

POLYLOGE

Materialien aus der Europäischen Akademie für psychosoziale Gesundheit Eine Internetzeitschrift für „Integrative Therapie“ (peer reviewed)

2001 gegründet und herausgegeben von:

Univ.-Prof. Dr. mult. **Hilarion G. Petzold**, Europäische Akademie für psychosoziale Gesundheit, Düsseldorf/Hückeswagen, Donau-Universität Krems, Institut St. Denis, Paris, emer. Freie Universität Amsterdam

In Verbindung mit:

Dr. med. **Dietrich Eck**, Dipl. Psych., Hamburg, Europäische Akademie für psychosoziale Gesundheit, Düsseldorf/Hückeswagen

Univ.-Prof. Dr. phil. **Liliana Igrić**, Universität Zagreb

Univ.-Prof. Dr. phil. **Nitza Katz-Bernstein**, Universität Dortmund

Prof. Dr. med. **Anton Leitner**, Department für Psychosoziale Medizin und Psychotherapie, Donau-Universität Krems

Dipl.-Päd. **Bruno Metzmacher**, Europäische Akademie für psychosoziale Gesundheit, Düsseldorf/Hückeswagen

Lic. phil. **Lotti Müller**, MSc., Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Stiftung Europäische Akademie für psychosoziale Gesundheit, Rorschach

Dipl.-Sup. **Ilse Orth**, MSc., Europäische Akademie für psychosoziale Gesundheit, Düsseldorf/Hückeswagen

Dr. phil. **Sylvie Petitjean**, Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel, Stiftung Europäische Akademie für psychosoziale Gesundheit, Rorschach

Prof. Dr. päd. **Waldemar Schuch**, M.A., Department für Psychosoziale Medizin, Donau-Universität Krems, Europäische Akademie für psychosoziale Gesundheit, Düsseldorf/Hückeswagen

Prof. Dr. phil. **Johanna Sieper**, Institut St. Denis, Paris, Europäische Akademie für psychosoziale Gesundheit, Düsseldorf/Hückeswagen

© FPI-Publikationen, Verlag Petzold + Sieper Düsseldorf/Hückeswagen.

Ausgabe 08/2009

Ein ganz kurzer Überblick über **Nerven, Gehirn, Drogen, Rausch und Sucht** und wie das alles so zusammenhängt,

nebst einem nicht unbedingt nötigen Anhang zum besseren Verständnis der chemischen Formelschreibweise

Fritz Reck, Bammental*

* Aus der „Europäischen Akademie für psychosoziale Gesundheit“, staatlich anerkannte Einrichtung der beruflichen Weiterbildung (Leitung: Univ.-Prof. Dr. mult. Hilarion G. Petzold, Prof. Dr. phil. Johanna Sieper, Hückeswagen, <mailto:forschung.eag@t-online.de>, oder: EAG.FPI@t-online.de, Information: <http://www.Integrative-Therapie.de>)
Graduierungsarbeit aus dem Jahre 2005

Gliederung

0. kurzes Vorwort

1. Reizleitung (Neurotransmission)

- 1.1 die Nervenzelle
- 1.2 Transmitter, Agonisten, Antagonisten
- 1.3 Rezeptoren
- 1.4 Neuroplastizität
- 1.5 Netzwerke und Synapsengewichte

2. Das Gehirn

- 2.1 Gehirnarchitektur und Gehirnfunktionen
- 2.2 Das limbische System
- 2.3 Bewusstsein und Schemata

3 Nervenbahnen, funktionale Systeme, Rausch und Sucht

- 3.1 Transmitter und psychoaktive Substanzen
- 3.2 Suchtmechanismen am Beispiel „Alkohol“

4. Ein „Schlüsselmodell“ für die Suchtmittelwahl

Anhang: Kurze Einführung in die Chemiker-Stenographie

Literaturliste

Ein LSD-Freak, ein Kokser und ein Kiffer sitzen im Knast in einer Zelle und planen einen Ausbruch.

Sagt der LSD-Freak: „Das ist doch ganz einfach, jeder von uns wirft einen Trip ein, dann kommt ein Lichtstrahl vom Himmel, uns wachsen Flügel und dann fliegen wir in's Licht in die Freiheit!“

Meint der Kokser: „So ein Quatsch! Jeder von uns zieht eine Line, dann treten wir die Türen ein, schlagen die gesamte Wachmannschaft k.o. und schon sind wir draußen!“

*Meldet sich nach längerer Pause der Kiffer: „Find' ich alles super, aber könnten wir das nicht auf morgen verschieben?“
im Kontaktladen gehört*

0 Vorwort

Der vorliegende Aufsatz ist als eine (hoffentlich) allgemeinverständliche Einstiegshilfe für Interessierte in die Grundlagen der neurophysiologischen Elementarfunktionen, der verschiedenen Rauschmittelwirkungen und der momentan auf neurophysiologischer Grundlage diskutierten Suchtentstehungsmodelle gedacht. Hintergrund des folgenden Artikels ist Hilarion Petzolds Modell des „Informierten Leibes“ [3], mit dem er die kategoriale Trennung zwischen Physis, Psyche und Geschichte, zwischen (zeit-unabhängiger) Struktur und (zeitabhängiger) Funktion, zwischen *res cogitans* und *res extensa* (Descartes) überschreitet. Wie gezeigt wird, ist nach der neueren Neurophysiologie jede „Programmänderung“ gleichbedeutend mit einer „Strukturänderung“, und umgekehrt, oder um es einmal mit einer Computermetapher auszudrücken: es gibt keinen Unterschied mehr zwischen „hardware“ und „software“.

Eben wegen der Wichtigkeit und der Tragweite des Paradigmas vom „Informierten Leib“ möchte ich ihn hier noch einmal kurz in meinen Worten umreißen:

- Der Begriff „Leib“ meint im Integrativen Ansatz Petzolds den Körper mit all seinen Funktionen, Vollzügen und (momentanen) Möglichkeiten.
- Dieser momentan in einer bestimmten Weise operierende und funktionierende Leib ist Folge seiner Gewordenheit. Mein Essverhalten hat meinen Leib „geformt“, ebenso meine sportlichen Aktivitäten oder Nichtaktivitäten. Erfahrungen, Verletzungen, Verhaltensweisen und Geschichte haben den Leib geprägt und zu dem gemacht, was er jetzt gerade ist. Depressionen finden in der Leiblichkeit ebenso ihren Niederschlag und Ausdruck wie schizoide Vermeidungshaltung. Im Folgenden werden wir noch deutlicher sehen, wie auch Gedanken, Gefühle und Verhaltensweisen eine direkte Auswirkung auf die Neurophysiologie haben. Wenn Sie diesen Artikel gelesen haben, wird ihr Gehirn mikroorganisch nachweisbar ein anderes sein als vorher.
- Der Leib ist in der momentanen Verfügbarkeit seiner Vollzüge auf seine derzeitigen Seinsmodalitäten festgelegt. Niklas Luhmann hat das vor dem Hintergrund seiner Systemsicht einmal sehr prägnant in dem Satz formuliert: „Ein System kann nicht sehen, was es nicht sehen kann“. In dessen Fortführung könnte man ergänzen: Der Leib kann nicht tun, was er nicht tun kann und er kann nicht wollen, was er (momentan!) nicht wollen kann.
- Durch den steten Austausch mit seinem Umfeld (siehe die für die Gestalttherapie grundlegende Theorie des Kontaktprozesses, in ihrer umfassenden Neuformulierung durch Hans-Peter Dreitzel [4]) ist der mit seinem sozio-ökonomischen Umfeld, von dem er umgeben ist, der Leib in seinen momentanen Vollzügen auch Ausgangspunkt und Quelle seines weiteren Werdens.
- „Leib“ ist damit nicht nur das „Organ“, sondern auch die „Organisation“ sowie der Akt der Selbst- und der Umfeldorganisation. Hier trifft sich der „Leib“-Begriff Petzolds mit dem Luhmannschen Begriff der Autopoiesis, der „Selbsterschaffung“, besser vielleicht der Selbstaktualisierung im Kontakt mit der Umwelt. und im Kontext mit seiner bisherigen Entwicklung.

Es ist daher keinesfalls Ziel der Arbeit, einem biologistischen oder scientistisch-monocausalen Ansatz das Wort zu reden, oder die von mir durchaus kritisch gesehene Neurophysiologisierung aller soziologischen und psychologischen Empirien, und der meist fälschlich daraus abgeleitetend „Wegmedizierbarkeit“ aller psychosozialen Noxen durch Psychopharmaka weiterzubetreiben [2], sondern der Versuch, den naturwissenschaftlichen Diskussionsstand in eine leichter integrierbare Kurzform zu bringen. Denn schließlich ist das zentrale Anliegen der Intergrativen Therapie nach Petzold neben der Therapie eben die Integration [3], [14].

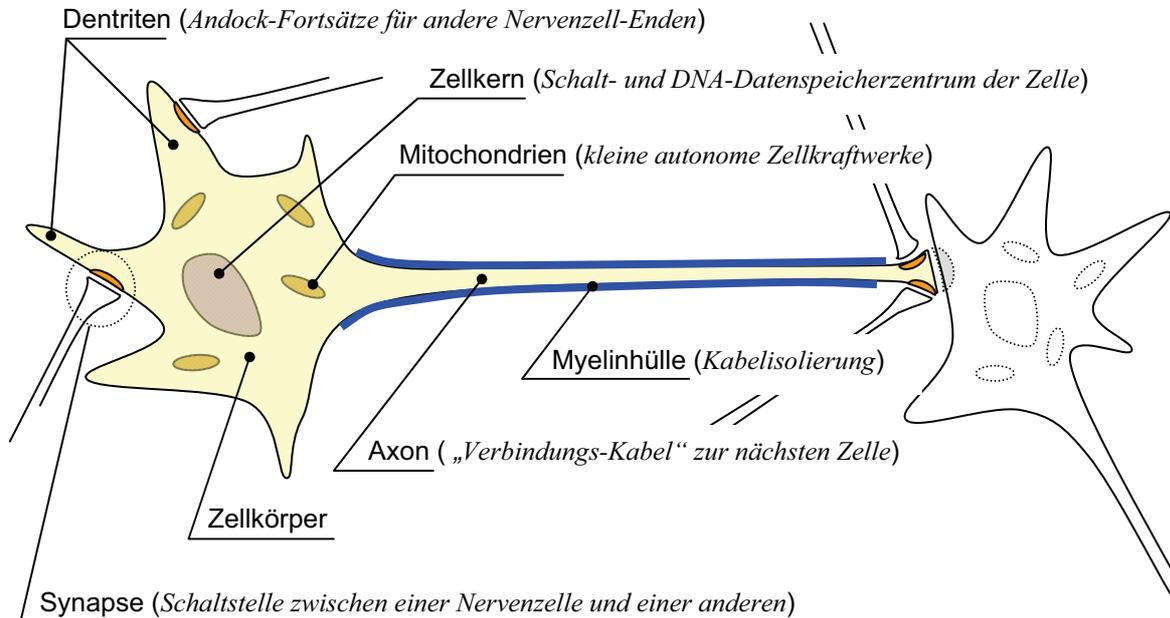
Dabei kann es sein, dass ich bei dem Seiltanz zwischen Verständlichkeit und unzulässiger Vereinfachung die schwer zu ziehende Grenze bisweilen etwas überschritten habe. Der Versuch, grundlegende neurobiologische Zusammenhänge für Nicht-Naturwissenschaftler nachvollziehbar und plausibel zu machen, war mir indes wichtiger als der Anspruch auf neurophysiologische Präzision. Der flüssigeren Lesbarkeit wegen habe ich auch auf die ausgeschriebene Nennung der Quellen im Text weitestgehend verzichtet, und diese als Nummern in eckigen Klammern angegeben. Diese Nummern beziehen sich auf die Nummerierung im Literaturverzeichnis.

Um die in der Arbeit und in Fachpublikationen auftretenden Strukturformeln und Polypeptidkürzel auch Nichtbiochemikern besser zugänglich zu machen, ist der Arbeit als Anhang eine kurze Einführung in die chemische Formelschreibweise angefügt.

1 Reizleitung (Neurotransmission)

1.1 die Nervenzellen

Das kleinste für uns hier maßgebliche Bausteinchen unseres Sinnessystems ist die Nervenzelle. Es ist hier eine Reizleitungs-Nervenzelle dargestellt. Es gibt im Gehirn und im „restlichen Körper“ noch viele andere Nervenzelltypen, die hier aber außer acht gelassen werden sollen. Die für uns hier wesentlichen Teile einer „Standard-Nervenzelle“ sind:



Das **Axon** ist der Reizleitungsfortsatz einer Nervenzelle. Diese Axone können bis zu einem Meter lang sein, und so beispielsweise das ganze Rückenmark durchziehen. Jede Reizleitungszelle kann von hunderten anderer Axone angesteuert werden. Es geht von ihr aber (-in den für uns wichtigen Fällen-) nur ein **einziges** Axon ab, das aber später vielfach verzweigt sein kann. Das heißt: Es gibt eine festgelegte Richtung der Reizleitung vom Zellkörper in das Axon zu den Endsynapsen.

Das Gehirn ist im Wesentlichen eine riesige Anhäufung von untereinander verschalteten Nervenzellen. Die eigentliche Substanz der Nervenzellen ist eher grau, die Axone sind aber von einer weißlich glänzenden Isolierschicht aus **Myelin** umhüllt. Stellt man sich das Gehirn wie eine aufwändige Elektro-

Installation für eine riesige Bühnen-Show vor, so könnte man die Zellkörper mit irgendwelchen grauen Apparaten, Schaltkästen, Regelpulten, etc vergleichen, die Axone hingegen mit weiß isolierten Kabelsträngen. Meist stehen bei derartigen Bühneninstallationen ja mehrere aufeinander bezogene Funktionseinheiten (Boxen, Regelpulte, Anschlußkästen...) in bestimmten Bereichen nah beieinander, weshalb dort von außen gesehen eher das Grau dominiert, andere Bereiche, die nur von Kabeln durchlaufen werden, erscheinen von außen eher weiß. So ist das auch im Gehirn: Es gibt Areale, in denen viele Zellkörper dicht beieinander liegen und die meist funktional direkt aufeinander bezogen sind. Diese heißen nach ihrer vorwiegenden Erscheinung im anatomischen Schnitt **Graue Substanz**, andere Areale werden hauptsächlich von Axonen durchzogen, dies ist die **Weißer Substanz**. Die angesprochenen Funktionsbereiche der Grauen Substanz können sehr weitläufig sein, wie beispielsweise die Großhirnrinde, mittelgroß wie zB. die Basalganglien oder ganz kleine Zellklümpchen wie etwa die Kerne (*Nuclei*) im Hypothalamus oder im verlängerten Rückenmark. (Was das alles genau ist, kommt später.) - Das mit dem Grau der Grauen Substanz sollte man allerdings nicht ganz so verbissen sehen, manche der Kerne im Hirnstamm wie der Rote Kern (Nucleus ruber) oder der Blaue Kern (Nucleus coeruleus) haben nämlich eine auffällige andere Eigenfärbung, zählen aber trotzdem zur Grauen Substanz.

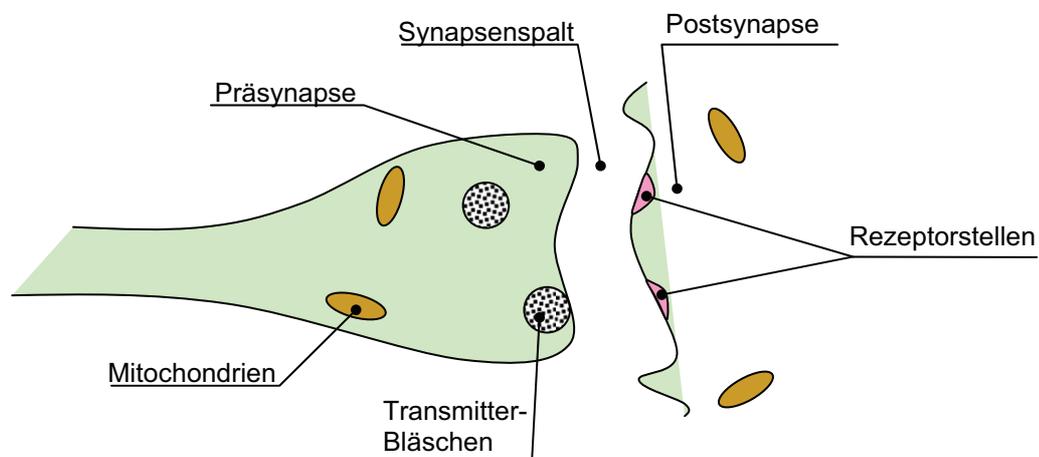
Eine Nervenbahn kann, wie schon gesagt, Reize immer nur in eine Richtung weiterleiten. Deshalb muß es bei den funktionalen Einheiten im Gehirn immer sowohl hinführende Nervenbahnen (*Afferenzen*) als auch wegführende Bahnen (*Efferenzen*) geben.

Ein Signal, das von einem fremden Axon an eine Nervenzelle weitergegeben wird, kann diese Nervenzelle entweder zur Signalweitergabe anregen, oder aber die Signalweitergabe innerhalb der Nervenzelle blockieren (-aber immer nur eines von beiden!). Die aktivierenden Axone setzen dabei meist an den Dendriten einer Nervenzelle (im Diagramm die beiden linken Axone), die hemmenden meist in der Nähe der Synapsen (im Schaubild die beiden rechten Axone) an. Außerdem verwenden hemmende und aktivierende Axone meist verschiedene Botenstoffe (Neurotransmitter) an ihren Synapsen.

Die Reizleitung innerhalb einer einzelnen Nervenzelle geschieht durch das Weitergeben einer elektrischen Spannungsschwankung, die negativ (hemmend) oder positiv (aktivierend) sein kann. Ob ein Reiz durch diese Zelle nun weitergetragen wird hängt davon ab, ob die Summe aller ankommenden Spannungsschwankungen einen bestimmten Wert (Schwellenspannung) übersteigt oder eben darunter bleibt.

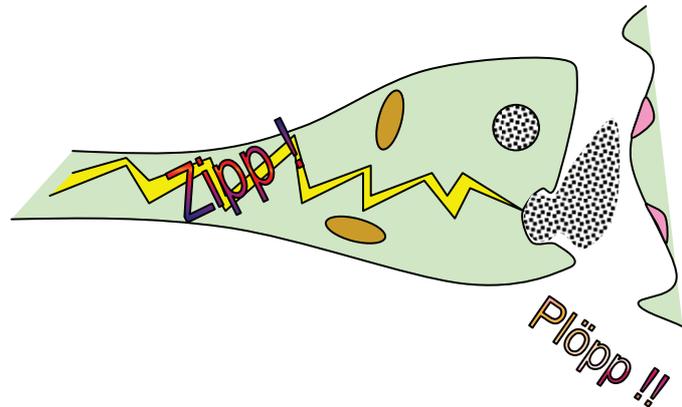
1.2 Transmitter, Agonisten, Antagonisten

Innerhalb eines Axons wird der Reiz als Spannungsimpuls weitergeleitet. Am Ende eines Axons muß der Reiz an eine andere Nervenzelle weitergegeben werden. Dies geschieht auf chemischem Wege an einer Synapse.

