Zeitschrift: SuchtMagazin
Herausgeber: Infodrog
Band: 28 (2002)
Heft: [1]

Artikel: Zur Neurobiologie des Alkoholismus
Autor: Nille, Urs
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-800761

Nutzungsbedingungen
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 02.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Zur Neurobiologie des Alkoholismus

Obwohl unser Gehirn keine eigentlichen Rezeptoren für Alkohol aufweist, kann diese Substanz spezifisch auf verschiedene Neurotransmittersysteme einwirken. In diesem Artikel werden die heute gängigsten neurobiologischen Modelle vorgestellt und mit Suchtphänomenen verknüpft.

URS NILLE *

Speziell erwähnt werden das aktivierende glutamaterge und das hemmende GABAerge Neurotransmittersystem, über deren – unter chronischem Alkoholeinfluss – neuroadaptiven Mechanismen Erscheinungen wie Gedächtnislücken, Toleranz, körperliche Entzugssymptome erklärt werden könnten.
Eine zentrale Rolle im Suchtgeschehen spielen affektive und motivationale Komponenten, für die heute v.a. dopaminerge Belohnungsphänomene sowie das opioiderge und das serotonerge System verantwortlich gemacht werden. Vieles wird aber auch heute noch nicht oder nur ansatzweise verstanden.

Einleitung

Es ist heute kein Geheimnis mehr, dass Suchtkrankheiten – und darunter der Alkoholismus ganz speziell – in den westlichen Ländern die mit Abstand häufigste psychische Störung darstellen.
Während früher Alkoholismus vorwiegend als Verschulden oder Charakterschwäche betrachtet wurde, setzt sich in neuerer Zeit immer mehr die Einsicht durch, dass es sich dabei um eine behandelbare psychische Krankheit handelt. Die Erforschung neurobiologischer Grundlagen über die Suchtkrankheiten hat sicher wesentlich zu dieser positiven Entwicklung beigetragen. Neben einem besseren Verständnis für Suchtmechanismen hofft man, dadurch auch die Basis zur Entwicklung wirksamer Medikamente zu legen.

Alkohol und Dopamin: Theorie des dopaminergen Belohnungssystems

Die Theorie des dopaminergen Belohnungssystems postuliert, dass ein in tiefen Hirnstrukturen gelegener Nervenzellkern (Nukleus accumbens) durch die Ausschüttung des Überträgerstoffes Dopamin angenehme Gefühle der Bestätigung und des Wohlbefindens vermitteln kann. Das hat für unser tägliches Erleben insofern eine grosse Bedeutung, als erst dadurch Ereignisse eine emotionale Gewichtung erhalten: Tätigkeiten, die sich in unserem Empfinden positiv auswirken, werden im Gedächtnis stärker verankert. Deshalb werden wir sie in Zukunft eher wieder ausüben (so genannte positive Verstärkung von Verhaltensweisen). Anders formuliert werden alle Handlungen, die mit einer verstärkten Aktivität des Belohnungssystems verbunden sind, als positiv empfunden und deswegen eher zu Gewohnheiten gemacht.
Genau an diesem Punkt setzen praktisch alle heute bekannten Suchtmittel an – indem sie auf «künstlichem», nämlich substanzinduziertem Weg das Belohnungssystem aktivieren und so positive Gefühle auszulösen imstande sind. Das hat zur Folge diese Substanz immer wieder eingesetzt wird. Da die Reaktion des Belohnungssystems auf ständige Suchtmittelzufuhr immer geringer ausfällt, werden mit der Zeit immer höhere Dosierungen benötigt. Damit kommt es zur Dosissteigerung. In Entzugssituationen besteht dann ein entsprechendes Dopamindefizit (es fehlt die Anregung des Belohnungssystems durch z.B. Alkohol), was sich auf psychischer Ebene als freudlose Verstimmung äussert.

Theorie des dopaminergen «Anreizsystems»

Nach der Theorie des dopaminergen Anreizsystems wird dem Dopamin nicht mehr (nur) die Funktion der Belohnung zugeteilt, sondern die Vermittlung des Anreizes oder der Motivation, eine bestimmte Handlungsweise zu vollziehen.
Recht gut lassen sich diese Vorgänge am Beispiel der Nahrungsaufnahme erklären: Ein Absinken des Blutzuckerspiegels wird an bestimmten Empfängerstellen im Gehirn registriert. Über das Anreizsystem wird via Ausschüttung von Dopamin ein Gefühl des Hungers generiert; dieses sorgt dafür, dass wir uns auf die Suche nach Essen begeben. Im Laufe der Jahre haben wir gelernt, welcher Kontext am ehesten Nahrungsmittel verspricht (Kühlschrank, Küche, Geruch nach Essen usw.). Diese sogenannten Hinweisreize können mit der Zeit schon alleine genügen, das Verlangen nach Essen auszulösen. Dieses Ver-

