

M. Spitzer

## Sucht-Gedanken

Die Entscheidung der Holländer, Cannabis in Apotheken als Medizin abzugeben, hat die Sucht wieder einmal ins Rampenlicht des medialen Tagesgeschehens rücken lassen. Mit Berichten über Haschisch auf Krankenschein und ähnlich Gelagertem wurde dabei wie üblich die Chance verpasst, bei der Bevölkerung Klarheit zu schaffen. Stattdessen die bekannten emotionalen Wogen: Bei uns ist das undenkbar, wir halten die Fahne der Suchtgegner aufrecht, kämpfen den war on drugs...

Es ist nur ein schwacher Trost, dass die Lage auch in den USA nicht besser ist. Dort wird gerade darüber diskutiert, ob Fast Food süchtig macht und ob man daher McDonalds und Co. der bewussten Gesundheitsschädigung bezichtigen und sie, analog der Vorgänge um die Zigarettenindustrie, auf Milliarden Schadensersatz

»Die Theke und die Musik, der Aschenbecher und der Geruch, die Spritze und die alten Bekannten bewirken das Bestellen des Bieres, den Zug an der Zigarette oder den nächsten Druck.«

verklagen kann. Das Argument der Rechtsanwälte ist einfach: Wenn die Wissenschaft feststellt, dass viel Zucker und Fett auf die gleichen zentralnervösen Strukturen im Gehirn wirken wie Nikotin, Heroin und Kokain, dann sind Marshmallows, Hamburger und Milkshakes als ebenso gefährlich einzustufen und müssen entweder verboten oder mindestens entsprechend gekennzeichnet (und hoch versteuert) werden wie Zigaretten (11).

Die Wahrheit liegt etwas anders: In der Medizin wird auch hierzulande der aktive Inhaltsstoff von Cannabis seit Jahren eingesetzt, eine Firma in Frankfurt stellt die Tabletten (Dronabinol; enthält 5 mg Tetrahydrocannabinol, THC) her und bei entsprechender Indikation (und der gebo-

tenen Vorsicht in Hinblick auf Missbrauch) wird das Medikament auch eingesetzt. Dass in Deutschland an Cannabis nur im Reagenzglas geforscht wird, stimmt ebenfalls nicht: Selbst in der kleinsten Universitätspsychiatrie Deutschlands, im verträumten Ulm, läuft eine klinische Studie zur Anwendung von THC bei Patienten mit chronischen Schmerzen.

Prinzipiell ist ja längst bekannt, dass das Gehirn selbst Cannabinoide herstellt, und es existieren auch erste Ideen darüber, an welchen physiologischen Regulationsprozessen diese Moleküle im Gehirn beteiligt sind (10). Die Situation stellt sich damit ähnlich wie bei den Opiaten dar: Erst waren sie Suchtstoffe, dann erkannte man ihre medizinischen Wirkungen und schließlich folgte die Erkenntnis, dass das Gehirn selber welche erzeugt. Die Forschung zu Opiaten erbrachte damit nicht nur eine enorme Erweiterung unseres Wissens in Hinblick auf grundlegende Gehirnfunktionen, sondern auch deutlichen medizinischen Fortschritt in der Schmerzbekämpfung. Es ist für alle Menschen, die von Schmerzen geplagt sind, ein Segen, dass die Erforschung der Opiate bis in die 60er Jahre hinein noch weitgehend unbehindert durch bürokratische Hindernisse und politische Querelen erfolgen konnte. Was hingegen heute geschieht, sei anhand eines Beispiels kurz dargestellt (3).