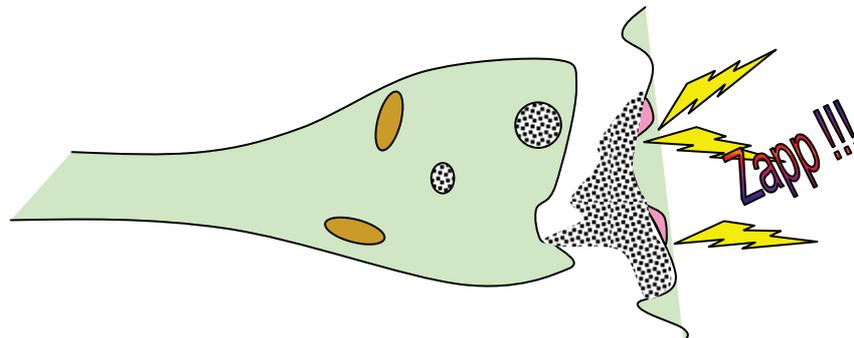


In der Präsynapse werden in kleinen Bläschen (Vesikeln) aus verschiedenen Ausgangssubstanzen mithilfe von speziellen Enzymen spezielle Botenstoffe (Transmitter-Substanzen) hergestellt. Diese

Botenstoff-Bläschen wandern zum Ende der Präsynapse, um bei einem ankommenden Spannungsimpuls aufzuplatzen und die Transmittersubstanz in den Synapsenspalt zu entleeren.



An der Postsynapse befinden sich reaktive Stellen, die sogenannten Rezeptoren, die spezifisch auf bestimmte Transmitter reagieren. Man kann sich Transmittermoleküle wie Schlüssel vorstellen, die in ein spezielles Schlüsselloch, den Rezeptor, passen. Ein „unpassender“ Transmitter kann den Rezeptor nicht aktivieren. Docken nun passende Transmitter an den entsprechenden Rezeptoren an, geben die Rezeptoren den Reiz innerhalb ihrer Nervenzelle wieder als elektrischen Impuls weiter.



Da es auch hier für die Weiterleitung des Reizes nur darauf ankommt, ob die an den Rezeptoren ausgelösten Impulse den Auslöse-Schwellenwert übersteigen oder nicht, ist für die Intensität eines Reizes nicht die Menge des ausgeschütteten Transmitters verantwortlich. Ein heftiger Reiz unterscheidet sich von einem schwachen nicht durch die ausgestoßene Transmittermenge, sondern die Häufigkeit und die Kontinuität, mit der die Präsynapse den Transmitter ausschüttet.



schwacher Reiz



starker Reiz

Daher ist es für die Reizleitung wichtig, dass die Synapse so schnell wie möglich wieder von „altem Transmitter“ vom „letzten Schuß“ befreit wird, um für einen neuen Impuls zur Verfügung zu stehen.

Dies kann im Wesentlichen auf drei Weisen geschehen:

- a. durch langsames Hinauswandern (auf wissenschaftlich: „Diffusion“), wobei die Transmittersubstanz langsam aus Synapsenspalt in den umliegenden Zellraum hinausdriftet und von

der umgebenden Zellflüssigkeit bis zur Unwirksamkeit verdünnt wird. (Bei weitem der langsamste Mechanismus)

b. durch Wiederaufnahme (auf wissenschaftlich: „Reuptake“), bei welcher der Transmitter von der Präsynapse wieder aufgenommen, dort entsorgt oder zum erneuten Einsatz in frische Bläschen verpackt wird (ein relativ langsamer Mechanismus).

c. durch chemische Zersetzung (auf wissenschaftlich: „Lyse“), bei welcher von der Präsynapse in den synaptischen Spalt gleich nach dem „Schuß“ bestimmte Transmitter-Killerstoffe abgegeben werden, die den Transmitter blitzschnell zerstückeln. Die Bruchstückchen fungieren selbst nicht mehr als Transmitter und können dann in aller Ruhe beseitigt werden, während die Synapse schon wieder frei ist für den nächsten Schuß. Dies ist ein sehr rascher Mechanismus.

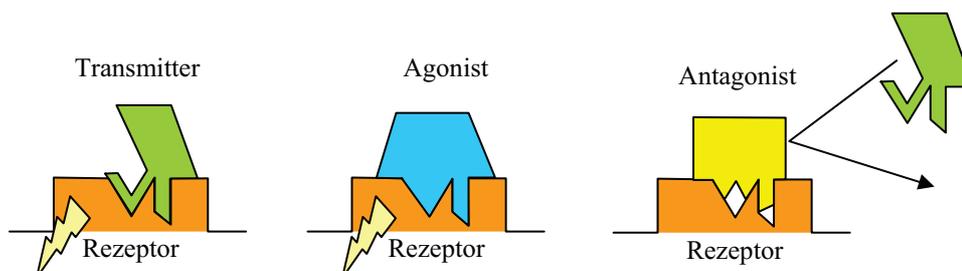
Grundsätzlich gibt es nun mehrere wichtige Möglichkeiten, in diesen synaptischen Übertragungsmechanismus hineinzufunken und so das neuronale Geschehen von außen zu beeinflussen:

Die erste besteht prinzipiell darin, die Transmitterwirkung zu verstärken (- man spricht in diesem Falle von **Agonisten**-), die zweite ist die Möglichkeit, die Transmitterwirkung durch entsprechende Substanzen blockieren (-dann spricht man von **Antagonisten**). Beide Möglichkeiten, Agonisten und Antagonisten, können grundsätzlich auf zwei verschiedenen Wirkungsebenen ansetzen:

a) Man kann eine direkt mit dem Transmitter konkurrierende Substanz in den Körper einbringen. Im Falle der Agonisten würde ich, um im Schlüssellock-Schlüssel-Bild zu bleiben, einen Dietrich basteln, der so ähnlich aussieht wie der ursprüngliche Schlüssel. Damit kann ich dann im Rezeptor einen Reiz auslösen, obwohl gar kein entsprechender Transmitter von der Präsynapse ausgeschüttet wurde.

Im Falle des Antagonisten würde ich einen Schlüssel bauen, der zwar von der Form her in die Schlüsselöcher passt, das Schloß aber nicht sperrt, dh., im Rezeptor keinen Reiz auslöst. Wenn dann ein passender Schlüssel kommt, ist das Loch schon vom fremden „Nicht-Schlüssel“ besetzt, der Reiz kann trotz Transmitterausschüttung nicht mehr weitergeleitet werden. Wenn auf einen passenden Schlüssel fünf nichtsperrende Dietriche im Umlauf sind, sinkt die Wahrscheinlichkeit, eine Türe öffnen oder zuschließen zu können drastisch. Dh., wenn ein Transmitter am Rezeptor ankommt, ist dieser bei entsprechend hoher Dosierung des Antagonisten oft schon von einem dysfunktionalen Konkurrent besetzt, sodass die Auslösespannung effektiv nicht erreicht werden kann. Läßt mit der Zeit die Konzentration an Antagonisten nach, haben die Transmitter wieder eine reelle Chance, einen freien Rezeptor zu finden und ihn zu „schließen“.

In beiden Fällen, wenn die eingebrachte Substanz mit dem Transmitter konkurriert und ihrerseits den Rezeptor aktiviert bzw. „verstopft“, spricht man von **kompetitiven Agonisten** bzw. **kompetitiven Antagonisten**. Opiate und Amphetamine beispielsweise sind kompetitive Agonisten zu den körpereigenen Transmittersubstanzen Beta-Endorphin bzw. Dopamin. Naloxon hingegen ist ein kompetitiver Opiatantagonist. Solange eine bestimmte Konzentration Naloxon im Körper ist, können keine Opiattransmitter mehr an ihre Rezeptoren andocken. Heroin, ein Opiatagonist, verliert in diesem Moment seine Wirkung. Im Bild sieht das so aus:



b) Agonisten oder Antagonisten können aber auch direkt in die körpereigenen Funktionen der Transmitterherstellung und -ausschüttung eingreifen (-sozusagen als Ankurbeln bzw gezielte Sabo-

tage der Schlüsselproduktion-). Substanzen, die auf diese Weise in die Zellfunktionen eingreifen, nennt man **funktionale Agonisten** bzw. **funktionale Antagonisten**.

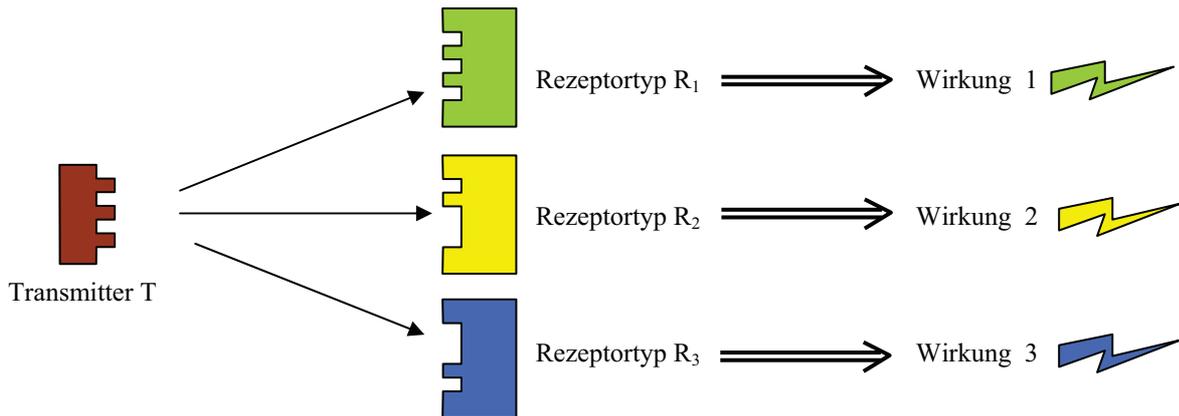
Eine ganz wichtige Möglichkeit des funktionalen Eingreifens auf den Transmitterhaushalt ist die Beeinflussung der Transmitterbeseitigung. Auch hier muß man wieder zwei Möglichkeiten unterscheiden:

- ◆ Im Falle der Wiederaufnahme gibt es die Möglichkeit, durch bestimmte Substanzen die Wiederaufnahme des Transmitters in die Präsynapse chemisch zu blockieren (Reuptake-Hemmer). Die wichtigen Transmitter Noradrenalin und Dopamin gehören chemisch zu den Monoaminen. Kokain beispielsweise ist ein sehr wirksamer Monoamin-Reuptake-Hemmer, der so zur Anreicherung dieser Transmitter in den entsprechenden Synapsen und damit zu deren Wirkungsverstärkung führt. (Kokain ist ein damit funktionaler Monoamin-Agonist!)
- ◆ Im Falle der Zersetzung des Transmitters durch Transmitterkiller-Enzyme kann man diese Transmitter-Killer chemisch inaktivieren. Dann kann der Transmitter nicht mehr schnell genug abgebaut werden, der Transmitter reichert sich im Synapsenspalt an. In manchen Fällen laufen die entsprechenden Synapsen dann völlig zu und verlieren damit ihre Funktion. (Dies ist die Funktion vieler tödlicher Lähmungsgifte wie Curare oder Insektizide wie E605). Viele halluzinogene Amphetamine wie beispielsweise Meskalin sind neben ihrer Funktion als Agonisten auch Acetylcholinesterase-Blocker, wodurch die psychische Außenorientierung verloren geht. Davon ausgehend, dass bei Depressiven die Monoamin-Transmitter Noradrenalin und Dopamin zu schnell abgebaut werden, gibt es eine Gruppe von Antidepressiva, die den Abbau dieser Monoamine durch ihren „Killer“ Monoaminoxidase (MAO) unterbinden, die sogenannten MAO-Hemmer. (Selbstverständlich hilft auch das oben schon erwähnte Kokain sehr wirksam gegen Depressionen, weswegen Sigmund Freud es häufig und gerne sowohl seinen Kumpels verschrieb als auch selbst konsumierte.)

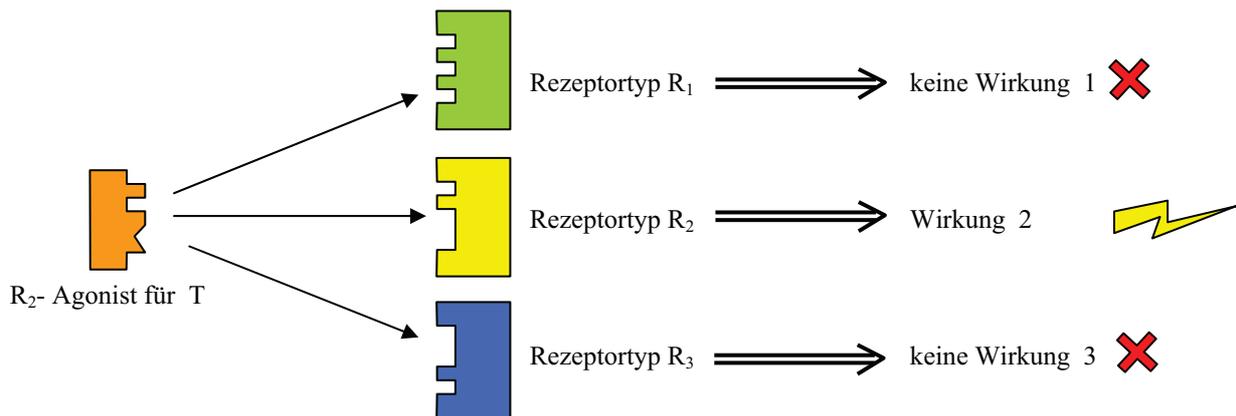
Eine dritte ganz wichtige Möglichkeit des Eingreifens in die Nervenprozesse ist das Verändern der Auslöseschwelle für die Reiz-Weiterleitung. Durch bestimmte Medikamente und Substanzen, sogenannte **Neuromodulatoren**, kann die Ansprechspannung bestimmter Nervenzellen heraufgesetzt, durch andere kann sie erniedrigt werden. So erhöhen Medikamente gegen Epilepsie wie Rivotril oder Tegretal das Schwellenpotential, sodass es wesentlich stärkere Auslöser braucht, bis ein Krampfanfall zustande kommt. Aber auch körpereigene Transmitter wie die Gamma-Amino-Buttersäure (GABA) dämpfen die Erregbarkeit durch eine Erhöhung der entsprechenden Auslösepotentiale in den Zielzellen. Der Transmitter Natrium-Glutamat hingegen senkt das Schwellenpotential, sodass die Nervenzelle empfindlicher reagiert.

1.3 Rezeptoren

Ging man früher davon aus, dass es zu jeder Transmittersubstanz nur einen Rezeptor gibt, der von diesem Transmitter angesprochen wird, wissen wir heute, dass es ganz verschiedene Rezeptoren geben kann, die auf ein und denselben Transmitter „anspringen“. Man spricht dabei von den (- meist durch griechische Buchstaben gekennzeichneten) **Rezeptoruntertypen** eines bestimmten Transmitters. Diese gehören oft zu ganz verschiedenen funktionalen – oft auch in verschiedenen Gehirnarealen lokalisierten – Systemen und können deshalb ganz unterschiedliche Wirkungen haben. So löst Dopamin an den Mü- und den Delta-Rezeptoren des Mittelhirns euphorische Hochstimmung aus, an den Kappa-Rezeptoren des Stammhirnes jedoch heftige aversive Dysphorien. Ein und derselbe Transmitter kann also ganz verschiedene Signale auslösen, je nachdem an welchem Rezeptoruntertyp er gerade als Schlüssel fungiert:



Andersherum kann jedoch jeder Rezeptor immer nur von einem einzigen Transmittertyp bzw. den verschiedenen Agonisten für eben diesen Rezeptor angesprochen werden. Wie aus dem Schema oben ersichtlich ist, kann aber ein Agonist des Transmitters T für den Rezeptor R₁ ganz anders aussehen, als ein Agonist für den Rezeptor R₂ oder den Rezeptor R₃.



Wie wir später noch sehen werden, kann es daher sein (- und das kommt ziemlich häufig vor !-), dass bestimmte Moleküle nur einen ganz bestimmten Rezeptoruntertyp eines Transmitters ansprechen und an anderen Rezeptoruntertypen für diesen Transmitter unwirksam bleiben. Das bekannteste Beispiel sind Muskarin und Nikotin, die an völlig verschiedenen Rezeptoruntertypen des Transmitters Acetylcholin als Agonisten reagieren und deshalb völlig verschiedene Wirkungen erzielen, obwohl beide Agonisten desselben Transmitters sind. Analoges gilt natürlich für die Antagonisten, die dann oft nur an einem bestimmten Rezeptortyp eines Transmitters ihre blockierende Wirkung entfalten, und an den anderen Rezeptoruntertypen eben nicht.

Nun ist es noch wichtig zu wissen, dass es neben den verschiedenen, auf einen bestimmten Transmitter bezogenen Rezeptor-Untertypen noch zwei nach ihrer Funktionsweise unterschiedenen **Klassen** von Rezeptoren gibt. Die einen (- die logischerweise Klasse 1-Rezeptoren heißen -) geben, wenn sie von einem passenden Transmitter besetzt werden, den Reiz, gleich ob hemmend oder aktivierend, sofort selbst unmittelbar in die Nervenfasern weiter, zu der sie gehören. Das sind gewissermaßen die Do-it-yourself-Rezeptoren von der ganz schnellen Truppe.