* Dr. med. Urs Nille, stv. Chefarzt der Forel Klinik, 8548 Ellikon a.d. Thur, Tel. 052 369 11 11. Dieser Artikel entspricht einer leicht überarbeiteten Fassung eines gleichnamigen Artikels, den der Autor in der Nummer 3/2000 der Fachzeitschrift «Abhängigkeiten» publizierte.

langen würde neurobiologisch einer Aktivität (Dopaminausschüttung) des Anreizsystems entsprechen.
Bei Menschen, die eine Substanzabhängigkeit entwickeln, scheint dieses Anreizsystem durch ein bestimmtes Suchtmittel aus den Fugen geraten zu können. Die positiven Erfahrungen der Substanzwirkung führt bei den Betroffenen zu einer immer stärker werdenden Sensibilisierung des Anreizsystems, das mit der Zeit immer leichter und immer ausgeprägter auf schon geringe Hinweisreize bezüglich Suchtmittel reagiert: Das Verlangen wird abgelöst durch Gier, die Sättigungsmechanismen versagen. Als Hinweisreiz kann jeder mögliche Kontext funktionieren, der Suchtmittelzufuhr verspricht.

Alkohol und Glutamat

Glutamat ist der wichtigste aktivierende Überträgerstoff in unserem zentralen Nervensystem. Mit anderen Worten: setzt eine Nervenzelle im Gehirn Glutamat frei, so wird dadurch die anschliessende Nervenzelle aktiviert. Nach heutigem Kenntnisstand spielt das Glutamatsystem in unserem Hirn u.a. eine wichtige Rolle bei Lernprozessen.
Alkohol hemmt diesen Überträgerstoff. Dies trägt dazu bei, dass die Müdigkeit unter steigendem Alkoholspiegel zunimmt. Bei chronischem, regelmässigem Trinken versucht das zentrale Nervensystem, sich diesen neuen Begebenheiten anzupassen, indem es zusätzliche Glutamatempfängerstellen (Rezeptoren) ausbildet, wodurch dieses System empfindlicher eingestellt wird. Vergleichbar wäre dies mit der Situation eines Radiohörers, der sich Watte in die Ohren stopft und dann das Gerät lauter stellt, um die Musik wieder in der gleichen Lautstärke wie zuvor zu hören. Zu diesem Mechanismus passt der Begriff der Toleranz: so wie ein alkoholabhängiger Mensch z.T. dank dem aktivierten Glutamatsystem mehr trinken kann ohne einzuschlafen, so kann der Radiohörer mit der Watte in den Ohren höhere Lautstärken vertragen.
Fällt nun – aus welchen Gründen auch immer – der Alkohol mit seiner dämpfenden Wirkung weg, befindet sich das inzwischen in seinen Funktionen aufregulierte Gehirn in einem Zustand der Überaktivierung. Auf diese Weise – so stellt man sich vor – könnte ein Teil der körperlichen Entzugssymptome bei Alkoholabhängigen erklärt werden: Zittern, epileptische Anfälle, Delirien. Diese Übererregung kann sich neurotoxisch (nervenzellschädigend) auswirken und zum Zelluntergang führen. Ein so genannt «trocken» durchgeführter Alkoholentzug scheint schon von diesem Aspekt her zumindest fragwürdig. Für den Radiohörer entspräche dies der Situation, in der er die Watte aus den Ohren nehmen würde: Die lauter gestellte Musik wird für ihn unter Umständen unerträglich und er wüsste aus früheren Erfahrungen genau, dass es leichter wäre, er würde die Watte wieder in die Ohren stopfen.

Alkohol und GABA

Ursprünglich wurde die Wirkung von Alkohol auf die GABA-Rezeptoren deshalb untersucht, weil die resultierenden Effekte (Angstlösung, Schlafanstoss, Beruhigung) denjenigen der bekannten Beruhigungs- und Schlafmittel (Benzodiazepine und Barbiturate) besonders ähnlich waren. Von den genannten Mitteln war schon seit längerem bekannt, dass sie einen Teil ihrer Wirkung über eine Verstärkung der GABAergen Transmission (Übertragung) vermitteln.
GABA ist der wichtigste hemmende Überträgerstoff in unserem Gehirn. Wie bereits erwähnt vermitteln die aktiven GABA-Rezeptoren Gefühle der Entspannung und der Angstlösung. Alkohol stimuliert das GABAerge System. Auf welchem Weg dies passiert, ist noch weitgehend unverstanden und umstritten. Allem Anschein nach passt sich auch das GABA-System an chronische Alkoholzufuhr an, was zu Veränderungen der Rezeptoreigenschaften im Sinne einer abnehmenden Empfindlichkeit führt. Dieser Mechanismus wird als wesentliche Grundlage für die Toleranzbildung (Vertragen grosser Alkoholmengen) gewertet.
Mit abgesetztem Alkohol fällt auch die (kompensatorisch heruntergefahrene) GABAerge Hemmung weg, was den ohnehin schon vorhandenen Zustand der Übererregtheit der Nervenzellen im Gehirn weiter verschärft.

