

# Inhalt

|          |                                                                                                                            |           |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>Einleitung: Wozu dient die Kenntnis der neurobiologischen Grundlagen der Alkohol-, Nikotin- und Drogenabhängigkeit?</b> | <b>9</b>  |
| 1.1      | Das neurobiologische Verständnis der Abhängigkeit – Ein Novum?                                                             | 9         |
| 1.2      | Wie häufig sind Abhängigkeitserkrankungen von Alkohol, Nikotin und illegalen Drogen?                                       | 11        |
| 1.3      | Wesen und Definition der Abhängigkeit                                                                                      | 12        |
| 1.4      | Sind Abhängigkeiten von Alkohol, Nikotin und anderen Drogen Krankheiten wie andere auch?                                   | 15        |
| 1.5      | Kontrollminderung – Verlust des freien Willens?                                                                            | 17        |
| 1.6      | Zusammenfassung                                                                                                            | 19        |
| <b>2</b> | <b>Was macht Substanzen wie Alkohol, Heroin, Kokain und Nikotin zu Drogen?</b>                                             | <b>21</b> |
| 2.1      | Lernmechanismen in der Entstehung und Aufrechterhaltung abhängigen Verhaltens.                                             | 22        |
| 2.2      | Störungen der Verhaltenskontrolle und zwanghafter Suchtmittelkonsum – mögliche neurobiologische Korrelate                  | 23        |
| 2.3      | Zusammenfassung                                                                                                            | 24        |
| <b>3</b> | <b>Alkoholabhängigkeit – diagnostische Kriterien und ihre neurobiologischen Korrelate</b>                                  | <b>26</b> |
| 3.1      | Schädliche Folgen des Alkoholkonsums: Hirnatrophie und ihre psychopathologischen Korrelate                                 | 26        |
| 3.2      | Toleranzentwicklung und Entzugssymptomatik                                                                                 | 30        |
| 3.3      | Konditionierter Entzug                                                                                                     | 33        |
| 3.4      | NMDA-Rezeptoren und ihre Bedeutung für Lernmechanismen                                                                     | 34        |
| 3.5      | Zusammenfassung                                                                                                            | 39        |
| <b>4</b> | <b>Nikotinabhängigkeit – diagnostische Kriterien und ihre neurobiologischen Korrelate</b>                                  | <b>40</b> |
| 4.1      | Nikotin – pharmakologische Eigenschaften                                                                                   | 41        |
| 4.1.1    | Die psychopharmakologischen Wirkungen von Nikotin.                                                                         | 42        |
| 4.1.2    | Geschlechtsspezifische Wirkungen des Nikotins                                                                              | 44        |
| 4.2      | Schädliche und nützliche Folgen des Nikotinkonsums                                                                         | 45        |
| 4.2.1    | Neuropsychiatrische Krankheitsbilder                                                                                       | 46        |
| 4.2.2    | Zusammenfassung                                                                                                            | 52        |

|                                                                                                                             |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>5 Opiatabhängigkeit – diagnostische Kriterien und ihre neurobiologischen Korrelate</b>                                   | 53  |
| 5.1 Heroin – pharmakologische Eigenschaften                                                                                 | 53  |
| 5.2 Biologische Mechanismen der Entwicklung der Opiatabhängigkeit                                                           | 54  |
| <b>6 Die angenehmen Wirkungen von Alkohol, Nikotin und anderen Drogen und das dopaminerg-opioiderge Verstärkungssystem</b>  | 57  |
| 6.1 Evolutionäre Bedeutung des dopaminergen Verstärkungssystems                                                             | 60  |
| 6.2 Neuroanatomie des dopaminergen Verstärkungssystems                                                                      | 61  |
| 6.3 Bedeutung unterschiedlicher Dopaminrezeptortypen für die Entstehung und Aufrechterhaltung abhängigen Verhaltens         | 63  |
| 6.4 Kortikale dopaminerge Projektionsbahnen und ihre Interaktion mit der striären Dopaminfreisetzung                        | 65  |
| 6.5 Interaktionen zwischen Amygdala und frontalem Kortex beeinflussen die striäre Dopaminfreisetzung                        | 67  |
| 6.6 Folgen drogeninduzierter Dopaminfreisetzung – Psychomotorische Aktivierung, Belohnung oder Verlangen nach der Substanz? | 69  |
| 6.7 Ist dopaminerge Stimulation angenehm oder verlockend?                                                                   | 70  |
| 6.8 Empirische Argumente für und gegen den hedonischen Charakter der dopaminergen Stimulation                               | 72  |
| 6.9 Dopaminerge Neurotransmission und Neugierverhalten                                                                      | 73  |
| 6.10 Dopaminerge Dysfunktion in der Disposition und Aufrechterhaltung der Alkoholabhängigkeit                               | 74  |
| 6.11 Psychopathologische Korrelate der dopaminergen Dysfunktion bei Alkoholabhängigen                                       | 76  |
| 6.12 Sensitivierung im dopaminergen Belohnungssystem?                                                                       | 78  |
| 6.13 Störung von Lernvorgängen durch Neuroadaptation im dopaminergen Belohnungssystem                                       | 80  |
| 6.14 Glutamaterge, opioiderge und serotonerge Stimulation der striären Dopaminfreisetzung                                   | 82  |
| 6.15 Das dopaminerge System und seine Bedeutung für die Nikotinabhängigkeit                                                 | 84  |
| 6.16 Die klinische Bedeutung des dopaminergen Systems bei der Nikotinabhängigkeit                                           | 86  |
| 6.17 Die nikotinbedingte Stimulation des dopaminergen Systems über andere Neurotransmittersysteme                           | 86  |
| 6.18 Zusammenfassung                                                                                                        | 87  |
| <b>7 Drogeninduzierte Psychosen – diagnostische Kriterien und ihre neurobiologischen Korrelate</b>                          | 90  |
| 7.1 Psychotische Rauschverläufe: die sog. Drogenpsychosen                                                                   | 90  |
| 7.2 Drogeninduzierte Psychosen                                                                                              | 94  |
| 7.3 Können Drogen eine Schizophrenie auslösen?                                                                              | 95  |
| 7.3.1 Die Hypothesen der Selbstmedikation und Affektregulation                                                              | 96  |
| 7.3.2 Die Social-Drift-Hypothese                                                                                            | 96  |
| 7.3.3 Das Modell der Psychoseinduktion durch den Drogenkonsum                                                               | 97  |
| 7.3.4 Das Supersensitivitätsmodell                                                                                          | 98  |
| 7.3.5 Das Modell gemeinsamer ätiologischer Faktoren                                                                         | 100 |
| 7.4 Zusammenfassung                                                                                                         | 101 |