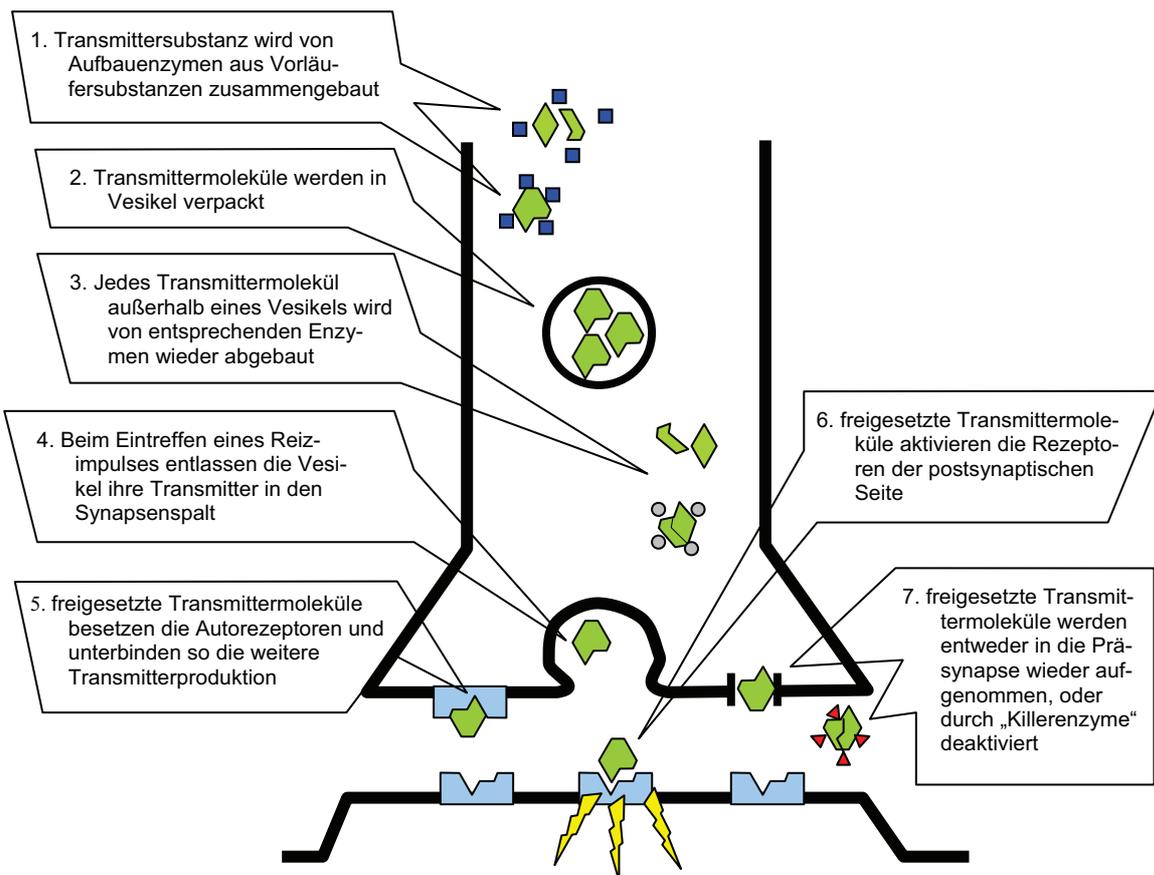
Und dann gibt es noch die Klasse 2-Rezeptoren, die so etwas wie die Bürokraten im Reizleitungssystem sind: werden die nämlich von einem Transmitter besetzt, behandeln sie dies zunächst einmal als „Antrag auf Reizweiterleitung“, der dann intern auf chemischem Wege an die entsprechenden Unterabteilungen der Nervenmembran oder gar des Nerven-Zellkerns mit der Bitte um sorgfältige und an-

gemessene Bearbeitung weitergeleitet wird. So kann hier mit einem Transmitterausstoß eine ganze „nervenerne Behörde“ längerfristig beschäftigt werden. Während die Klasse 1-Rezeptoren also vorwiegend der raschen Reizweitergabe wie beispielsweise der Bewegungssteuerung dienen, können die Klasse 2-Rezeptoren, wenn sie einmal aktiviert wurden, längeranhaltende innerzelluläre Steuerprozesse und damit langanhaltende, oft eher diffuse Signale wie z.B. Schmerzreize, Hungergefühl etc auslösen und aufrechterhalten, bis sie wieder gelöscht werden, (-d.h. der Antrag chemisch zurückgezogen wird).

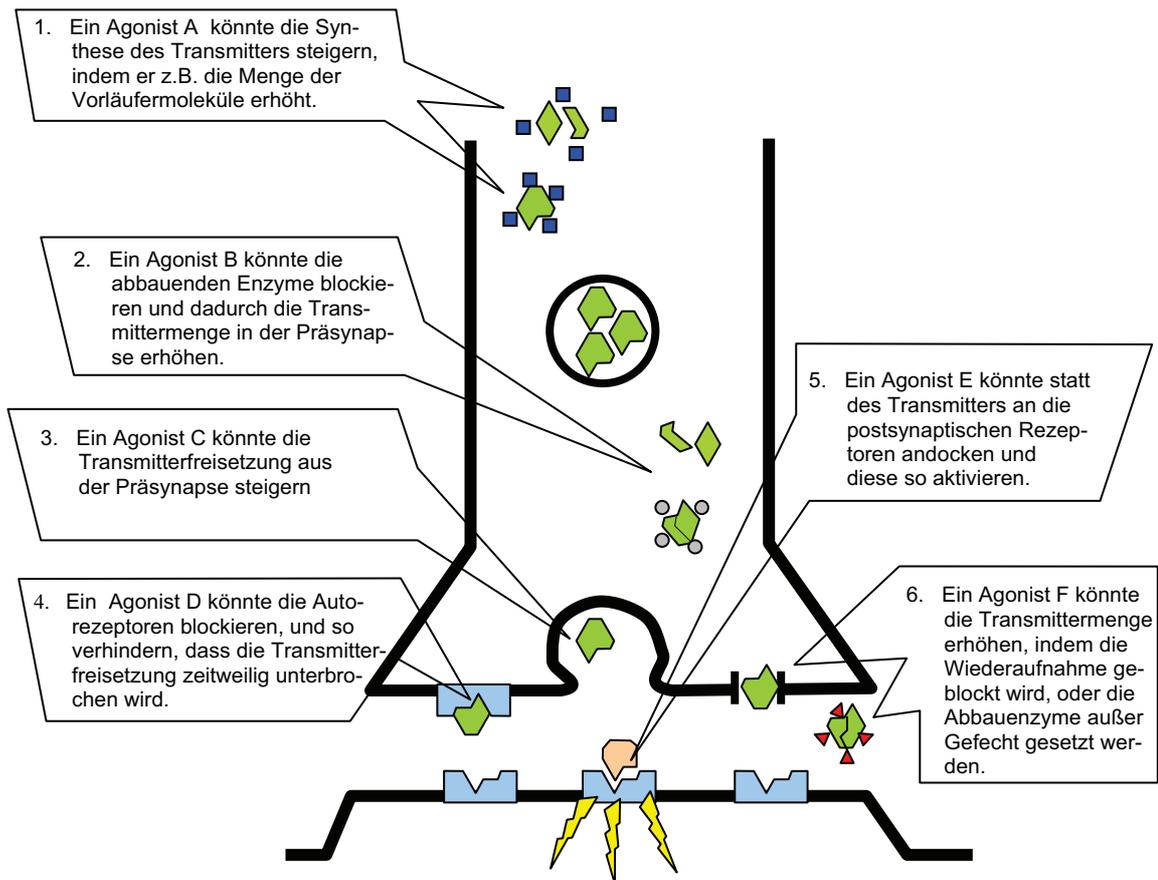
Eine für das Verständnis der Drogenwirkung und der Neuromodulation wichtige Spezies der Klasse 2-Rezeptoren sind die **Autorezeptoren** der Präsynapse. Dort wird ja, wie weiter oben schon ausgeführt, die Transmittersubstanz für die jeweilige Synapse hergestellt. Die präsynaptischen Autorezeptoren reagieren auf den ausgeschütteten Transmitter und melden so der Präsynapse zurück, dass sie mit dem Ausstoß zunächst aufhören und mit dem Aufräumen anfangen kann und dabei schleunigst die Produktion des neuen Transmitters für den nächsten Schuß anwerfen sollte. Sie dienen also als „intrasynaptischer Messfühler“, die den Transmitterhaushalt in der Synapse regeln. Es kann aber auch die Postsynapse Signalstoffe an die Präsynapse abgeben, und so die Präsynapse in Abhängigkeit vom Zustand der Postsynapse längerfristig „umprogrammieren“. Dieser Prozeß wird bei der Neuromodulation und der Suchtentwicklung wichtig.

Fassen wir das, was in diesem Abschnitt bisher gesagt wurde, der besseren Übersicht wegen noch einmal in drei Schemata zusammen (nach Pinel [15], S.104 ff) :

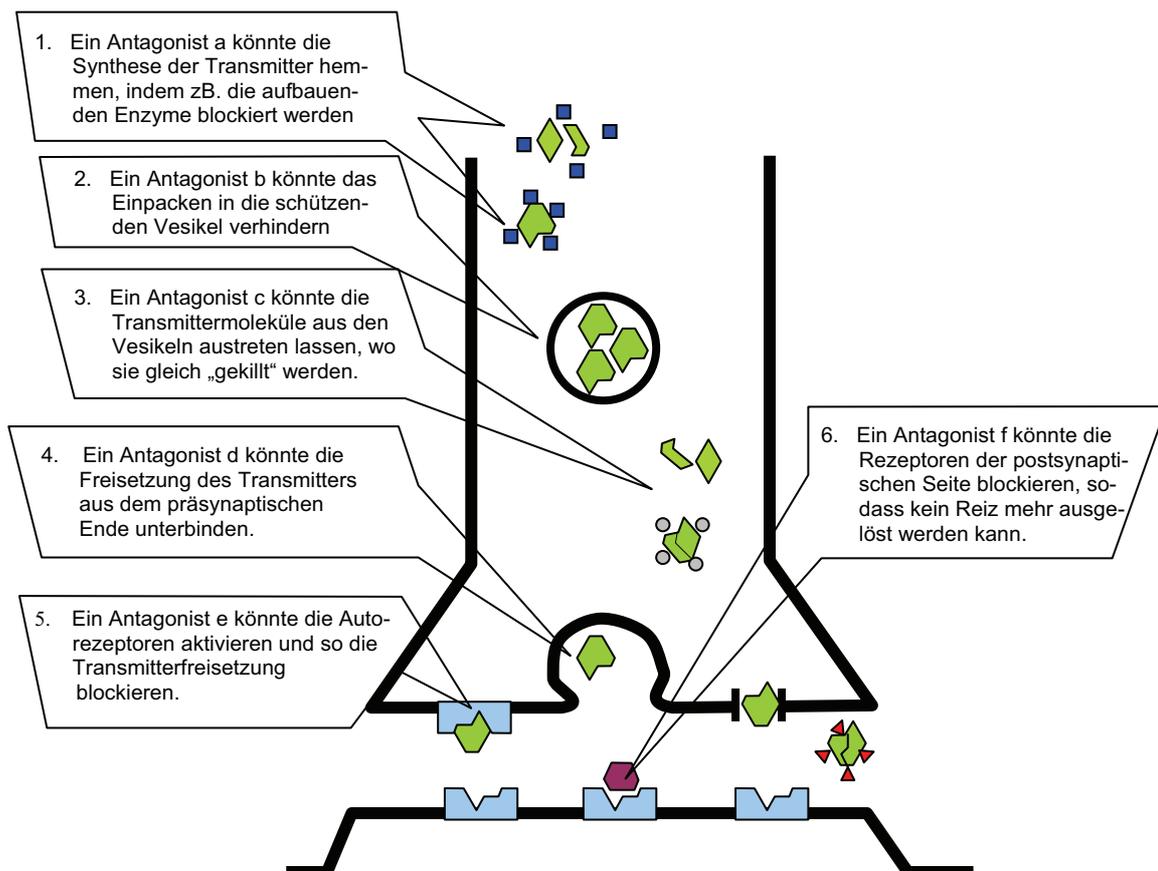
a) Die sieben Teilschritte der Transmitterwirkung:



b) Einige agonistische Substanzwirkungen (unter Zugrundelegung des vorigen Schemas)



c) Einige antagonistische Substanzwirkungen



1.4 Neuroplastizität



Wie bereits angedeutet wurde, vermag sich das neuronale System sich an veränderte Ausgangssituationen in der Regel relativ rasch anzupassen. Werden bestimmte Funktionen besonders häufig abgerufen, oder wird in neuronale Vorgänge häufig von außen eingegriffen, reagiert der Körper, in dem er die ständig veränderte Situation zur „Normalität“ erklärt und sich physiologisch den veränderten Gegebenheiten anpaßt. Diese Anpassungsleistung wird als „**Neuroplastizität**“ bezeichnet. Im Zusammenhang mit Suchtgeschehen sind hier mehrere Mechanismen wichtig. Zwei davon betreffen die molekulare Ebene, zwei die Ebene der Zellstruktur. Zuerst die beiden molekularen Mechanismen:

- Wenn ein Transmitteragonist vermehrt von außen angeboten wird, reagiert der Körper auf diese Dauerverstärkung des Reizes, indem er die Zahl der entsprechenden Rezeptoren vermindert. Der Körper wird „unempfindlicher“ gegen den Transmitter. Man kann sich das so vorstellen: Wenn in einem Schützenverein normalerweise mit Luftgewehr (wenig „Transmitter“) auf eine relativ große Zielscheibe (große „Rezeptorfläche“) geschossen wird, und ein Wettbewerbsteilnehmer mit Schrotgewehr (viel „Transmitter“) antritt, wird diesem natürlich eine entsprechend winzige Schießscheibe (wenig „Rezeptorfläche“) präsentiert, um die Ergebnisse halbwegs vergleichbar zu halten. Im Falle einer Droge bedeutet das, es wird immer mehr der Substanz benötigt, um die weniger gewordenen Rezeptoren zu „treffen“, das heißt, die Toleranz wird erhöht. Und wieder zieht der Körper durch Rezeptor-Reduktion nach. Im umgekehrten Fall, bei einer Verringerung eines Transmitterangebotes werden zusätzliche Rezeptoren ausgebildet und so Empfindlichkeiten erhöht, um bei dieser Verringerung den Normalbetrieb sicherzustellen (Zielscheiben werden größer gemacht). Dies ist auch der Grund, weshalb ein Missbrauch von dämpfenden GABA-Agonisten wie Benzodiazepinen die Epilepsiebereitschaft letztlich herauf und nicht herabsetzt.
- Der andere Mechanismus betrifft die chemische Zersetzung der Transmitter. Auch hier paßt sich der Körper sehr rasch an: wird ein bestimmter Transmitter längere Zeit überangeboten, zieht der Körper sehr rasch mit einer Erhöhung der Menge der für den Abbau benötigten Enzyme nach. Wenn nun die Transmittermenge, etwa durch einen Entzug, wieder auf das ursprüngliche Maß zurückgefahren wird, kommen die körpereigenen Transmittersubstanzen kaum mehr gegen die Flut der Killerenzyme an, die Auslöseschwellen werden nicht mehr erreicht, der körpereigene Transmitterhaushalt kommt ziemlich in's Stolpern. Nach außen macht sich das dann durch die Entzugserscheinungen bemerkbar. Beim Opiatentzug entgleisen alle üblicherweise durch körpereigene Opiate (Endorphine) gesteuerten Funktionen (Verdauung, Menstruationszyklus, Schlaf-Wachrhythmus...) ziemlich heftig, bis dann nach etwa zwei bis drei Wochen der Körper seine Abbau-Enzymproduktion wieder dem ursprünglichen Transmitterangebot angeglichen hat. Ich verweise hier deshalb auf den Kukulores mit dem „Turboentzug“: Zwar lassen sich manche Drogen im Körper durch entsprechende Antagonisten tatsächlich in sehr kurzer Zeit chemisch inaktivieren und ausschwemmen, - bis der Körper sich aber an die neuen Rahmenbedingungen mit reduziertem Transmitterangebot gewöhnt hat, das geht eben alles andere als „turbo“.

Es gibt auch neuroplastische Mechanismen auf der Ebene der Zellarchitektur. Und das ist lebenswichtig. Denn zwar kann der Körper keine neuen Nervenzellen bilden, wir kommen mit einer bestimmten Anzahl an Nervenzellen auf die Welt, die ist jedoch so hoch, dass sie bei normalem Zellschwund, d.h. solange kein pathologischer (zB. bei Morbus Alzheimer) oder durch ständige Intoxikation ausgelöster (zB. beim irreversiblen Korsakow-Syndrom), rapider Zelluntergang einsetzt, eigentlich für mehrere Leben ausreichen müßte. Durch Anpassung der internen Verschaltungen und durch morphologische Spezialisierung haben die Nervenzellen aber einen sehr großen Grad der Anpassungsfähigkeit. So kann die Funktion von untergegangenen Nerven meist von andern Nerven übernommen werden, solange die Untergangsrate nicht die Neuverschaltungsrate übersteigt, oder das Neurosystem kann sich auf neue Erfordernisse relativ rasch einstellen – es kann strukturell lernen [24]. Die wichtigsten Mechanismen sind hier:

- Der, auch in der Entwicklung des einzelnen Menschen, erste Mechanismus, sei hier nur der Vollständigkeit halber kurz angesprochen, da er beim adulten Menschen nicht mehr ins Gewicht fällt. Beim Neugeborenen haben die Nerven noch keine weißen Myelinhüllen, dh, die Isolierschicht der Nerven fehlt weitestgehend. Erst allmählich werden je nach den gestellten Anforderungen und den erfahrenen und zubewältigenden Eindrücken bestimmte, häufig geforderte Nervenverbindungen stabilisiert und mit einer Myelinhülle versehen, nicht benützte Nervenverbindungen werden abgebaut. Die Myelinierung der Nerven ist im Allgemeinen nach der Pubertät weitestgehend abge-

schlossen. Manche Bereiche sind wesentlich früher „fertig“. Deshalb ist z.B., wenn bis zum vierten Lebensjahr keine Sprachentwicklung erfolgte, ein späterer Spracherwerb nicht mehr möglich. Die entsprechenden Zentren wurden rückgebaut, andere dafür evtl. höher spezialisiert und ausgebildet. Die Myelinierung und damit die strukturelle Grobgliederung des neurologischen Systems ist die erste neuroplastische Leistung des kleinen Menschen.

- Betrachten wir nun den neuroplastischen Mechanismus, der bis ins hohe Alter vorkommt: Bei oft beanspruchten erregenden Nervenverbindungen beginnen die Dendriten, an denen die erregenden Rezeptoren meist sitzen, zusehends sich zu verzweigen, zu verästeln und zu „knospen“ [11]. Dies scheint mit dem Prozeß der Langzeit-Potenzierung (LPT) [24] in enger Verbindung zu stehen. Dieser besagt: Wird ein schwacher Reiz mehrfach mit einem stärkeren Reiz gekoppelt, fällt die Reizantwort auf den schwachen Reiz schließlich um ein vielfaches stärker aus als dies ursprünglich der Fall war. Dies ist die neurostrukturelle Entsprechung der klassischen Konditionierung und ist sehr wahrscheinlich die neurologische Ursache der Sensibilisierung von Abhängigen für mit dem Konsum korrelierte Reize. Die meisten Junkies berichten, dass ihnen, in welche Stadt sie auch kommen, zuerst immer die anderen Junkies dort auffallen. Die von diesen Personen meist unbewußt ausgehenden Signale und Reize sind für Nichtabhängige subliminal (liegen unter der Wahrnehmungsschwelle). Das rezeptorische System anderer Junkies ist aber durch den selektiven Ausbau der mit diesen Signalen befassten erregbaren Dendriten so hochempfindlich geworden, dass hier sofort eine körperlich deutlich wahrnehmbare Response-Reaktion erfolgt. Diese durch Anpassung der neuronalen Struktur überhöhte Empfindlichkeit baut sich nur sehr, sehr langsam wieder ab und ist höchstwahrscheinlich auch maßgeblich mitbeteiligt an den Phänomenen des Kontrollverlustes bei Süchtigen und beim Rückfall aufgrund minimaler Auslösereize (zB. die inzwischen legendäre Schnapspraline bei Alkoholikern).