Alkohol und Endorphine (Opioide)

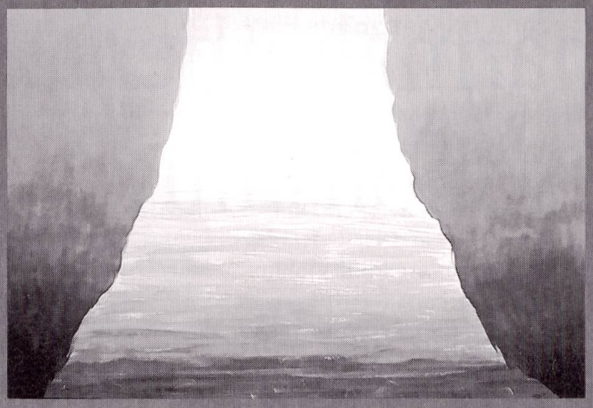
Endorphine sind körpereigene, morphinartige Substanzen (so genannte Neuropeptide), die schmerzlindernde, euphorisierende Wirkung entfalten können. In entsprechenden Situationen (schwerere Verletzungen, «Stress») werden sie auch normalerweise von unserem Organismus ausgeschüttet. Man nimmt heute an, dass sie bei Extremsportarten (Triathlon, Bungee-Jumping, Canyoning usw.) für den erwünschten «Kick» sorgen könnten.
Verschiedene Untersuchungen deuten darauf hin, dass Alkohol einen Teil seiner euphorisierenden Wirkung über eine Aktivierung endorphinerger Neurone vermitteln könnte. Auch hier scheint aber chronische Alkoholzufuhr mit der Zeit zu einer Abnahme der Endorphinausschüttung zu führen, was wiederum als Erklärung für eine sukzessive Konsumsteigerung benützt werden könnte.
Dazu werden verschiedene Theorien diskutiert. Bestätigt werden sie durch den Umstand, dass Medikamente wie Naltrexon (Nemexin»), das Endorphinrezeptoren im Gehirn zu blockieren vermag, offenbar die Rückfallrate bei Alkoholabhängigen senken können. Erklärbar wäre dies durch einen Wegfall der positiven Alkoholwirkungen, während die negativen Folgen bleiben.