Rick Doblin erreichte im Juni 2002 nach langem Ringen die Genehmigung der sehr strengen US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA, eine Studie zur Wirksamkeit von Ecstasy (MDMA) bei 20 Patienten mit posttraumatischer Belastungsstörung (PTSD) durchzuführen. Nachdem er im Juli 2002 auch die Zustimmung der lokalen Ethikkommission erhalten hatte, schien der Untersuchung nichts mehr im Wege zu stehen. Im September zog dann die Kommission ihr Votum wieder zurück, was zu Änderungen im Studiendesign und daraufhin zur erneuten Zustimmung führte. Diese wurde kurze Zeit später jedoch ohne Nennung von Gründen wieder zurückgezo-

gen. Eine zweite Ethikkommission wurde bemüht, die sich einverstanden erklärte, wenn weitere sehr kostspielige Auflagen erfüllt seien. Eine dritte Ethikkommission lehnte die Begutachtung aus Angst vor möglicherweise auf sie zukommende hohe Schadensersatzforderungen ab, sodass Doblin nun mit der vierten Ethikkommission verhandelt – wohl gemerkt, dies alles beim Vorliegen der Genehmigung durch die FDA.

Irgend etwas stimmt hier ganz offensichtlich nicht. Weder sollten Ethikkommissionen willkürlich handeln können, noch sollte ein Wissenschaftler so lange Ethikkommissionen bemühen können, bis er ein positives Votum erhält. Wer meint, dies sei ein Problem der Amerikaner, der

# & Geist & Gehirn

irrt: Auch hierzulande dauert die Beantragung einer wissenschaftlichen Studie, die die Gabe von Designerdrogen an gesunde Probanden involviert, Jahre, wie der Autor aus eigener Erfahrung weiß. Diese Zeit vergeht nicht zuletzt deswegen, weil die Bundesbehörde ihre Zustimmung gibt, wenn die lokalen Gremien zugestimmt haben, *und umgekehrt*. Das Problem ist zu beiden Seiten des Atlantiks das gleiche: Wirklich Verantwortung übernehmen will niemand (auch wenn bei Problemen sowie so der Mediziner seinen Hut nimmt und beim Erfolg die Politik und die Verwaltung sich auf die Schultern klopfen).

Dabei gibt es großen Forschungsbedarf hinsichtlich Substanzen, die illegal als Suchtstoffe verwendet werden. Nicht nur wegen der Einsicht, dass diese Stoffe ganz offensichtlich wesentliche Funktionen im Gehirn auf sehr spezifische Weise beeinflussen können – man denke nur noch einmal an die Opiate –, sondern auch wegen der notwendigen Kenntnis ihrer Wirkungen, um Suchtkranken eine bessere Behandlung ermöglichen zu können. Hier

**»Der Ton aktiviert Neuronen in genau derjenigen Schaltstelle, die Input von dopaminergen Neuronen der Area A10 erhält und ihn auf opioiderge Neuronen umschaltet, die ins Frontalhirn projizieren.«**

zu noch 2 interessante Befunde aus der Wissenschaft, die es leider nicht in die Tagespresse schafften.

1.) Drogensüchtige werden bekanntermaßen besonders dann rückfällig, wenn sie sich in ihrer alten Umgebung befinden. Die Theke und die Musik, der Aschenbecher und der Geruch, die Spritze und die alten Bekannten bewirken das Bestellen des Bieres, den Zug an der Zigarette oder den nächsten Druck. In diesem Zusammenhang ist gerne vom Suchtgedächtnis die Rede, d. h. von suchtspezifischen assoziativen Verknüpfungen, die neutralen Sachverhalten eine besondere Bedeutung beim Triggern von Rückfällen verleihen. Um diesen Sachverhalt genauer zu untersuchen, gingen West und Mitarbeiter (12) der Bedeutung des Suchtgedächtnisses für Rückfälle im Tierversuch nach. Sie trainierten Ratten,

einen Hebel zu drücken, um Kokain zu erhalten, aber nur, wenn zugleich ein bestimmter Ton aus dem Lautsprecher zu hören war. Die Ratten lernten also, den Ton mit den Wirkungen der Droge zu verbinden. Danach wurde der Hebel (und damit die Möglichkeit, sich Kokain zu verschaffen) aus dem Rattenkäfig für einige Wochen entfernt. Die Ratten machten einen Entzug durch und mussten ihre Sucht gezwungenermaßen aufgeben. Wurde der

**»Selbst starke Suchtstoffe wie Heroin, Kokain oder Nikotin machen nicht jeden Menschen und auch nicht jede Ratte süchtig.«**

Hebel daraufhin wieder in dem Rattenkäfig installiert, nahmen die Ratten zunächst keine Notiz von ihm. Dies änderte sich jedoch, als die Tiere den Ton hörten: Nun drückten sie den Hebel wieder.