1.5 Netzwerke und Synapsengewichte

In diesem, meiner Meinung nach für das Verständnis der Drogenwirkungen sehr wichtigen Unterkapitel orientiere ich mich weitestgehend an Spitzer [25].

Bisher sind wir von einem weitgehend linearen Modell ausgegangen: Zelle A gibt einen Impuls über eine Synapse an eine Zelle B weiter, die ihn dann über eine weitere Synapse an eine Zelle C weiterreicht usw., bis der Impuls schließlich am Zielorgan ankommt, wo eine Reaktion ausgelöst wird. Dieses Modell mag für Nervenbahnen des peripheren Nervensystems hinreichend richtig sein, die Verhältnisse im Gehirn sind jedoch ganz andere.

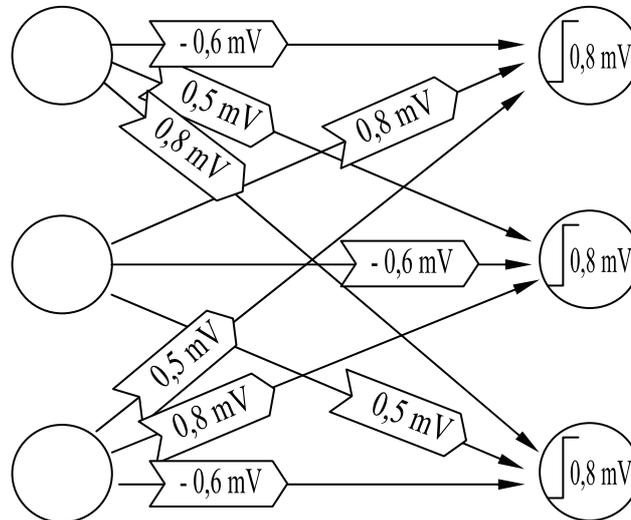
Wie bereits erwähnt, können an einer einzigen Nervenzelle viele hundert bis einige tausend andere Nervenzellen andocken. Im Prinzip addiert diese eine Nervenzelle also alle eingehenden aktivierenden und hemmenden Impulse und schaut nun, ob die Summenspannung über oder unter der Schwellenspannung liegt. Liegt der effektive Eingangsimpuls unter der Schwellenspannung, reagiert die Zelle nicht, liegt der Impuls darüber, leitet die Zelle ihrerseits einen Spannungsimpuls durch ihr eigenes Axon an die ihr nachgeschalteten Zellen weiter.

Die Stärken der eingehenden und abgehenden Impulse sind aber nicht von vorneherein festgelegt, sondern werden an den Synapsen, an denen dieser Regelungsmechanismus von Bedeutung ist, von den beteiligten Zellen in einer Art interzellulärem Dialog „vereinbart“. Für die Frage nach der Stärke I eines von einem präsynaptischen Endknöpfchen abgegebenen Impuls ist natürlich maßgeblich, ob die präsynaptische Zelle gerade feuert oder nicht. Wir benötigen also einen Bool'schen Ja/Nein-Faktor b , der entweder 1 sein kann, für „feuert“, oder „0“ für „feuert nicht“. Und wir benötigen eine Variable w , die welche die effektive Stärke eines an dieser Synapse übertragenen Signals kennzeichnet. Diese Variable w nennt man das Synapsengewicht. Damit gilt für die Impulsstärke I_s an der Synapse s :

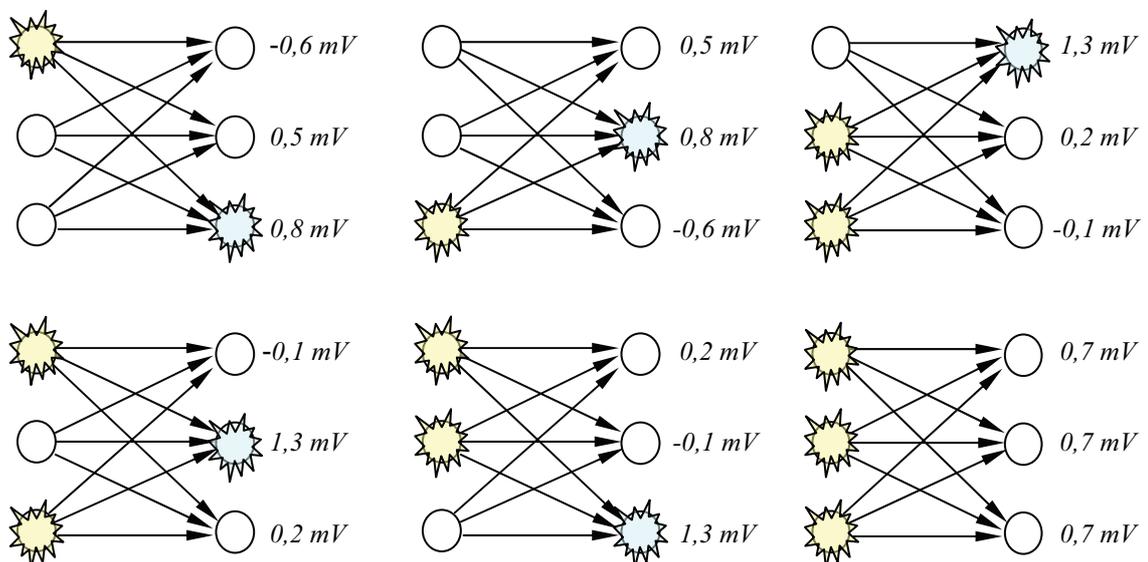
$$I_s = b_s \cdot w_s$$

Das Synapsengewicht w kann also von den beteiligten Zellen solange variiert werden, bis ein optimales Ergebnis erreicht ist. Dies ist eine der wichtigen Grundvoraussetzungen sogenannter neuronaler Netze, d.h. untereinander alinear verschalteter Zellverbände, denen es auf diese Weise möglich wird, zu lernen, dh. sich in ihrem Schaltverhalten einem Optimum anzunähern. Neuronale Netze sind die Grundbausteine lernender Systeme.

Wie diese neuronalen Netze funktionieren, soll am folgenden einfachen Modell demonstriert werden: Es seien hier drei „Zellen“ mit jeweils drei anderen verbunden. Von jeder der drei Ausgangszellen sollen bei den Zielzellen jeweils unterschiedliche Spannungsimpulsstärken ankommen (die Zahlen in den Pfeilen geben also die Synapsengewichte an). Positive Spannungen entsprechen dabei einem aktivierenden, negative Spannungen einem hemmenden Potential. Jede der drei Zielzellen hat selbst eine effektive Auslöse-Schwelligkeit von $0,8\text{ mV}$.

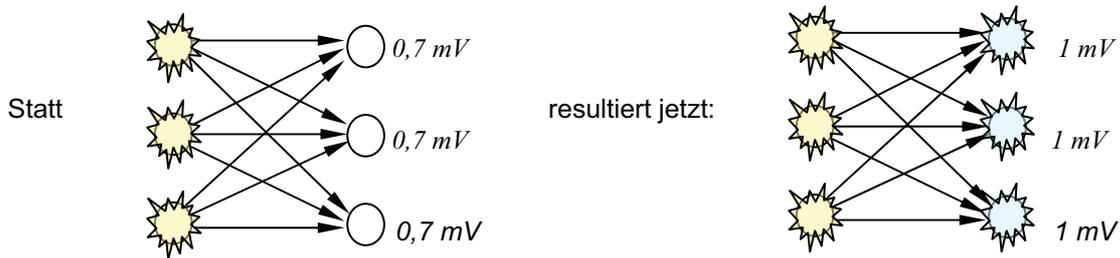


Je nachdem, welche der Ausgangszellen nun gerade feuern (von den Zielzellen rechts aus betrachtet: Afferenzen), wird in den Zielzellen insgesamt die Schwellenspannung von $0,8\text{ mV}$ erreicht oder überschritten und damit eine eigene Aktion ausgelöst (Efferenz) oder eben nicht:



Die Einstellung der einzelnen Synapsengewichte beeinflusst also, welche Efferenzmuster aus den verschiedenen Afferenzmustern resultieren.

Eine geringfügige Änderung kann ein bestimmtes Efferenzmuster schon erheblich verändern. Reduzieren wir die hemmenden Impulse in unserem Modell von jeweils $-0,6\text{ mV}$ auf jeweils $-0,3\text{ mV}$, erhalten wir für alle Schaltzustände die gleichen Ergebnismuster, mit Ausnahme des letzten:



Wir sehen jetzt schon, dass bei Veränderung gewisser Synapsengewichte die einen Ergebnis-Muster in einem bestimmten Rahmen erhalten bleiben, andere verändern sich. Sollte am lebenden neurologischen System das Ergebnis einem gegebenen Optimalitätskriterium also nicht entsprechen, kann der angesprochene interzelluläre Dialog die Einstellung der Synapsengewichte nachkorrigieren, bis das Kriterium erfüllt ist. Eine ganz wichtige Rolle wird für unsere Betrachtungen hier das an späterer Stelle vorzustellende „Belohnungssystem“ einnehmen, das ein bestimmtes entstandenes Muster entweder als „erfolgreich“ belohnt, oder bei entsprechendem Abweichen von einem Soll-Zustand, sogar mit grobem Unbehagen „strafft“.

Was nun können wir uns unter diesen „Mustern“ vorstellen? Gehen wir davon aus, dass unsere subjektive Wahrnehmungswelt ein Produkt solcher angelernter neuronaler Musterverknüpfungen ist, die zum Beispiel den auf dieser Seite erscheinenden schwarzen Strichmustern auf weißem Grund den Sinn „Buchstaben“ und diesen den Sinn von „Wörtern“ zuweisen um daraus einen Textsinn gewinnen. Der Biokybernetiker Ernst von Glasersfeld sagte einmal sinngemäß: „Schließlich ist das einzige, was unser Gehirn von außen erreicht, lediglich das ständige ‚Klick-Klick-Klick‘ irgendwelcher Neuronen. Und daraus erschaffen wir uns unsere Welt!“. Diese Welterschaffung durch neuronale Netzwerke kann man in dreifacher Hinsicht konstatieren (eigene Veranschaulichung [17] der in [26] dargelegten Kategorien:

1. Wir konstituieren Strukturzusammenhänge und versehen diese mit „Sinn“. In der Wahrnehmungspsychologie spricht man von „Mustererkennung“ oder „Gestaltzuweisung“.



So dürfte es relativ schwierig sein, sein Gehirn davon abzuhalten, die wenigen hier dargestellten Striche mit dem Sinn „Katze“ zu belegen,

2. Ein zweiter Zuweisungsakt ist die Zuweisung von kontextuellem Sinn zusammenhang zwischen einer wahrgenommenen Struktur und deren Umfeld (Hintergrund). Hier konstituieren wir aus einer Lücke, einem verrutschten Buchstaben und zwei Strichen gleich eine ganze „Geschichte“.

m

3. Und zum dritten belegen wir, auch dies eine erlernte neuronale Musterbildung, eine Wahrnehmung mit einer Bewertung. Die Struktur hier weckt in uns andere Affekt-„Muster“ und Verhaltens-„Muster“ als die Katze oben.



All diese Wahrnehmungsergebnisse und intrapsychisch konstituierten Zusammenhänge und Verbindungen sind Folge von Musterbildungen in unseren neuronalen Netzwerken aufgrund vielmillionenfacher Verteilung von Synapsengewichten als der in unserem bisherigen Leben gemachten Lernprozesse und Erfahrungen.

Die hier kurz angerissenen Konstitutionsleistungen unsres Gehirns sind mit im oben dargestellten, zweischichtigen 3 → 3 Spielmodell-Netzwerk natürlich nicht darstellbar. In unserem realen Gehirn haben wir es ja mit hochkomplexen Verschaltungen von tausenden , ja Millionen von Nervenzellen zu tun. Je höher der Komplexitätsgrad der Netzwerke ist, desto mehr neue Musterbildungs-Eigenschaften entstehen, und desto mehr Hirnleistungen lassen sich erklären.

Führt man beispielsweise zwischen der Input- und der Outputschicht noch Zwischenschichten und Rückkopplungen ein, wird „Interpretation“ möglich. Das folgende Beispiel aus der Wahrnehmungspsychologie dürfte weitestgehend bekannt sein:

A
12 B 14
C

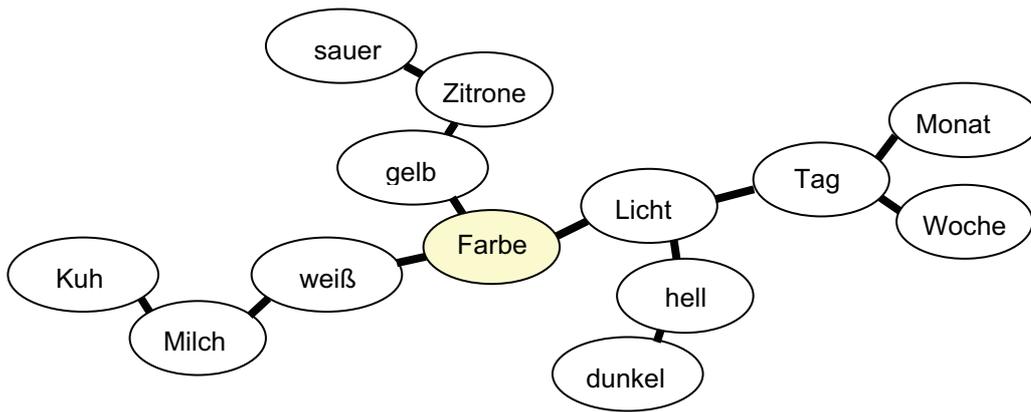
Das mittlere Zeichen erscheint hier abhängig von der Leserichtung als als „ B “ oder als „ 13 “. Diese Interpretationsleistung ist ohne Zwischenschichten und Rückkopplungen innerhalb der zerebralen Netzwerke nicht denkbar, und all diese Interpretationsmöglichkeiten sind anhand spezifischer Neuro-modulationsleistungen erlernt. Einem Analphabeten wäre das mittlere Zeichen hier nicht zweideutig. Es wäre eben „ein Strich und ein Doppelbogen“.

Als welche Wahrnehmung ich eine Flut eingehender Reize konstituiere, welchen Zusammenhang ich mit der Umgebung und welche Bedeutung des Wahrgenommenen ich für mich festlege, welche affektive Ladung ich dieser Wahrnehmung zumesse, dies alles entspricht neuronalen Musterbildungen aufgrund getroffener synaptischer Gewichtungen als Folge der individuellen Lernprozesse. Aber auch bestimmte erlernte Verhaltensweisen, bestimmte Verhaltenserwartungen, ja das Gesamt der Übertragungen und Narrative, all dies sind Entsprechungen „angelernter“ Synapsengewichtverteilungen und daraus resultierender neuronaler Musterbildungen.

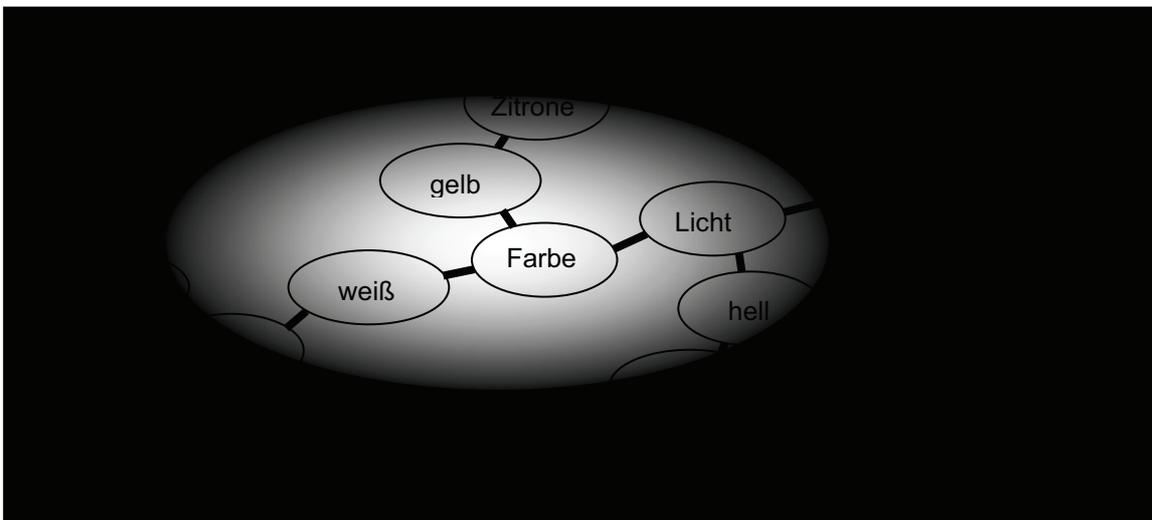
Wie Spitzer in [25] sehr eindrücklich darstellt, entspricht dieses „Lernen“ dem Anlegen und Modifizieren neuronaler Verknüpfungen und dem daraus resultierenden Anlegen von kognitiven „Landkarten“ als Repräsentationen der erlernten Kompetenzen und Performanzen. Spitzer demonstriert das an dem bekannten Beispiel des „Homunculus“ als zerebraler Repräsentanz des Körperschemas. Diese kognitiven Landkarten sind dabei so angelegt, dass Inhalte mit nahen Sinnbezügen möglichst in unmittelbarer Nachbarschaft abgelegt werden und Bezüge „gebahnt“ werden, Inhalte ohne direkte Sinnbezüge werden eher weiter entfernt voneinander abgelegt, eine „Bahnung“ findet nicht statt. Wenn ein Inhalt abgerufen wird, werden die unmittelbar benachbarten Sinnverwandtschaften auch aktiviert und damit schneller abrufbar, als örtlich weiter entfernt gespeicherte, weil „sinnentfernere“ Inhalte, deren Abruf dann sogar neurochemisch gehemmt wird. Dieser Umstand bildet auch den neuronalen Hintergrund, für das oben angeführte „Strich-Doppelbogen“-Beispiel, das entweder als Buchstabe oder als Zahl gelesen wird, je nachdem, ob gerade die Umgebung „Zahlen“ oder die Umgebung „Buchstaben“ aktiviert ist. Der Interpretation der Waagerechten Zeile als „ 12 – B – 13“ steht eine mangelnde Bahnung dieser Kombination in unserem „semantischen Netzwerk“ entgegen.