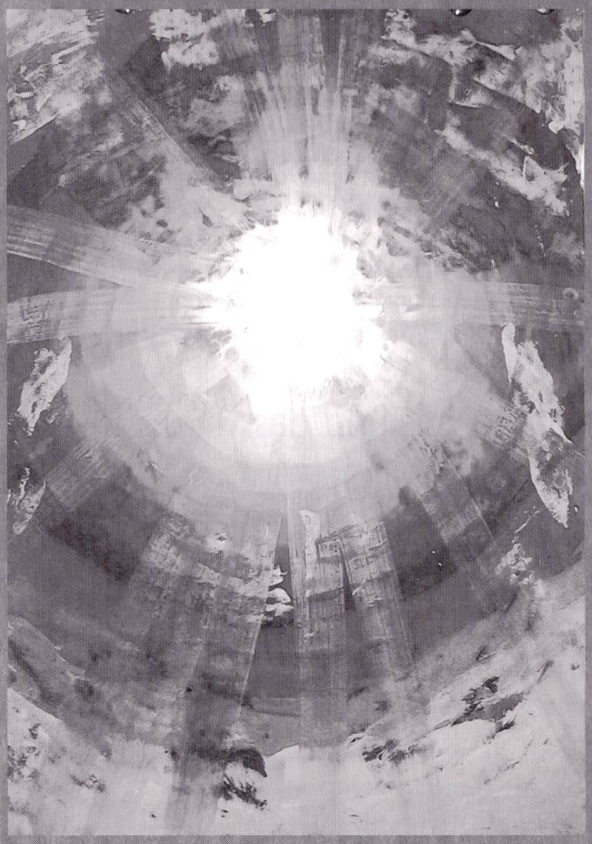
Alkohol und Serotonin

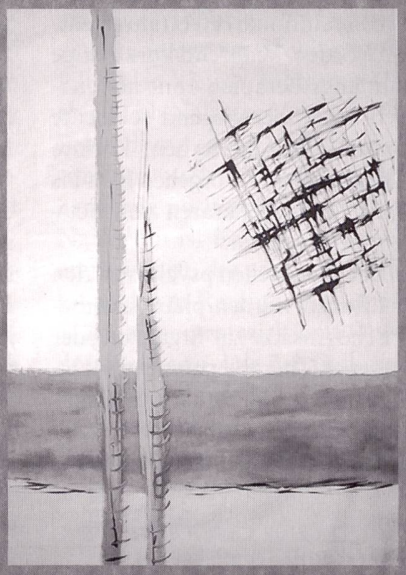
Veränderungen im Serotoninsystem wurden schon bei einer Vielzahl von psychischen Krankheiten entdeckt: Depressionen, Essstörungen, Angst- und Zwangserkrankungen, Impulskontrollstörungen wie auch Abhängigkeitsleiden.
Serotonin scheint eine wichtige Rolle bei der Vermittlung positiver Alkoholwirkungen zu spielen. Der genaue Mechanismus dazu ist noch nicht bekannt, möglicherweise sind dabei Verbindungen zum Belohnungssystem relevant. Alkohol kann die serotonerge Übertragung in bestimmten Hirnregionen fördern. Dies müsste sich besonders positiv bei den Menschen auswirken, die – eventuell konstitutionell gegeben – einen Serotoninmangel aufweisen, da der mit der verstärkten serotonergen Übertragung einhergehende psychische Effekt (Angstlösung, Stimmungsverbesserung, Impulskontrolle usw.) besonders gross wäre. Dies könnte die Entstehung einer Abhängigkeit begünstigen.

Ob es durch chronischen Alkoholkonsum zu adaptiven Gegenregulierungen des zentralen Nervensystems kommt, die unter Entzugssymptomen zu einer serotonergen Unterfunktion (mit entsprechenden Symptomen wie Angst, depressive Verstimmung, Reizbarkeit) führen, ist noch nicht geklärt. ■

forel klinik







Literatur

- **Bönning J.:** Warum muss es ein Suchtgedächtnis geben? Klinische Empirie und neurobiologische Argumente. Sucht, 1994; 4: 244-252
- **Dawson, DA; Harford, TC; Grant, BE.:** Family history as a predictor of alcohol dependence. Alcochol Clin Exp Res, 1992; 16: 572-575
- **Eckardt, MJ et al. :** Effects of moderate alcohol consumption on the central nervous system. Alcoholism, 1998; 22: 998-1040
- **Hodge, CW; Samson, HH; Chappelle, AM.:** Alcohol self-administration: further examination of the role of dopamin receptors in the nucleus accumbens. Alcoholism, 1997; 21: 1083-1091
- **Guochuan, T; Gastfriend, DR; Coyle, JT.:** The glutamatergic basis of human alcoholism. Am J Psychiat, 1995; 152: 332-340
- **Heinz, A; Ragan, P. et al.:** Reduced central serotonin transporters in alcoholism. Am J Psychiatry, 1998; 155: 1544-1549
- **Mann, Kommunikation; Widmann, U.:** Zur Neurobiologie der Alkoholabhängigkeit. Neuropathologie und CT/NMR-Befunde. Fortschr Neurol Psychiat, 1995; 63: 238-247
- **Rommelspacher, H.:** Neurobiologische Grundlagen der Alkoholabhängigkeit. Bayer-ZNS-Symposium, Bd. XII, Alkoholismus als psychische Störung. Hrsg. M Soyka und HJ Möller. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1997: 33-56
- **Schmidt, LG; Dufeu, Prävention; Rommelspacher, H.:** Perspektiven einer Pharmakotherapie der Alkoholabhängigkeit. Nervenarzt, 1995; 66: 323-330
- **Schuckit, MA; Smith, TL.:** An 8-year follow-up of 450 alcoholic and control subjects. Arch Gen Psych, 1996; 53: 202-210
- **Soyka, M.:** Glutamat- und Opiatantagonisten in der Therapie der Alkoholabhängigkeit. Sucht, 1996; 4: 310-315
- **Twitchell, GR et al.:** Overt behavior problems and serotonergic function in middle childhood among male and female offspring of alcholic fathers. Alcoholism, 1998; 22: 1340-1348
- **Wetterling, T; Veltrup, C; Junghanns, K.:** Mögliche Indikationen zur Behandlung mit «Anti-craving»- Medikamenten. Sucht, 1996; 42: 323-330