Mittels implantierter Elektroden konnte nachgewiesen werden, dass der Ton Neuronen im Nucleus accumbens aktiviert, also in genau derjenigen Schaltstelle, die Input von dopaminergen Neuronen der Area A10 erhält und ihn auf opioiderge Neuronen umschaltet, die ins Frontalhirn projizieren (6, 8, 9). Dass diese Neuronen noch lange nach dem Abklingen der Suchtverhaltensweisen die belohnenden Wirkungen des Suchtstoffs mit der Umgebung seiner Aquisition (dem Ton) assoziieren, zeigt an, dass hier – mitten in der Schaltstelle für Bedeutungszuweisung, positives Erleben und (im pathologischen Fall) Suchtverhalten – die suchtspezifischen assoziativen Verknüpfungen repräsentiert sind. Die Studie gehört damit zu den wenigen Untersuchungen zur Neurobiologie des Rückfalls (nicht des andauernden Suchtverhaltens) und hilft die oft verheerenden Effekte des Suchtmilieus auf erneutes Suchtverhalten beim Menschen zu verstehen.

2.) Selbst starke Suchtstoffe wie Heroin, Kokain oder Nikotin machen nicht jeden Menschen und auch nicht jede Ratte süchtig. Es hängt vielmehr von der genetischen Ausstattung eines Organismus ab, wie sehr er auf einen Suchtstoff mit der Entwicklung von Suchtverhalten reagiert. Man kann »resistente« und »anfällige« Rattenstämme durch Paarung von Ratten, die in

Tests zum Suchtverhalten als besonders anfällig oder besonders wenig anfällig abschneiden, innerhalb weniger Generationen züchten (2, 4); und auch beim Menschen ist durch Zwillings- und Adoptionsstudien (1) geklärt, dass die Veranlagung zur Sucht eine deutliche genetische Komponente aufweist.

Wie würden sich nun Suchtkranke verhalten, wenn sie über ihre eigene genetische Prädisposition zur Sucht Bescheid wüssten? Nehmen wir an, wir teilten Ihnen mit, dass Sie eine erhebliche vererbte Neigung zur Sucht aufweisen. Würden Sie dann eher in eine Therapie einwilligen oder würden sie gleich die Flinte ins Korn werfen, nach dem Motto, was soll die Therapie, wenn ich die Veranlagung ja ohnehin habe?

Um dies zu ermitteln, befragten Wright und Mitarbeiter (13) 269 Raucher nach ihrer Reaktion auf die Mitteilung der Resultate eines genetischen Tests. Die Probanden sollten sich vorstellen, dass bei ihnen ein zur Nikotinsucht prädisponierendes Gen nachgewiesen worden war und dass sie ein Medikament (Zyban®) erhalten könnten, dass ihnen bei der Raucherentwöhnung hilft. Die Ergebnisse der Befragung zeigten folgendes: Erstens hatte der Test keinen Einfluss auf den Entschluss, sich das Rauchen abzugewöhnen oder nicht. Zweitens waren jedoch diejenigen, die sich bereits dazu entschlossen hatten, das Rauchen aufzugeben, und vermeintlich ein suchtpositives Gen hatten, fast fünfmal häufiger bereit, medizinische Hilfe beim Entzug (also z. B. eine unterstützende Behandlung mit Zyban) zu akzeptieren als diejenigen, die sich vorstellen sollten, das Gen nicht zu besitzen. Es scheint also so zu sein, dass das Wissen um eine genetische Veranlagung die Menschen eher akzeptieren lässt, ihr Problem als ein medizinisches zu sehen und sich entsprechend helfen zu lassen. Dies ist

**»Menschen können zwar von genetischer Beratung profitieren, aber nur, wenn man sich wirklich Mühe gibt.«**

keineswegs nur für die Therapie der Nikotinsucht mit Zyban (unter dem sich die Erfolgchancen eines Entzugs tatsächlich verdoppeln [5]) von Bedeutung, sondern auch für andere psychiatrische Krankheits-