Wichtig für das Verständnis bestimmter Drogenwirkungen scheinen mir nun folgende auf die Ausführungen Spitzers aufbauende Zusammenhänge:

Der Focus der zum Abruf aktivierten Gehirninhalte wird auch durch Neurotransmitter, vor allem durch das Dopamin gesteuert. Das Schema eines Netzwerkes von Assoziationen und Bezügen könnte so aussehen (in Anlehnung an [25, S 246]):

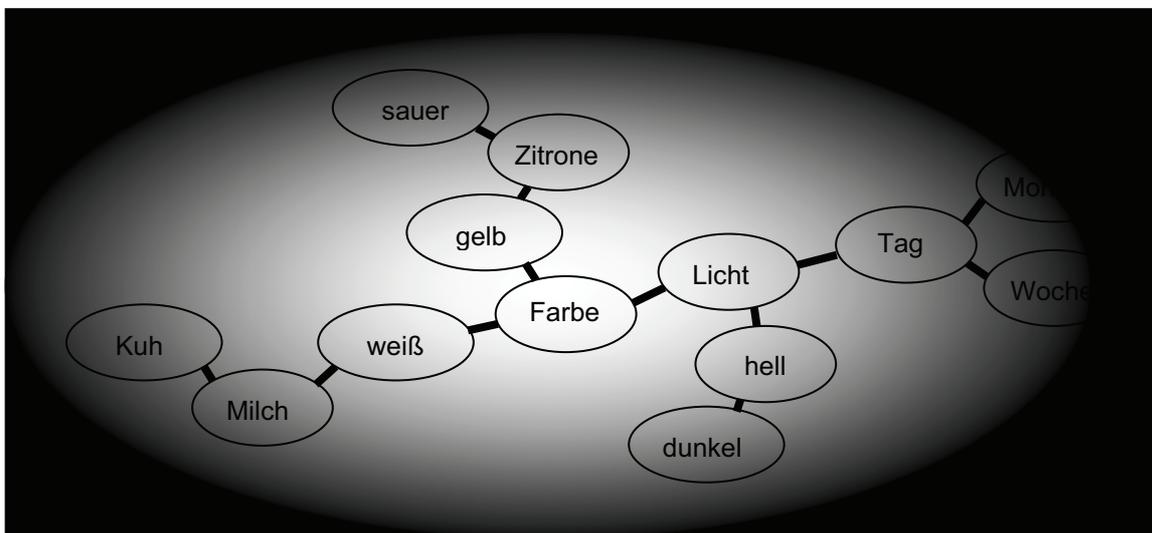


Bei Abruf des Begriffes „Farbe“ mögen einem hier zunächst die nächstliegenden Assoziationen „Licht“, „gelb“ und „weiß“ einfallen, die entfernteren, indirekten Assoziationen bleiben „abgedunkelt“, um ein „Zerflusen“ des Bewußtseins ins Unendliche zu vermeiden.



Kaum jemand wird mit „Farbe“ spontan „sauer“ assoziieren (-es sei denn, diese Assoziation sei aufgrund irgendeiner Lebenserfahrung so gelernt).

Wird dieser Focus durch einen Überschuss des „Spotlight -Transmitters“ aufgeweitet, werden auch entfernte Assoziationen unmittelbar zugänglich:



Das heißt: „Farbe“, „Kuh“ und „sauer“ werden hier assoziierbar, dh. in unmittelbarem Zusammenhang abrufbar. Dieses Phänomen ist typisch für die mit Dopaminüberschuss verbundene Schizophrenie und ist markantes Symptom vieler, sogenannter „bewußtseinserweiternder“ Drogen, die wohl in den entsprechenden Gehirnarealen für einen Anstieg der zur Verfügung stehenden Dopaminmenge sorgen. Als Beispiel sei hier der Anfang des Gedichtes „Herbst“ des an Schizophrenie erkrankten Ernst Herbeck [8] zitiert:

*Im Herbst da reiht
der Feenwind
da sich im Schnee
die Mähnen treffen,
Amseln pfeifen heer*

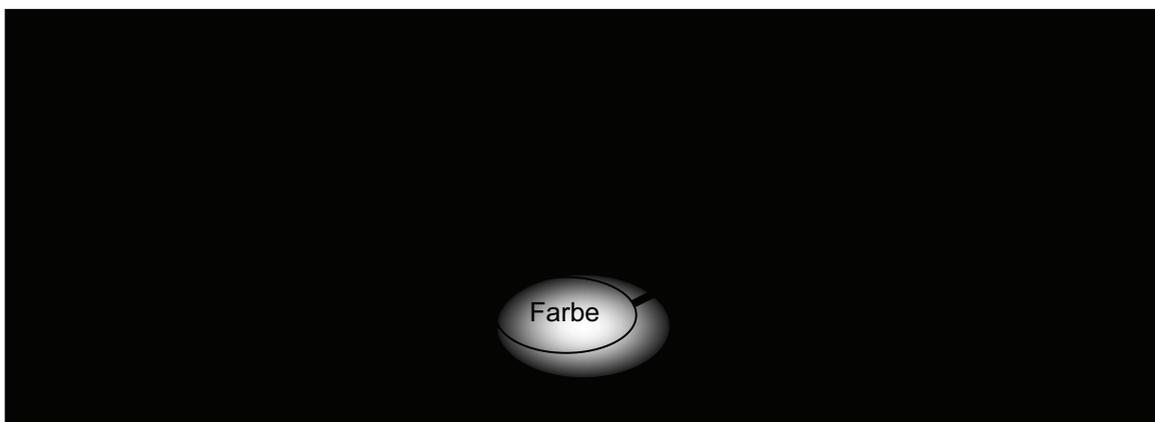
Weiten wir die Interpretation dieses Effektes noch ein wenig aus: mit einem Begriff oder einem „Input“ sind ja, wie bereits aufgezeigt, nicht nur andere logisch nahestehende Begriffe assoziiert, sondern auch die Erstellung von Kausalketten und die die affektive Ladung. Auch diese Assoziationen erscheinen im Normalbewußtsein relativ eng focusiert. Bei einer chemischen Aufweitung dieses Focuses werden dann plötzlich Kausalitäten vorstellbar und affektive Zuschreibungen möglich, die im nüchternen Alltagsbewußtsein einfach ausgeblendet sind. Das Auftreten von Wahnvorstellungen als „fixierte Kausalitätsideen“ sowie das plötzliche Auftreten von Todesangst zB. vor einem Bleistift auf dem Schreibtisch als mögliche Tatwaffe für ein gegen einen geschmiedetes Komplott der Metzger-Innung (-hat die Bedienung der Metzgerei heute früh einen nicht besonders unhöflich behandelt ?-) kann in dem dargestellten Kontext als focusaufweitende Wirkung von Halluzinogenen gedeutet werden.

Ein zweiter für das Verständnis halluzinogener Drogenwirkungen maßgeblicher Aspekt ist die Zumesung der Realitätswertigkeit zu bestimmten Gedächtnisinhalten. Vermutlich läuft dieser Mechanismus analog zu den Bewertungsschemata generell. Man mag sich so plastisch wie nur irgend möglich ein himbeersaffarbenes Nashorn vorstellen, man ist sich doch immerwährend des Umstandes bewußt, dass dieses Nashorn eben eine Fiction, eine Phantasie ist. Der Text, den Sie soeben vor sich sehen ist hingegen real.

Im Traumbewußtsein ist diese Realitätseinschätzung weitestgehend aufgehoben: wenn uns da ein himbeersaffarbenes Nashorn begegnet, kann es sein, dass wir zitternd und schweißgebadet aufwachen. Die heftige vegetative Symptomatik tritt ein, weil wir den Traum im Traum eben nicht als solchen erkennen, sondern uns einer realitätswertigen Bedrohung ausgesetzt sehen.

Zusammen mit den vorher dargestellten Effekten des Zerfalls der Bewußtseinsfocusierung, wird die Tragik der Halluzination nachvollziehbarer: Die umgebende reale Wahrnehmung vermag nicht mehr die Handlungs- und Erlebenssteuerung des Halluzinierenden zu gewährleisten, vielmehr tritt dieser unter Verlust des Außenbezuges in eine Realität des inneren Erlebens ab: die Vorstellungen werden realer als die wirkliche Umgebung. Dass hier auch das Dopamin eine maßgebliche Rolle spielt, zeigt der Umstand, dass Personen, die zur Eindämmung halluzinatorischer Episoden Neuroleptika erhalten, vom Verlust ihrer Fähigkeit zu träumen berichten oder oft nicht in der Lage sind, mit geschlossenen Augen eine Blumenwiese zu phantasieren, weil die äußere Realität eine Loslösung in die Phantasie nicht mehr zuläßt. Oft wird auch berichtet, dass dann das Tropfen eines Wasserhahnes oder das Knarren eines Fensterladens das Zu-Sich-Kommen beim Einschlafen konsequent verhindert. Die Außenfixierung kann nicht aufgehoben werden.

Diese Fixierung auf bestimmte Inhalte ist noch an einer anderen Stelle bedeutsam: In bedrohlichen Situationen sorgt ein Dopaminmangel für ein Fixiertsein auf das betreffende Problem: es kann nichts anderes als die problematische Situation ins Auge gefasst werden: - es kommt zu einer „Problemtrance“, mit dem Ziel, den bedrohlichen Umstand möglichst schnell zu beseitigen. Am angeführten Beispiel sähe dies dann folgendermaßen aus:



Diese Situation wird von Abhängigen oft als „Tunnelblick“ berichtet – im Entzug, wenn das bisherige problemlösende Agens (Droge, Alkohol,...) nicht mehr zur Verfügung steht. Dann rückt das Thema „Drogenbeschaffung und Drogenkonsum“ in den alleinigen Denkmittelpunkt – andere Themen sind kaum noch zugänglich. Zusammen mit den oft wochenlangen Schlafstörungen beim Opiatentzug führt dies dann zu einem zwanghaften Gedankenkreisen um das Problem „Drogenbeschaffung“, bis der Patient resigniert aufgibt und die Entgiftung abbricht.

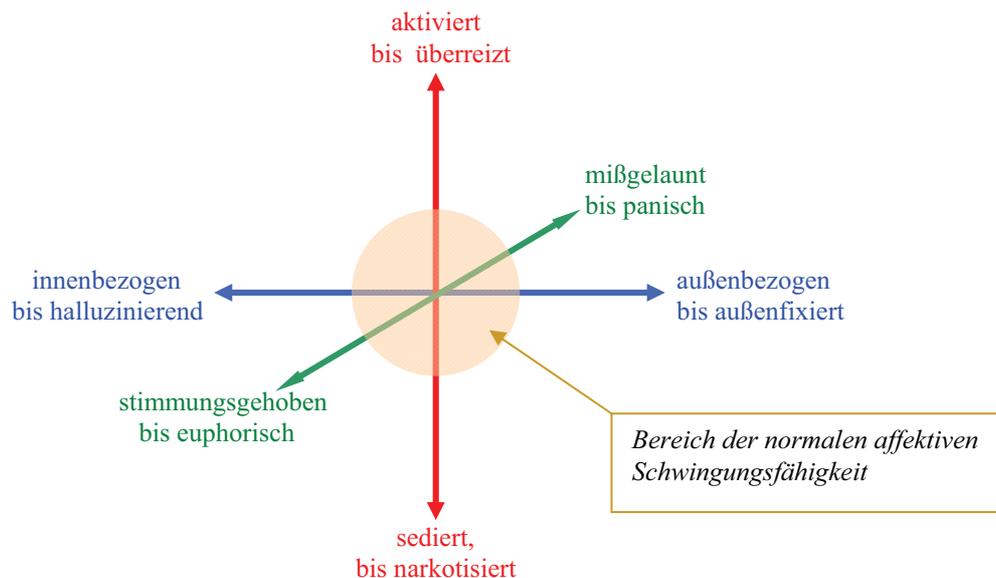
In dem Moment, in dem das Problem dann gelöst ist, kommt es wieder zu einer Focusaufweitung, verbunden mit einem Befriedigungserleben – der typischen Wirkung eines Dopaminausstoßes. Dieser Dopaminausstoß sorgt auch dafür, dass das zum Erfolg führende Problemlöseverhalten als festes Schema in die entsprechenden kognitiven Netzwerke eingebunden und im nächsten, ähnlich gelagerten Fall, sofort abgerufen wird – wir haben ein neues Problemlöseverhalten gelernt.

Gehen wir jedoch von der phänomenologischen Ebene wieder zurück auf die Ebene der Neurophysiologie, und fragen wir uns: Was macht denn nun die verschiedenen Synapsengewichte im Einzelnen aus?

Dies ist natürlich die Menge und Aktivität der in eine Synapse ausgeschütteten Transmitter, sowie die Empfindlichkeit der entsprechenden Rezeptoren auf der Gegenseite. Wie sich diese Gegebenheiten durch die Zuführung entsprechender Agonisten und Antagonisten von außen beeinflussen lassen haben wir schon gesehen.

Die psychomimetische Wirkung von Drogen und Psychostimulantien läßt sich jetzt also deuten als ein gezielter Eingriff in die Synapsengewichte der Systeme, die mit den entsprechenden Transmittern arbeiten und eine daraus resultierende Verschiebung der Musterbildung dieser Systeme. Dies ist aber nur ein Teil der Wirkungen. Ein anderer Teil umfaßt den Aktivitätsgrad ganzer psychischer Systemteile, wie zum Beispiel bei der Beeinflussung des Wachheits- und Aktivitätszustandes durch Aufputsch- oder durch Schlafmittel. Auch dies geschieht letztlich durch Einflußnahme auf die synaptische Verschaltung (Später dazu mehr).

Wenn wir diese Koordinaten der verschiedenen psychischen Befindlichkeiten in ein Schema fassen, welches später die Wirkungsweisen der verschiedenen psychoaktiven Substanzen besser zu veranschaulichen hilft, können wir das in dieser Darstellung tun:



Der Bereich unserer psychischen Befindlichkeiten wird hier als ein dreidimensionales Koordinatensystem aufgefasst, das, wie wir später noch sehen werden, in enger Beziehung zu einzelnen neuronalen

Systemen und deren Neurotransmittersubstanzen steht. Bevor wir uns diese Zusammenhänge aber näher ansehen, ist es an der Zeit, sich zunächst einmal mit der Anatomie und der Architektur des Organes zu befassen, das als der eigentliche Träger all unserer psychischen Bewußtseinsregungen gilt.

Allgemein lässt sich also jetzt schon durchaus formulieren:

Suchtmittelkonsumenten leben als ein verändertes Ich in einer veränderten Subjekt-Umwelt, wobei Ich-Konstitution und Umweltkonstitution sich wechselseitig bedingen.

2. Das Gehirn

2.1 Gehirnarhitektur und Gehirnfunktionen

Entwicklungsgeschichtlich schon relativ früh organisierten sich Zellen, so auch die Nervenzellen, zu funktionalen Einheiten und Zellverbänden. Dies ist nun allerdings nicht so zu verstehen wie in einem Automotor, wo der Vergaser, die Nockenwelle und die Scheibenwischer ihre jeweilige Aufgabe und Funktion, und nur diese, innehaben. Viel mehr ist es mit immer höherem Organisationsgrad so, dass ein bestimmter Zellverband A in Verknüpfung mit einem Verband B die eine Funktion übernimmt, in Verknüpfung mit Verband C jedoch eine ganz andere, ganz ähnlich wie derselbe Mensch im Familienverband sicherlich eine andere Funktion innehat, als beispielsweise im Betrieb oder im Sportverein.

In der Entwicklung der neuronalen Steuerung wurden natürlich zuerst die Basisfunktionen ausgebaut, später kam es zu evolutionären Neuentwicklungen, welche die bisherigen Strukturen aber nicht ablösten, sondern überlagerten und so um neue, „höhere“ Funktionsprinzipien erweiterten. So können wir grob vier Hirnbereiche unterscheiden, welche verschiedenen Steuerprinzipien folgen, die aber keinesfalls voneinander getrennt werden können. Diese vier Bereiche sind hier auf drei entwicklungsgeschichtliche Ebenen verteilt, wobei die Trennung aufgrund des Zusammenwirkens verschiedener funktionaler Einheiten in Wirklichkeit natürlich nicht so klar durchzuhalten ist:

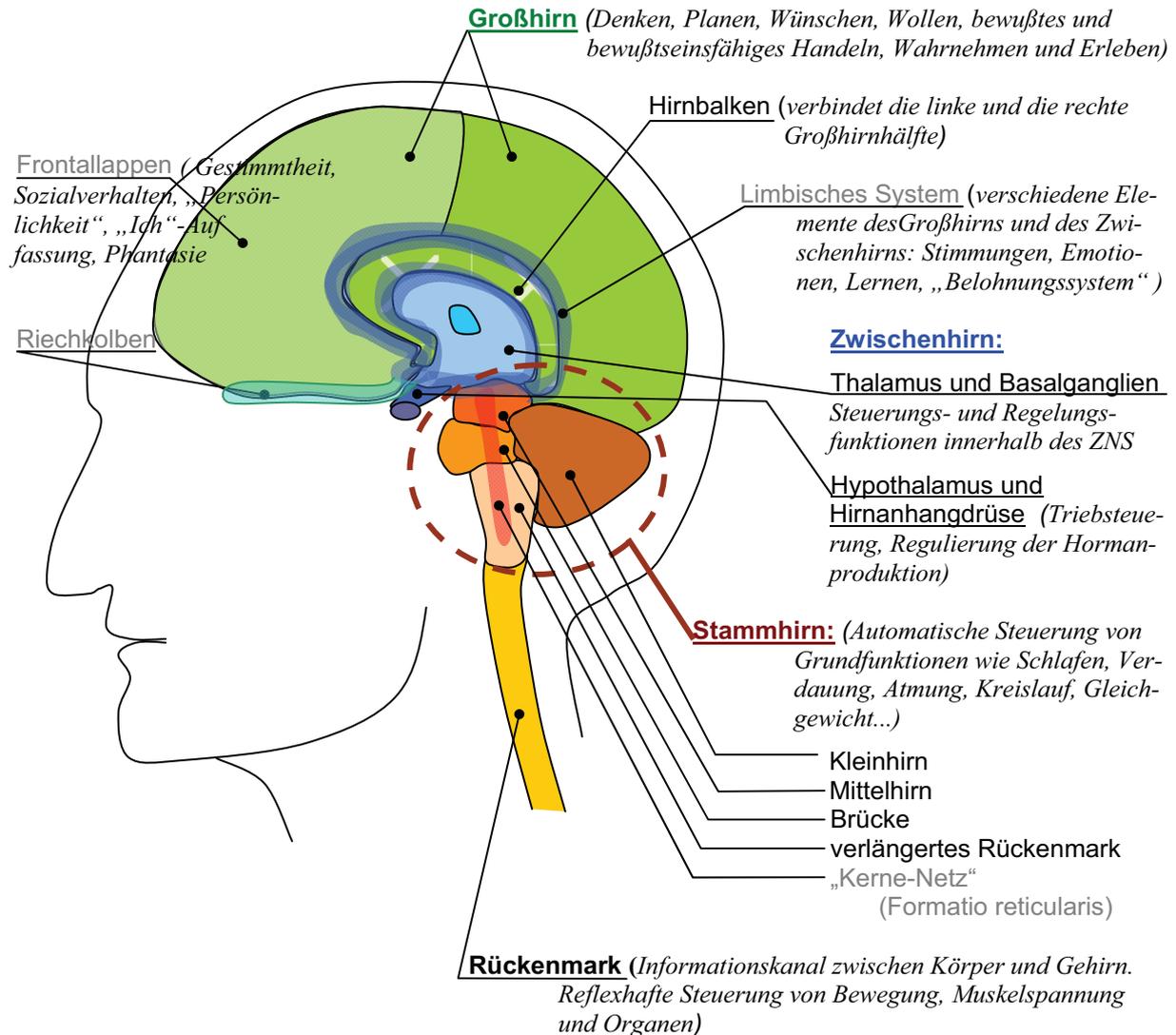


Es ist für das Verständnis des Suchtgeschehens von höchster Bedeutung, dass die Funktion jeder der Ebenen von den Funktionen und „Interessen“ der darunterliegenden, älteren Schichten dominiert wird. Mein Körperbefinden beeinflusst mein Denken und Wollen weit mehr, als mein Denken und Wollen meine Körperempfindungen zu beeinflussen vermögen, oder wie der Lateiner sagt: „Ein voller Bauch studiert nicht gern.“ (Ein leerer übrigens noch viel weniger). Der Wunsch, mit dem Suchtmittelkonsum aufzuhören, ist auf der Willensebene, also ganz oben, angesiedelt. Das Verlangen nach dem Suchtmittel aber spielt sich auf einem Niveau ab, das in den beiden unteren Ebenen (Genauerer dazu später) angesiedelt ist. Der Suchtdruck und die Gier spielen daher in einer ganz anderen, einer viel älteren und mächtigeren Liga, als die Einsicht oder der Clean-Wunsch. Soviel vorerst zu dem Therapie-Ansatz: „Du mußt bloß richtig wollen!“. (Schon Schopenhauer wußte: „Der Mensch kann zwar tun was er will, aber er kann nicht wollen, was er will!“)

Bei gezieltem oder unbeabsichtigtem Ausschalten des Gehirns beispielsweise durch Narkotika oder Alkohol fallen aus den angegebenen Gründen diese Schichten auch immer von „oben“ nach „unten“ aus: zuerst wird die kognitive Steuerung auf der Bewußtseinsebene beeinträchtigt (redet und handelt zuerst ungehemmt, dann unkontrolliert bis wirr), mit etwas Verzögerung gehen das funktionale und das emotional-affektive Steuerzentrum verloren (Affektverarmung, Bewegungsunsicherheit, Sopor bis Koma) bis zuletzt auch die Vitalfunktion ihre Arbeit aufgibt und der Tod meist durch Atemstillstand eintritt. Ein Mensch in einer tiefen Narkose während einer Operation empfängt beispielsweise durchaus noch Schmerzimpulse, diese können abgeleitet und gemessen werden, nur erreichen diese nicht mehr die Bewußtseinsebene und die affektive Ebene, weil diese Ebenen eben „ausgeschaltet“ sind. Die Vitalfunktionen auf der untersten Ebene laufen aber noch weiter.