|                                                                                                                                 |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>8 Serotonerge Funktionsstörungen in Bezug auf die Entstehung und Aufrechterhaltung abhängigen Verhaltens</b>                 | 103 |
| 8.1 Serotonerge Funktionsstörung in Verbindung mit impulsiver Aggressivität und der Disposition zur Alkoholabhängigkeit         | 105 |
| 8.2 Bildgebende Untersuchungen zur serotonergen Dysfunktion und ihrem Bezug zur Disposition zur Alkoholabhängigkeit             | 106 |
| 8.3 Genetische und Umweltfaktoren, die die serotonerge Neurotransmission beeinflussen                                           | 108 |
| 8.4 Psychopathologische Korrelate der zentralen serotonergen Funktionsstörung: Impulsivität oder negative Verstimmungszustände? | 110 |
| 8.5 Serotonerge Funktionsstörungen und negative Stimmungszustände                                                               | 112 |
| 8.6 Genetische Wirkungen auf Serotonintransporter im Bereich der Raphekerne                                                     | 114 |
| 8.7 Serotonerge Funktionsstörung und die akuten Wirkungen des Alkoholkonsums                                                    | 116 |
| 8.8 Nikotinabhängigkeit und das serotonerge System                                                                              | 119 |
| 8.9 Zusammenfassung                                                                                                             | 121 |
| <b>9 Der „Nikotinrezeptor“</b>                                                                                                  | 122 |
| 9.1 Acetylcholinrezeptoren                                                                                                      | 122 |
| 9.2 Die Rezeptordesensibilisierung                                                                                              | 126 |
| 9.3 „Up-Regulation“ – Kennzeichen der Abhängigkeit?                                                                             | 127 |
| 9.4 Wie spezifisch sind diese Befunde?                                                                                          | 129 |
| 9.5 Welche klinische Bedeutung haben diese Befunde?                                                                             | 130 |
| <b>10 Genetische und Umweltfaktoren in der Disposition und Aufrechterhaltung der Abhängigkeit</b>                               | 132 |
| 10.1 Genetik der Nikotinabhängigkeit                                                                                            | 133 |
| 10.1.1 Vererbungsmodus der Nikotinabhängigkeit                                                                                  | 133 |
| 10.1.2 Genetische Grundlagen der Nikotinabhängigkeit                                                                            | 134 |
| 10.1.3 Molekulargenetische Grundlagen                                                                                           | 134 |
| 10.1.4 Ergebnisse von Kopplungsstudien bei der Nikotinabhängigkeit                                                              | 135 |
| 10.1.5 Kandidatengene im Dopaminsystem                                                                                          | 136 |
| 10.1.6 Gene des serotonergen Systems und BDNF                                                                                   | 140 |
| 10.1.7 Gene des Nikotinrezeptors und neuropsychiatrische Störungsbilder                                                         | 141 |
| 10.1.8 Die Genetik des Nikotinmetabolismus                                                                                      | 142 |
| 10.1.9 Pharmakogenetik                                                                                                          | 143 |
| 10.1.10 Probleme bei der Suche nach dem „Nikotingen“                                                                            | 144 |
| 10.2 Genetik der Alkoholabhängigkeit                                                                                            | 145 |
| 10.2.1 Impulsives Verhalten als disponierender Faktor für Abhängigkeitserkrankungen?                                            | 145 |
| 10.2.2 Toleranz gegenüber akuten Alkoholkwirkungen als disponierender Faktor                                                    | 146 |
| 10.2.3 Soziale Isolation und die Disposition zur Alkoholabhängigkeit                                                            | 148 |
| 10.2.4 Neurobiologische und genetische Korrelate der Aufrechterhaltung abhängigen Verhaltens                                    | 149 |
| 10.3 Zusammenfassung und Konsequenzen                                                                                           | 150 |

|                                                                                 |     |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>11 Konsequenzen für die Praxis</b> .....                                     | 152 |
| 11.1 Argumente gegen die Stigmatisierung abhängig kranker Patienten .....       | 152 |
| 11.2 Erkenntnisse für die Prävention der Alkohol- und Nikotinabhängigkeit ..... | 154 |
| 11.3 Konsequenzen für die Therapie der Nikotin- und Alkoholabhängigkeit .....   | 155 |
| 11.4 Konsequenzen für die Therapie der Opiatabhängigkeit .....                  | 158 |
| 11.5 Prävention und Therapie von Störungen durch Cannabis und Stimulanzen...    | 159 |
| <b>Literatur</b> .....                                                          | 161 |
| <b>Abbildungsnachweis</b> .....                                                 | 196 |
| <b>Stichwortverzeichnis</b> .....                                               | 197 |