# & Geist & Gehirn

bilder. Wer erst einmal verstanden und für sich akzeptiert hat, dass er krank ist, ist eher bereit, sich auf eine Behandlung einzulassen als derjenige, der glaubt, nur Probleme zu haben, die er lösen muss. Nachdenklich stimmt allerdings der dritte (zufällig erhobene) Befund der Studie, dass ein Viertel der Studienteilnehmer ihr Testresultat nicht verstanden haben, obwohl es sich um eine sehr einfache Situation gehandelt hatte: Das Gen für die Veranlagung war vermeintlich an- oder abwesend – Punkt. Da der Erbgang vieler Eigenschaften bzw. Krankheiten und Dispositionen nicht autosomal dominant ist, sondern polygen mit mehr oder weniger Penetranz und mit Wechselwirkungen zwischen Faktoren, die in unterschiedliche Richtungen wirken, erlaubt dies den Schluss, dass Menschen zwar von genetischer Beratung profitieren können, aber nur, wenn man sich wirklich Mühe gibt. Menschen unterliegen nicht einfach ihren Veranlagungen, sondern können sich zu ihnen verhalten. Darin unterscheiden sie sich vom Tier.

Ach ja, und natürlich liegen die amerikanischen Rechtsanwälte wieder einmal voll daneben: Unser Belohnungssystem ist phylogenetisch schon recht früh entstanden, um das Auffinden von Nahrung und Geschlechtspartnern zu garantieren. Im Laufe der Evolution stieß es dann gewissermaßen auf ein immer größeres Frontalhirn, welches zunehmend differenzierte und komplexe Bewertungsfunktionen ermöglichte (6-9). Suchtstoffe wirken, indem sie dieses System gleichsam usurpieren.

Wer also behauptet, Zucker und Fett machten süchtig, weil sie auf die gleichen Gehirnregionen einwirken wie Suchtstoffe (Motto: Zucker wirkt wie Heroin, weil Heroin wie Zucker wirkt), der hat nicht begriffen, was Suchtstoffe überhaupt sind, und läuft logisch im Kreise.

## Literatur

1. Gastpar M, Mann K, Rommelspacher H. Lehrbuch der Suchterkrankungen. Stuttgart: Thieme 1999.
2. Götz J. Moderne Suchtmedizin. Stuttgart: Thieme 1999.
3. Kleiner K. Why not just say yes? *New Scientist* 2003; 179 (Nr. 2407): 26.
4. Mann K, Buchkremer G. Sucht: Grundlagen, Diagnostik, Therapie. Ulm: Fischer 1998.
5. Richmond R, Zwar N. Review of bupropion for smoking cessation. *Drug Alcohol Rev* 2003; 22 (2): 203-20.
6. Spitzer M. Besser als gedacht: Lernen, Dopamin und Neuroplastizität, *Geist & Gehirn. Nervenheilkunde* 2001; 20 (7): 417-9.
7. Spitzer M. Schokolade im Kopf. *Nervenheilkunde* 2001; 20: 531-3.
8. Spitzer M. Dopamin in der Wohngemeinschaft, Editorial. *Nervenheilkunde* 2002; 21 (4): 166-8.
9. Spitzer M. Dopamin und Seidenmalerei, Editorial. *Nervenheilkunde* 2002; 21 (9): 447-9.
10. Spitzer M. Heilversuch bei schwerer posttraumatischer Belastungsstörung mit einem Cannabispräparat. *Nervenheilkunde* 2003; 22: 111-2.
11. Szalavitz M. Enough is enough. *New Scientist* 2003; 179 (Nr. 2409): 23.
12. West M et al. Persistent cue-evoked activity of accumbens neurons after prolonged abstinence from self-administered cocaine. *J Neurosci* 2003; 23: 7239.
13. Wright A et al. The impact of learning of a genetic predisposition to nicotine dependence: an analogue study. *Tob Control* 2003; 12 (2): 227-30.