Ein anderes plastisches Beispiel für diese funktionalen Schichten ist das Phänomen der „Blindsight“: Menschen mit einer Schädigung des Zentrums für das bewußte Sehen in der Großhirnrinde (kognitive Ebene) können optische Eindrücke nicht mehr bewußt erfassen. Sie sind de facto blind. Einem ihnen zugeworfenen Gegenstand weichen sie jedoch unwillkürlich aus, da es auch ein optisches Wahrnehmungszentrum auf der vitalen Ebene im Stammhirn gibt (- wen es interessiert: das obere Hügelpaar der Vierhügel-Platte -), dessen Inputs zwar affektiv gut verschaltet, jedoch nicht bewußtseinsfähig sind. Fragt man solche Personen dann, weshalb sie gerade weggezuckt sind, können sie höchstens sagen, sie seien „beunruhigt“ gewesen, einen Grund für ihre Reaktion können sie aber nicht nennen.

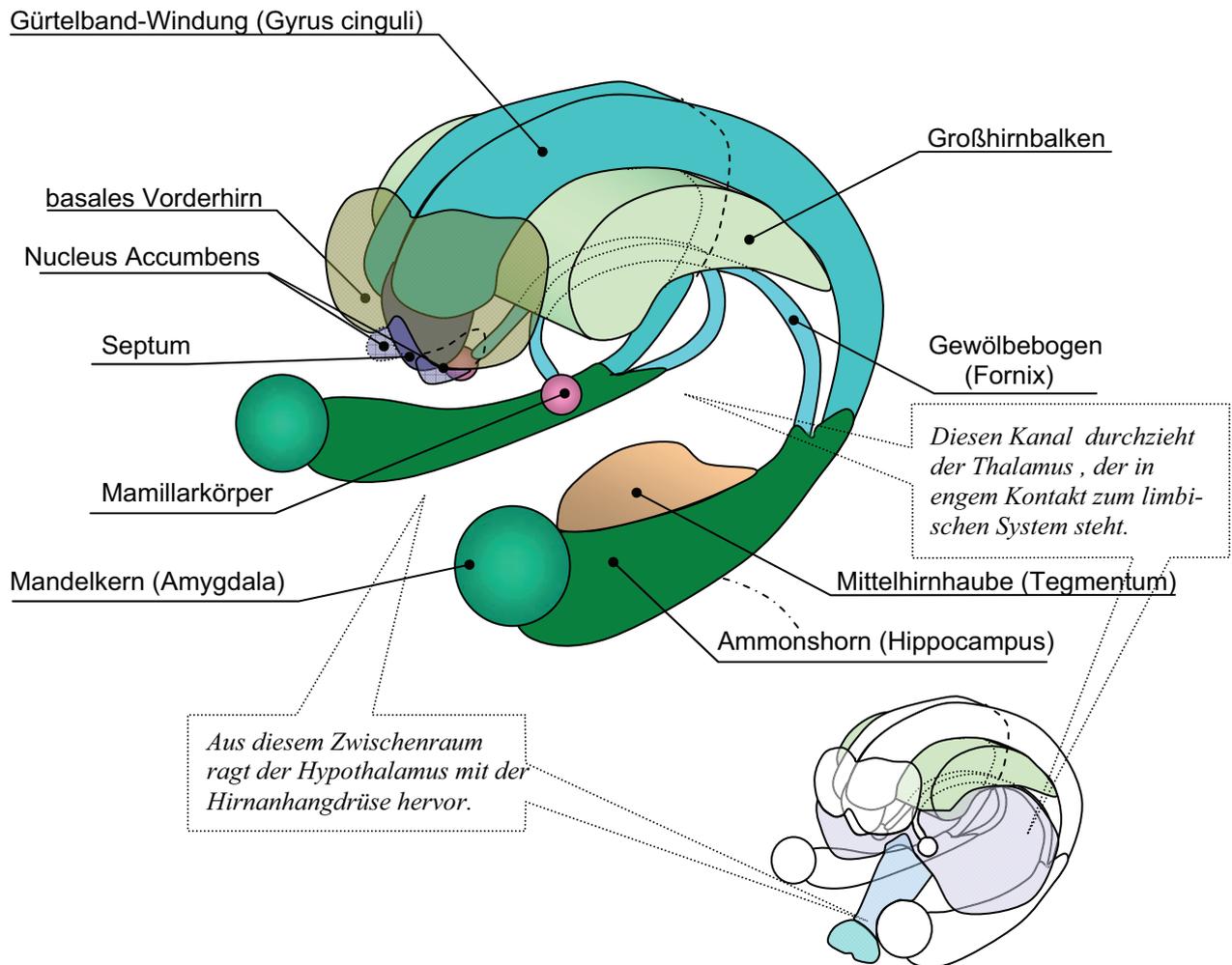
Das Gehirn läßt sich demnach in folgende funktionalen Bereiche einteilen (die Farben entsprechen den Farben des vorstehenden Schemas):



2.2 Das limbische System

Ein wichtiger Teilbereich des Gehirns, der sozusagen Emotion und Kognition verknüpft, ist das sogenannte „Limbische System“, das sich aus verschiedenen Bausteinen sowohl des Großhirns als auch des Zwischen- und nach neueren Modellentwürfen auch des Stammhirns zusammensetzt. Das limbische System, das wie ein Gürtel oben den Großhirnbalken umfaßt und unten den Thalamus umwindet, wird gemeinhin auch als „Belohnungssystem“ bezeichnet. Es ist aber wichtig sich zu vergegenwärtigen, dass das „Limbische System“ im Wesentlichen ein theoretisches Modellkonzept ist, das auf den Neurologen Brocat (~1870) zurückgeht und das aufgrund seiner Bedeutung für Symptomerklärungen so beibehalten wurde. Wie schwammig dieses Konzept des „Limbischen Systems“ ist, erkennt man schon daran, dass von Lehrbuch zu Lehrbuch die Elemente, die dem limbischen System zugeordnet werden, oft erheblich differieren. Manche Neurophysiologen (zB. Brodal) lehnen dieses Konzept auch völlig ab (- ein wesentlicher Kritikpunkt wird später noch angeführt-). Hier sei es jedoch gerade wegen der dadurch eröffneten Erklärungsmöglichkeiten beibehalten.

Deshalb möchte ich kurz auf die wesentlichen Elemente dieses Systems eingehen.



Es sei vorweg noch einmal erwähnt, dass es kaum Teile des Gehirns gibt, in denen eine bestimmte Funktion ausschließlich verortet ist. Vielmehr gibt es Zentren, die im Zusammenspiel mit anderen Zentren die eine Regung oder die andere Funktion maßgebend mitverantworten. So sind die Mandelkerne nicht die „Angstzentren“, aber ohne Mandelkerne ist ein Angstepfinden nicht mehr möglich. Dies muß im Folgenden immer mitberücksichtigt werden.

Das ganze limbische System besteht aus mehreren geschlossenen Regelkreisen, wobei in der Zeichnung zur Wahrung der Übersichtlichkeit auf einige Verbindungselemente wie das mediale Vorderhirnbündel oder das Graue Band (Induseum griseum) verzichtet wurde.

Wichtige Teile des Limbischen Systems sind:

Mandelkerne: Sie sind ganz eng mit den Triebzentren des Hypothalamus verbunden und sind wesentlich in das Empfinden von Angst, Freude, Zuwendung, Aversion, die affektive Besetzung von Triebregungen und die Entwicklung von Motivation eingebunden. Durch ihre Verbindung mit dem Geruchssystem wird ihnen zusammen mit dem Septum eine wichtige Rolle bei der emotionalen Besetzung von Geruchseindrücken zugewiesen. Eine wichtige, im Einzelnen aber noch ungeklärte Rolle spielen die Mandelkerne bei der Erkennung von Gesichtern und der emotionalen Deutung der Mimik des Gegenübers.

Ammonshörner (Hippocampus): Sie gehören zur Großhirnrinde und verbinden (neben dem basalen Vorderhirn) die emotionale Ebene mit der kognitiven Ebene. Sie sind für die kognitive Hinwendung an die Außenwelt, für die Speicherung neuer Eindrücke als Lerninhalte ins kognitive System und für die Assoziation von Kognition und Affekt mitverantwortlich. Sie gelten als die somatische Einheit, die bedingt, dass man unter Angst oder Ärger nicht, und unter freudiger Hinwendung sehr gut lernen

kann. Ein Ausfall der Ammonshörner macht ein weiteres Neulernen unmöglich. Es konnte gezeigt werden, dass bei gewissen Soziopathen im Bereich der Ammonshörner eine Assoziation von Tat und Strafe bzw. Angst vor Strafe nicht stattfindet. In den Ammonshörnern liegt auch oft die Ursache für Amnesien, Anfälle mit Bewußtlosigkeit, Dämmerzustände und Absenzen, anfallsartige Entfremdungserlebnisse, u.ä. Sie gelten als der krampfbereiteste Teil des ganzen zentralen Nervensystems überhaupt, das Auslösezentrum der meisten epileptischen Anfälle.

Gürtelband-Windung (Gyrus cinguli): Sie ist ebenfalls ein Teil des Großhirn und hat eine wichtige Funktion in der Antriebssteuerung. Eine Schädigung des Gürtelbandes äußert sich in emotionaler Abstumpfung und Antriebsmangel.

basales Vorderhirn: Auch dieses ist ein Teil des Großhirns, der erst seit Neuerem in das limbische System einbezogen wird. Es steht unter anderem über das mediale Vorderhirnbündel in Verbindung zum Hypothalamus. Das basale Vorderhirn soll damit die Hauptschaltstelle zwischen Trieb und Kognition sein, weswegen man beispielsweise durch Blättern in einem Kochbuch Appetit auslösen oder durch erotische Phantasien ohne weiteren sensorischen Input eine somatische Erregung auslösen kann. Dies geschieht in engem Zusammenwirken mit den Ammonshörnern.

Septum: Dieses ist eines der jüngeren „Mitglieder“ des Konzeptes „Limbisches System“, das in älteren Büchern noch kaum erwähnt wird, das heute aber immer mehr Beachtung findet. Es besteht aus einer Anhäufung verschiedener Kerne, die alle in enger Verbindung mit den Mandelkernen und dem Hypothalamus stehen. Das Septum gilt inzwischen als eine der wichtigsten Schaltzentralen für „Gefühlswelten“. Die Kerne des Septums sind mit dem Hypothalamus durch das **mediale Vorderhirnbündel** (nicht eingezeichnet) verbunden, einer wichtigen Nervenleitung und Schaltzentrale für Lustgefühle, die als elementarer Baustein des Belohnungszentrums gesehen werden. Störungen im Bereich des Septums sollen zu spontanen Orgasmen ohne Gefühlsbeteiligung oder bei Männern zu lustlosen Dauererektionen führen können (- Phänomene, von denen viele Drogenabhängige als Begleiterscheinungen des Opiatenzuges berichten-). Auch der Geruchsnerv hat einen direkten Zugang zum Septum. Es ist bekannt, dass Frauen während ihrer Regel bestimmte Gerüche ganz anders wahrnehmen als sonst. Auch dies könnte hier im Septum seinen somatischen Ursprung haben.

Nucleus accumbens des Vorderhirns, (wer's partout auf Deutsch will: „der angelehnte Kern“). Er ist paarig, also in einer links- und einer rechtsseitigen Ausgabe vorhanden, die jeweils ganz in der Nähe der Mamillarkörper und des basalen Vorderhirns liegen. Er ist hirnanatomisch mit den Basalganglien einerseits verschmolzen und an das Septum angelehnt, was wohl zu seiner Namensgebung Anlaß gab, hat aber auch eine enge Verbindung zum Hippocampus, dem basalen Vorderhirn und vor allem zu einem sehr alten Sehzentrum im Mittelhirn. Wenn man mit Drogenabhängigen über ihre Droge spricht oder ihnen Bilder typischer Konsumrequisiten zeigt, wird es hier im Nucleus accumbens plötzlich richtig lebendig. Der Nucleus accumbens ist ganz eng mit dem Suchtgeschehen verbunden. Genaueres kommt später.

Gewölbebogen (Fornix): Ein wichtiges Nervenbündel in einem der grundlegenden Regelkreise (dem sogenannten Papez'schen Regelkreis) des limbischen Systems. Eine Schädigung des Fornix wirkt sich in Form einer akuten Amnesie aus.

Mamillarkörper: Sie stehen in engem Kontakt zur vital-funktionalen Ebene des Stammhirns und sind so in die emotionalen Körperreaktionen (Herzrasen, Erröten, Gänsehaut,...) eingebunden. Eine Störungen der Mamillarkörper wird für die Vegetativ-Symptomatik beim Korsakow-Syndrom mitverantwortlich gemacht.

Mittelhirnhaube (Area tegmentalis ventralis, abgekürzt ATV), die wohl ein ganz „alter“ und mithin sehr mächtiger Teil des Belohnungs- und „Auf-Etwas-Lust-Mach“-Systems ist. Schon niedrigere Lebewesen wie Fadenwürmer verfügen über ähnliche Strukturen. Wenn diese Nervenverbindungen durch einen Eingriff neutralisiert werden, verspürt der Wurm plötzlich keine Freßlust mehr - und geht schließlich ein. Auch beim Menschen scheint hier das Zentrum zu sitzen, das auf irgendetwas unbändige Lust macht, indem es bei entsprechendem Auslösereiz an andere wichtige Hirnregionen heftig

stimulierende Signale abgibt. Dieser Auslösereiz kann auch elektrisch von außen gesetzt werden. Die ATV ist der Ausgangspunkt des „mesolimbischen Dopaminsystems“. (Was das heißt, kommt später. Bis jetzt klingt das einfach mal toll.)

Oft nicht direkt dem limbischen System zugerechnet, aber dennoch sehr eng mit dessen Funktion verbunden, sind:

der Hypothalamus, ein sehr komplexes Gebilde das unterhalb des Thalamus sitzt und an seinem Ende die Hirnanhangdrüse (Hypophyse) trägt. Der Hypothalamus besteht aus ganz verschiedenen Neuronenkernen, welche an der Kontrolle der vegetativen Affekte (Fressen und Sättigung, sexuelle Stimulierung bzw. Hemmung...) maßgeblich mitbeteiligt sind. Andere Kerne im Hypothalamus sind wesentlich für die Kontrolle von Abwehr, Angst, Wut, Aggressivität und Fluchtverhalten. Eine Störung im Bereich des Hypothalamus wirkt sich oft aus durch völlig inadäquate Affekte oder emotionale Über- bzw. Unterstimulierung. Elektrische Reizung des Hypothalamus kann bei Versuchstieren sofort ein Angriffs- oder Fluchtverhalten auslösen, das bei Abschalten der Reizung sofort wieder gestoppt wird. Störungen an anderen Stellen des Hypothalamus reduzieren den Wachheitszustand bis hin zum Koma.

das **zentrale Höhlengrau des Mittelhirns**, scheint der Gegenspieler der Mittelhirnhaut zu sein, das bei der Auslösung von Unlust und Schmerzempfindung hauptsächlich mitbeteiligt ist. Während die Area tegmentalis das Mittelhirn nach oben abschließt, umkleidet das zentrale Höhlengrau die in das Rückenmark hinabsteigende Mittelachse des Mittelhirns. Ein elektrischer Reiz oder eine Gabe des ansonsten eher mit Lusterregung verbundenen Neurotransmitters Dopamin hier lösen hier ein qualvolles Mißempfinden aus.

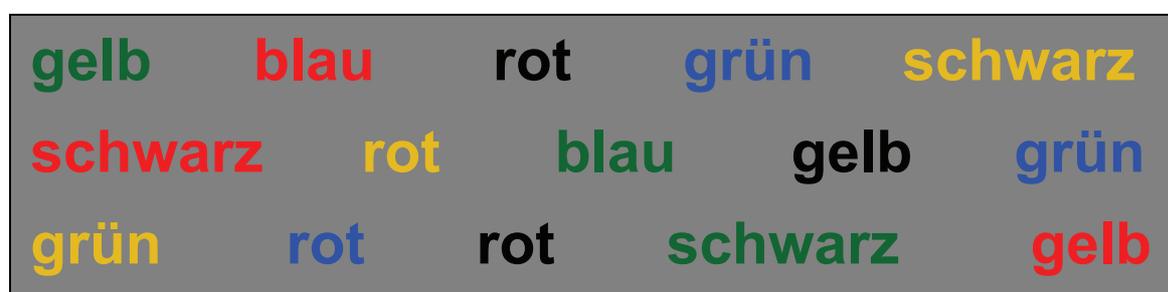
das **Kerne-Netz (Formatio reticularis)** ist im Schema auf Seite 13 markiert und beinhaltet ähnlich dem Hypothalamus oder dem Septum eine Ansammlung der verschiedensten, vegetativen, funktionalen Schaltkerne im aufsteigenden Stammhirn. Hier liegen auch wichtige Schaltstellen, die als aktivierendes Weckzentrum fungieren, die zum Beispiel in Gefahrensituationen den Schlaf abrupt unterbrechen und den Körper zu Höchstleistungen anspornen können.

2.3 Bewusstsein und Schemata

An dieser Stelle ist mir ein Einschub zu einem Phänomen wichtig, das wir bislang neurophysiologisch noch überhaupt nicht fassen können, das aber zum Verständnis der Suchtentwicklung maßgeblich ist.

Wie sich durch Langzeitpotenzierung kognitive Netzwerke bilden, wurde bereits gezeigt. Nur was die Kognition überhaupt ist, was das „Bewusstsein“ an sich, was das „Ich“-Erleben im neurophysiologischen Sinne ausmacht, dazu haben wir bislang jede enge Hypothesen, aber noch keine wirklichen Ansatzpunkte, Trotzdem ist es wichtig, hier zumindest die Problematik anzureißen,

Wenn wir irgendeine Fähigkeit erlernen, tun wir das (meist), indem wir die zu erlernende Handlung sehr bewusst ausführen und wiederholen. Erinnern wir uns nur daran, wie mühsam wir alle Lesen und Schreiben gelernt haben. Diese am Anfang mit sehr viel Konzentration erledigten Aufgaben wurden aber immer mehr Routine, sie gingen uns irgendwann „in Fleisch und Blut“ über, sie wurden uns „eingeleibt“ [21]. Das Auffallende daran ist, dass wir diese Aufgaben jetzt „automatisch“ erledigen, ohne Beteiligung eines bewussten „Buchstabieraktes“. Es hat sich ein Verhaltensschema unterhalb der Bewusstseinssebene herausgebildet, das uns manchmal sogar behindern kann. Das bekannteste Beispiel ist der sogenannte Stroop-Effekt, bei dem es darum geht, so schnell als möglich die Farben anzugeben, in welcher die folgenden Worte gedruckt sind, völlig unabhängig von der Bedeutung der Worte:



Wir sehen, dass wir hier trotz unserer Bemühungen unser Lesevermögen nicht „ausschalten“ können – dieses hat inzwischen eine Autonomie erreicht. Es läuft da ein Schema außerhalb unserer Bewusstseinskontrolle ab, zu dessen Erlangung wir jedoch unsere gesamte Aufmerksamkeit und unsere gesamte „Bewusstseinsenergie“ aufwenden mussten. Für ein Kind, das noch nicht lesen gelernt hat, stellt diese Aufgabe keine Schwierigkeit dar.

Es ist, wie wir sehen, ein Verhaltensschema aus der Ebene der anfänglichen Kognitionskontrolle übergegangen in eine Sphäre des „Verhaltensautomatismus“, ja, der Verhaltensautonomie, die nur noch schwer kognitiv beeinflussbar sind. Dies soll mit dem folgenden Schema veranschaulicht werden, die Farben beziehen sich dabei auf die Farben der Abbildung zur Illustration der funktionalen Gehirnschichten: Grün soll den Anteil an kognitivem Einfluss und orange den Einfluss an „eingeleibten Verhaltensschemata“ verdeutlichen.



Es kann sogar zu einer richtiggehenden Dissoziation kommen, auf deren einen Seite die kontrollierende Kognition steht „Was Du machst, ist Idiotie!“ und auf der anderen Seite die affektivkontrollierten Verhaltensschemata, auf welche die kontrollierende Kognition kaum noch Einfluss hat. Oft wird diese Dissoziation aber durch die Mechanismen der Vermeidung kognitiver Dissonanz sehr effektiv unterdrückt: das Bewusstsein wird der Affektlage unterworfen, und die Kognition passt sich mit der ganzen Vielfalt bekannter Verdrängungsmechanismen (Rationalisierung, Bagatellisierung, Verleugnung, Verdrängung,...).

Dieser empirisch gut beschriebene Prozess ist grundlegend für die Entwicklung einer Suchtdynamik, obwohl wir momentan noch kein richtiges und neurophysiologisches Befundkorrelat dafür haben.

Auf jeden Fall scheint „Bewusstsein“ in der Gehirnorganisation ein sehr knappes Gut zu sein, dass durch diesen Vorgang der Verhaltensschematisierung für jeweils aktuelle Probleme freigehalten werden soll. Man könnte bildhaft sagen: das Gehirn gleicht einem Computer mit einer sehr großen Festplatte und einem klitzekleinen Arbeitsspeicher, der Sphäre des Bewusstseins.

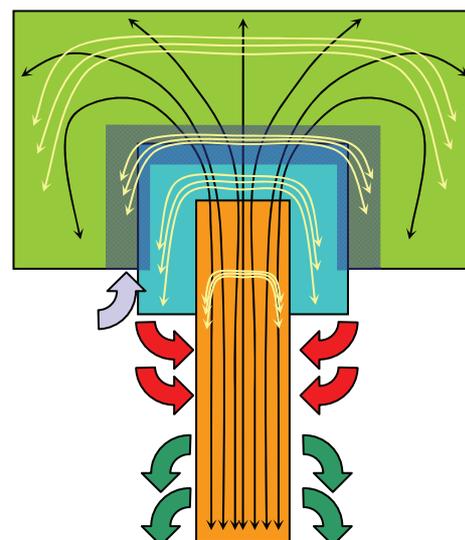
Genauereres dazu jedoch im nächsten Kapitel.

3. Nervenbahnen, Funktionale Systeme, Rausch und Sucht

Um das Zusammenwirken der einzelnen Bereiche erfassen zu können, ist es hilfreich, den Verlauf der Nervenbahnen zu betrachten. So sind zum einen die einzelnen funktionalen Ebenen intern natürlich gut „verkabelt“ (gelbe Pfeile im Schema), zum anderen gibt es aber auch einen ganz besonders prägnante „durchgängige“ Verbindung der Ebenen untereinander (schwarze Pfeile).

Alle wichtigen Sinnesnerven (zuleitende Bahnen) treten im Bereich des Stammhirns ein (rote Pfeile). Eine Ausnahme bildet die Riechbahn, die direkt an das limbische System der emotionalen Ebene ankoppelt (lila Pfeil). Alle Efferenzen treten im Bereich des Stammhirns oder des darunterliegenden Rückenmarks aus (grüne Pfeile).

Ein Reiz kann daher wie mit einem Fahrstuhl sofort an die zuständige Ebene durchgereicht werden, wobei dem Thalamus (ein Element des blauen Bereichs eine wichtige Verteilerfunktion zukommt), - oder es können innerhalb der verschiedenen Gehirn-Ebenen Verarbeitungsprozesse statt finden, deren Ergebnis dann „nach unten“ oder „nach oben“ weitergereicht werden kann. So wird auf bestimmte eingehende Reize sofort



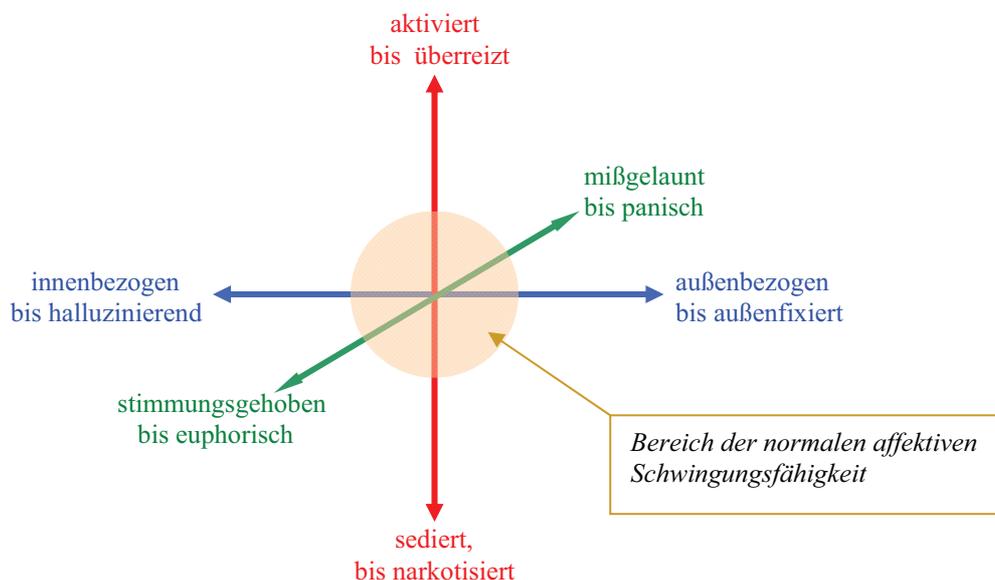
im Rückenmarks- und Stammhirnbereich als Reflex reagiert. Die emotionale und kognitive Verarbeitung folgt dann erst nachrangig. Deshalb ist es nicht möglich, Reflexe willentlich zu unterdrücken (-zum Beispiel beim Niesen die Augen offen zu halten).

Wir haben zuvor gesehen, dass grundlegende Emotions- und Vitalfunktionen nicht alleine an einer Stelle des Gehirns lokalisiert sind, sondern sich aus dem Zusammenspiel verschiedener, räumlich zum Teil weit entfernter Regionen ergeben. Auch deshalb ist das Konzept des limbischen Systems in die Kritik geraten: wichtige Auslöser des limbischen Lust- und Belohnungszentrum wie beispielsweise bestimmte Hypothalamus-Kerne und Septum liegen auf einer ganz anderen „Etag“ wie andere Auslöser, beispielsweise die Mittelhirnhaube. Diese ist, genau wie der Gegenspieler dieses „Lustsystems“, das zentrale Höhlengrau, im Mittelhirn lokalisiert, das nicht dem limbischen System zugerechnet wird. Das einer limbisch stimulierten Beruhigung und Sedierung entgegenwirkende „Wecksystem“ ist im Kerne-Netz des Stammhirns, also noch viel weiter unterhalb des limbischen Systems, gelegen.

Es ist daher meist sinnvoller, die verschiedenen Systemfunktionen in ihrer Wechselwirkung und ihrem Zusammenspiel zu betrachten, und in ihrer Funktionalität zu erfassen, als auf hirnanatomische Lokalisierungen abzuheben. Im Zusammenhang mit der Diskussion Drogenwirkungen sind wohl die wichtigsten Funktionsgefüge die

- *die Lust-Funktion und die aversive Funktion*
- *die Beruhigungs- bzw Schlaffunktion und die Aktivierungs- und Weckfunktion*
- *die Funktion der kognitiven Außenorientierung und die Funktion des kognitiven Rückzugs (Phantasien, Träume, Halluzinationen, ...)*

Und damit wären wir wieder bei dem Schema angelangt, das wir bereits bei den Betrachtungen über die Netzwerke und die Musterbildung kennengelernt haben:



Um ihre funktionale Spezifität zu optimieren, verwenden die angesprochenen verschiedenen Teilsysteme innerhalb des Gesamtes an Nervenbahnen die unterschiedlichsten Neurotransmittersubstanzen. Man könnte dies in etwa mit einem riesigen Unternehmen vergleichen, wo Verwaltung, Fertigung, Lager und Kantine jeweils ihre ganz eigene Fachsprache pflegen. Anders herum könnte man sagen, wo eine andere Fachsprache gepflegt wird als in einem bestimmten Bereich, wird wahrscheinlich eine andere betriebliche Funktion angesiedelt sein.

Es ist aber nicht so, dass einer speziellen Transmittersubstanz nur eine spezifische Funktion zugeschrieben werden kann, da wie schon gesagt das Gehirn ein komplexes Zusammenspiel und Ineinandergreifen vieler verschiedener Systeme ist. Eine bestimmte Funktion mag daher von einer bestimmten Transmittersubstanz dominiert sein, alleinbestimmend ist diese aber nicht.

Wir kennen gegenwärtig über fünfzig verschiedene Transmittersubstanzen im Gehirn, es wird vermutet, dass es in Wirklichkeit weit über hundert gibt. Hier nachfolgend sollen aber nur die für unsere Zwecke Wichtigsten dargestellt sein. Manchen der Substanzen können klar begrenzte Neuronenareale als Wirkgebiete zugeordnet werden, andere wirken eher unspezifisch auf größere Bereiche des neuronalen Systems. Viele der Substanzen haben relativ überschaubare chemische Strukturen, andere bestehen aus langen, komplizierten Polypeptidketten. Seltsamerweise haben gerade diese komplizierten Polypeptidtransmitter oft aber auch wesentlich einfacher strukturierte Agonisten und Antagonisten.

Übrigens:

Wem die nachfolgend angegebenen Strukturformeln nichts sagen, oder wer noch aus der Schule eine konditionierte Ablehnung gegen alles „Chemische“ in sich trägt, der findet im Anhang eine kleine Einführung in die Schreibweise der Chemie, um die Kopplung aversiver Affekte in Mandelkernen und zentralem Höhlengrau an die Strukturformeln etwas zu reduzieren, was, wie gesagt, die Hippocampusfunktion des Neulernens doch erheblich beeinträchtigen würde.

Man kann den nachfolgend dargestellten Zusammenhänge durchaus auch folgen, ohne sich mit den chemischen Strukturen auseinanderzusetzen, bloß: - mit den Strukturen versteht man es halt noch ein kleines bißchen besser. Und jedes grundlegende Verstehen, jedes tiefere „Aha“-Erlebnis, setzt auf der meso- limbischen Ebene des Belohnungssystems Dopamin frei, und ist somit, rein hirnhypophysologisch betrachtet, so etwas wie ein Mini-Orgasmüschen.

Genug Motivation ?

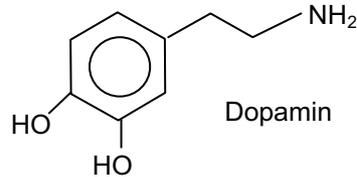
Vorab, bevor wir in's Detail gehen, eine allgemeine Bemerkung zu der Funktion der Transmitter an den Rezeptoren. Das bisher verwendete Bild von Schlüsseln, die in ein Schlüsselloch passen müssen, ist nicht nur auf einer allegorischen Ebene zutreffend, sondern auch auf einer ganz funktionalen. Nur dürfen wir dabei nicht von altertümlichen Bartschlüsseln mit einem markanten Bartprofil ausgehen, das im Schlüsselloch eben durch eine entsprechende Schablone passen muß. Viel eher müssen wir uns, ähnlich von Schlüsseln moderner Schließanlagen, eine Anordnung von elektronischen Minimagneten auf einer bestimmten Fläche vorstellen, und wenn die Anordnung und die Stärke dieser Minimagneten dem vom Rezeptor verlangten Muster entspricht, dann „schließt“ dieser Schlüssel, - sonst nicht.

Wir müssen dazu vor Augen führen, dass chemische Moleküle von einer Art Elektronenpudding umhüllt sind, wobei die Dichte und die räumliche Verteilung dieses Elektronenpuddings von der Art im Molekül gebundenen Atome bestimmt wird. Um ein Chlor-Atom herum sind zum Beispiel sehr viele Elektronen zu finden, um Wasserstoffatome herum ziemlich wenige. Was die räumliche Struktur dieser verschiedenen Elektronenwolken angeht, wird diese durch die Form des Molekülgerüsts festgelegt.

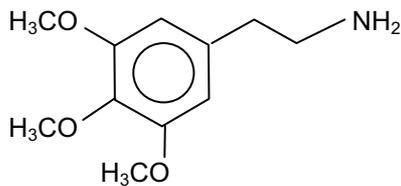
Deshalb ist es gar nicht so naiv davon auszugehen, dass Moleküle mit ähnlich strukturiertem Gerüst und vielen ähnlichen Atomen an den gleichen Rezeptoren ansetzen, genauso wie man davon ausgeht, dass alte Bart-Schlüssel eben Haustürschlüssel und keine Zündschlüssel sind. Ob sie dabei in den entsprechenden Schlüssellochern allerdings als Agonisten oder als Antagonisten fungieren, ist eine Frage der genauen „Form“ der Elektronendichteverteilung an den spezifischen Schaltstellen.

Ein Beispiel:

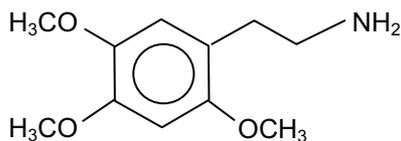
Das schon oftmals erwähnte Dopamin ist ein bekannter und sehr wichtiger Neurotransmitter.



Ähnlich gebaute Moleküle setzen daher ebenfalls an gewissen Dopamin-Rezeptoren an, nur wirkt



das Meskalin als mächtiger Agonist, während



dieses Molekül (Name ist hier mal unwichtig) als Antagonist wirkt.

Es gibt aber durchaus auch Moleküle mit vom eigentlichen Transmitter völlig abweichendem Erscheinungsbild, die nach außen jedoch eine Elektronenverteilung aufzuweisen scheinen, welche von den zuständigen Rezeptoren sofort als agonistisch oder antagonistisch erkannt wird. Zumindest etwas plausibler läßt dieser Umstand machen, wenn man sich einmal vor Augen führt, wieviele designeri-sche Lösungen es zu dem Problem „Stuhl“ gibt, die sich strukturell teilweise gar nicht mehr ähnlich sehen müssen, die jedoch letztlich alle dieselbe Funktion ausfüllen, indem sie auf den Rezeptor „Hinter-tern“ passen. Vor allem bei den Opiaten und Opioiden werden wir mit diesem Phänomen der struktur-fremden Agonisten und Antagonisten zu tun bekommen.

3.1. Transmitter und psychoaktive Substanzen

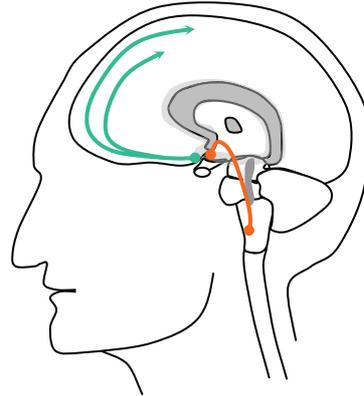
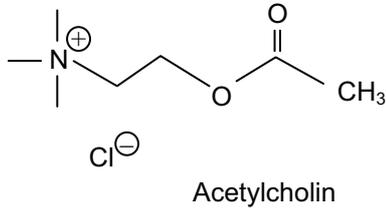
Jetzt aber zu den Transmittersubstanzen im Einzelnen:

Acetylcholin (ACh) ist der, über alle bekannten Tierarten hinweg betrachtet, am häufigsten vorkom-mende Neurotransmitter. Im Körper ist ACh unter anderem der Haupt-Transmitter der willkürlich be- einflußbaren motorischen Muskulatur. Ihn verwenden Regenwürmer, Goldmakrelen, Küchenschaben und Pottwale, weswegen die oftmals als Ungeziefervertilger (zB. E 605 u.a.) eingesetzten ACh- Esteraseblocker die am breitesten wirksamen Nervengifte (- und als solche von den Militärs der Welt hochgeschätzte Waffen-) sind.

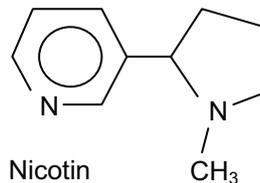
Allgemein ist im menschlichen Gehirn ACh vor allem an denjenigen neuronalen Vorgängen beteiligt, die mit Wachheitsgrad, Lernen, Erinnerung, Aufmerksamkeit, Stimmung und REM-Aktivität während des Schlafes zu tun haben. Wir kennen im Bereich des Gehirns zwei große Systeme, die ACh als Transmitter haben: In bestimmten Bahnen (im Schema grün) von Mandelkern und Hippokampus in den Frontallappen wirken ACh-ausschüttende Neuronen mit beim Lernen, bei der Gedächtnisbildung und beim Abruf von Erinnerungen. Der Gedächtnisverlust bei der Alzheimerschen Erkrankung geht vor allem auf einen Untergang dieser Nervenbereiche zurück. Die ACh -Aktivität wird durch Dopamin gedrosselt.

Die cholinergen Bahnen, welche bestimmte Basalganglien mit den vitalen Funktionen der Stammhirn-kerne verbinden (im Schema orange) sind an der Regulierung der Motorik, am Aktivitätszustand und

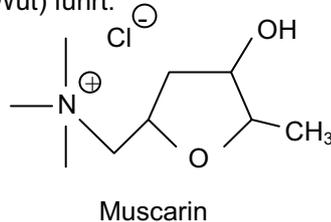
am Schlafgeschehen beteiligt. Bei der Parkinsonschen Krankheit, bricht die Dopaminproduktion in den Basalganglien ein, ACh schießt über und es kommt neben anderen Symptomen zum „Flattern“ der Willkürmuskulatur.



Es gibt zwei verschiedene Arten von Rezeptoren, an welche ACh andockt. An den einen wirkt Nikotin als Agonist. Nikotin wirkt in kleinen Dosierungen anregend, erhöht die Drüsensekretion und den Blutdruck. In höherer Dosierung treten ausgeprägte ACh-erge Symptome wie Schwitzen und Zittern auf, in Dosierungen ab etwa 100 mg tritt der Tod durch Atemlähmung ein. Auch Nicotin wird daher als Insektizid verwendet.

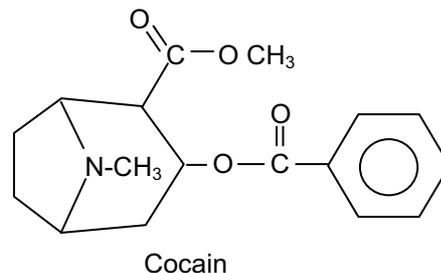
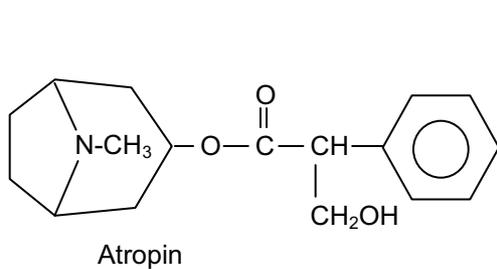


An dem anderen ACh-Rezeptortyp wirkt das Fliegenpilzgift Muscarin als Agonist, das vor allem zu veränderten Bewußtseinszuständen und in höherer Dosierung gelegentlich zu einer agitierten Überstimulierung (Berserker-Wut) führt.

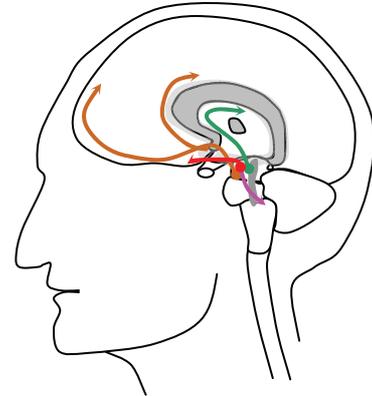
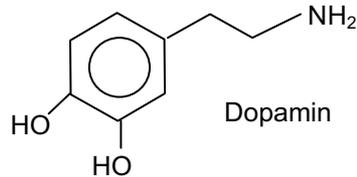


Deshalb werden bei den ACh-Rezeptoren Muskarinrezeptoren und Nikotinrezeptoren unterschieden.

Ein wichtiger Antagonist der Muskarin-Rezeptoren ist das im Stechapfel und der Tollkirsche enthaltene Atropin, welches die Pupillen weitet (das Weit-Tropfen der Augen beim Augenarzt), neben der berauscheden Wirkung das Erinnerungsvermögen drastisch hemmt und in Überdosierung sehr schnell zum Tod durch Atemmuskellähmung führt. (- Atropa war bei den Griechen diejenige der drei Schicksalsgöttinnen, die den Lebensfaden abschneidet -). Chemisch interessant ist die strukturelle Nähe von Atropin zum Cocain, das allerdings ganz anders wirkt. (Nein, Tollkirschensaft läßt sich chemisch nicht zu Cocain „umbauen“, um das Haushaltsgeld aufzubessern !)

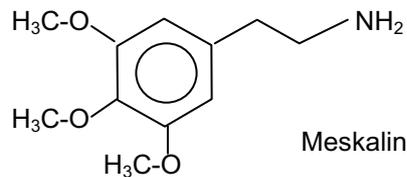


Dopamin tritt als wichtiger Neurotransmitter in verschiedenen Systemen des menschlichen Gehirns auf, weswegen es am Zustandekommen ganz verschiedener Funktionen beteiligt ist. Aber vor allem im Zusammenhang mit der Suchtentstehung wird dem Dopamin eine zentrale Rolle zugewiesen. Die dopaminergen Bahnen haben alle ihren Ursprung im ATV des Mittelhirns.



Zum einen ziehen dopaminerge Bahnen in die Gürtelbandwindung des limbischen Systems und in den Frontallappen des Großhirns (im Schema braun). Hier wird ein Überschuß an Dopamin für Derealisationsphänomene und das Auftreten halluzinatorischer Symptome und Wahnvorstellungen zum Beispiel bei Schizophrenien verantwortlich gemacht.

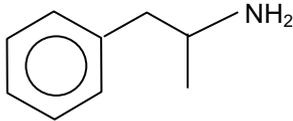
Entsprechende Halluzinogene wie Meskalin fungieren hier als Agonisten, die eine künstliche Halluzinose auslösen.



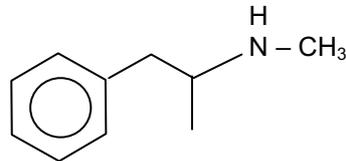
Ein Dopaminmangel im Bereich des Frontallappens führt zu Persönlichkeitsverflachung, Antriebshemmung und zu sozialem Rückzug, der bekannten schizophrenen „Minus-Symptomatik“. Wichtige Dopamin-Antagonisten sind die sogenannten Neuroleptika (zB. Haldol®, Imap®, etc), Medikamente, welche das Dopamin an den entsprechenden Rezeptoren ersetzen und daher halluzinierenden Psychotikern gegeben werden, um den Assoziationsfokus wieder schärfer zu stellen und so die Halluzinationen einzudämmen. Menschen, die in diesem Zusammenhang mit Dopamin-Agonisten behandelt wurden, sind, solange sie unter deren Einfluß stehen, zu Phantasieleistungen kaum noch imstande. Sich mit geschlossenen Augen eine Sommerblumenwiese vorzustellen, geht einfach nicht mehr.

Eine zweite Dopaminbahn (im Schema grün) führt in die Basalganglien, die unter anderem für Bewegungsantrieb und die Bewegungsregulierung mitverantwortlich sind. Einem Dopaminüberschuß hier werden überschießende, unmotivierete Bewegungsausbrüche wie beim Tourette-Syndrom oder Chorea Huntington angelastet. Interessanterweise führt eine Verfütterung des partiellen Dopamin-Agonisten Ecstasy an Ratten dazu, dass die Tiere in ihren Käfigen in stundenlang anhaltende rythmische Bewegungen und Zuckungen ausbrechen. Ein pathologischer Dopaminüberschuß im Schweifkern, einem Element der Basalganglien, soll auch die Ursache für Zwangserkrankungen sein. Analog führt ein Dopaminmangel in dieser Bahn zu Bewegungsverarmung mit Bewegungsungenauigkeiten, den bekannten Parkinsonsymptomen. Nach dem involvierten Nervenbündel, das außerhalb der sogenannten Pyramidenbahn verläuft, werden diese Symptome auch „Extrapyramidal-Symptome“ genannt, die häufig als Nebenwirkung dopaminblockierender Neuroleptika zu beobachten sind. Der vom Dopaminmangel verursachte Acetylcholinüberschuß äußert sich darüberhinaus in Tremor, Zittern und Speichelfluß (siehe auch Acetylcholin).

Das dritte dopaminerge System (im Schema lila) führt hinab in den Hirnstamm, wo es an der Noradrenalinausschüttung mitwirkt und vitale Funktionen wie beispielsweise den Schlaf-Wachrhythmus oder das Sättigungsgefühl beeinflusst. Dieses System wird vor allem durch die Einnahme von Amphetaminen und Methamphetaminen, also Dopamin- und Noradrenalinagonisten oder durch Konsum von Dopamin-Reuptakehemmern wie Cocain oder Crack stimuliert.



Amphetamin



Methamphetamin

Die vierte Bahn, (im Schema rot gezeichnet), ist vielleicht die in unserem Zusammenhang wichtigste. Sie führt vom ATV im Mittelhirn durch das limbische System vor zum Nucleus Accumbens und wird meist als das mesolimbische Dopaminsystem oder kurz: das mesolimbische System bezeichnet. Dies ist die Struktur, die für die Suchtentwicklung nach gegenwärtiger Auffassung die tragende Rolle zugewiesen wird. Es ist eigentlich dazu da, den Erfolg einer Handlung mit einem Hochgefühl zu „belohnen“ (daher auch der Ausdruck „Belohnungssystem“) und zur Übernahme dieser Handlung in das Verhaltensrepertoire anzuregen. Zu beobachten ist dies beispielsweise, wenn man eine Maus durch ein wassergefülltes Labyrinth schwimmen läßt, und die Maus plötzlich den richtigen Weg entdeckt, um zu der Rampe zu gelangen, über die sie das Becken verlassen kann. Über den Dopaminausstoß zur Erfolgsbelohnung im mesolimbischen System, das in engem Kontakt zu den Mandelkernen und zum Hippocampus steht, wird der gerade gefundene Weg als „richtiger Weg“ ins Gedächtnis der Maus quasi eingeebnung – die Maus hat den richtigen Weg „gelernt“. Jede Handlung, die sich plötzlich und unerwartet als erfolgreich erweist, sorgt im mesolimbischen Dopaminsystem für eine natürliche Dopaminausschüttung und dadurch für das bereits angesprochene „Miniorgasmischen“. Bekannt sind die Experimente, bei denen Versuchstieren in das mesolimbische System Reizelektroden eingepflanzt wurden, die dann von den Tieren durch Druck einer Taste selbst aktiviert werden konnten. Die Tiere hämmerten bald wie die Wilden bis zur völligen Erschöpfung auf die Tasten. Auch durch zu überwindende Zäune, an denen sich die Tiere schmerzhaft Elektroschläge holten, waren sie nicht von der Taste fernzuhalten. Ein ähnliches Verhalten konnte ich auch bei drogenabhängigen Klienten beobachten, die sich zum Teil erheblich verletzten, als sie sich unter dem Bandstacheldrahtverhau einer zu einem Asylbewerberheim umfunktionierten ehemaligen Kaserne durchquälten, in dem eine Zeitlang eine afrikanischer Dealergang wohnte.

Auch durch externe Zufuhr von Dopaminagonisten wie Amphetaminen oder Methamphetaminen oder durch Erhöhung des Dopaminspiegels durch Reuptake-Hemmer wie Kokain [16] wird ein agitiertes Hochgefühl ausgelöst. Im Gegenzug führt ein Dopaminmangel hier zu einer deutlichen depressiven Symptomatik, die beim Nachlassen der Wirkung von Kokain oder Amphetaminen durch Leerlaufen der Dopaminspeicher als Koks-Blues oder Speed-Blues typisch ist. Auch hier zeigt sich die enge Verknüpfung mit dem Lernen: in depressiven Zuständen kann man nicht lernen.

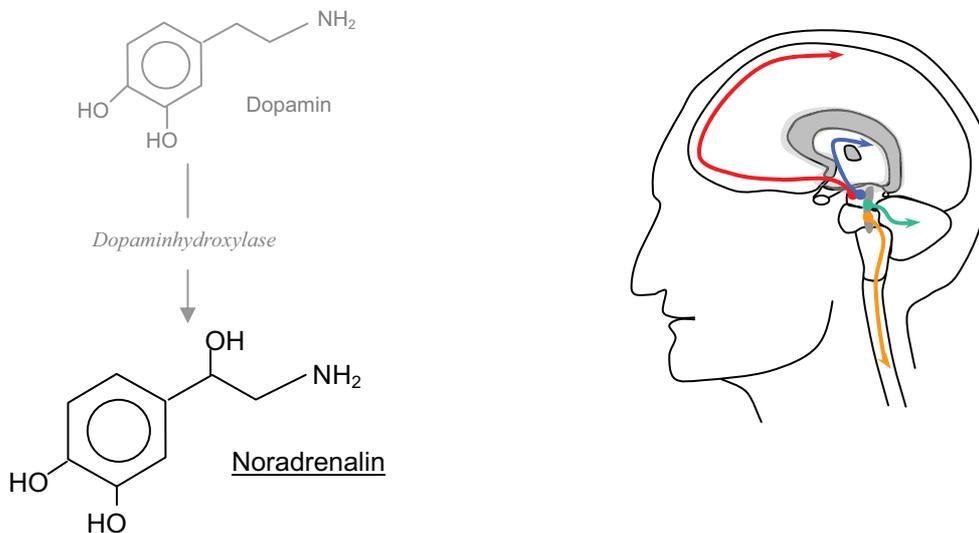
Dies soll vorerst ausreichen. An späterer Stelle, wenn alle wichtigen Elemente vorgestellt sind, soll auf den speziellen Mechanismus der Suchtentwicklung noch einmal genauer eingegangen werden.

Noradrenalin sieht nicht nur so ähnlich aus wie Dopamin, die Kerne des Stamm- und Mittelhirnes stellen das Noradrenalin auch aus dem Dopamin her, weswegen gerade hier Dopaminfunktionen und Noradrenalinfunktionen oft eng miteinander verwoben sind. Dopaminmangel heißt hier in der Folge auch Noradrenalinmangel, ähnliches gilt oft für den Überschuß, obwohl hier noch andere Voraussetzungen erfüllt sein müssen.

Auch wirken manche bereits vorgestellte Dopaminagonisten noch stärker als Agonisten des Noradrenalins. Am deutlichsten ist diese Wirkung bei Amphetaminen und Methamphetaminen.

Eine der Hauptfunktionen des Noradrenalins ist sein Einsatz bei den Reaktionen, die nach ihren englischen Namen als „Drei-F-Reaktionen“ bezeichnet werden: „Fright“-Furcht, „Fight“-Kampf und „Flight“-

Flucht. Noradrenalin ist der Transmitter des Wecksystems und versetzt den Körper und das Gehirn in eine erhöhte Aktionsbereitschaft.



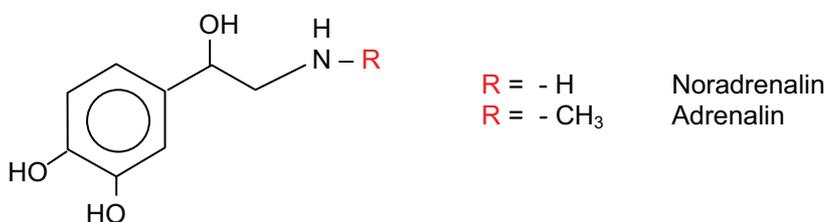
Eine wichtige noradrenerge Bahn (im Schema rot) zieht sich vom Mittelhirn und dem Hippokampus durch das Frontalhirn bis hinauf in die Zentren der kognitiv gesteuerten Motorik. Hier bewirkt das Noradrenalin eine Erhöhung der gerichteten Aufmerksamkeit und eine Erhöhung der körperlichen Reaktionsbereitschaft.

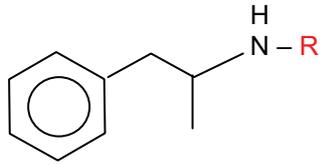
Eine zweite Bahn (im Schema blau) zieht in den Thalamus und das limbische System. Im Thalamus wird vermutlich dessen Filterfunktion beim Ausblenden von situativ Unwesentlichem unterstützt, die limbische Verbindung bewirkt ein euphorisiertes Hochgefühl, das wahrscheinlich für die Lauf-Euphorie von Leistungssportlern zuständig ist. Hier können auch starke sexuelle Affekte ausgelöst werden.

Die dritte Bahn (im Schema grün), die das Kleinhirn erreicht, sorgt für eine Erhöhung des Muskeltonus und wahrscheinlich für die Freisetzung von affektiv bedingten Handlungsautomatismen.

Die vierte Bahn (im Schema orange), sorgt im zentralen Höhlengrau für eine zentrale Schmerzdämpfung, im Stammhirn für eine Erhöhung des Blutdrucks und die Dämpfung von Hunger und Durstgefühlen. Die Nervenfasern dieser Bahn, die hinab in die Hinterhörner des Rückenmarks führen, bewirken dort eine periphere Schmerzdämpfung. Wir kennen Erzählungen von Menschen, die in lebensgefährlichen Situationen ihre eigenen schweren Verletzungen nicht wahrgenommen haben.

Die vorgestellten Funktionen des noradrenergen Systems machen dieses natürlich sehr interessant für alle, die an einem Pushen der Leistungsfähigkeit interessiert sind. Diese Wirkung wird durch einen engen Verwandten des Noradrenalins, das Adrenalin auf der Körperseite stark unterstützt. Man könnte sagen, was das Noradrenalin als Neurotransmitter auf der Seite des Gehirns macht, bewirkt das Adrenalin im Körper als Hormon. In letzter Zeit wurde auch Adrenalin im Gehirn als Transmitter festgestellt, allerdings scheint es dort eine dem Noradrenalin weit untergeordnete Rolle zu spielen und vor allem als Agonist des Noradrenalins zu fungieren. Wie im Gehirn das Noradrenalin im Mittelhirn produziert wird, entsteht das Adrenalin im Körper in der Nebennierenrinde (daher der Name: lat. „ad ren“ – bei der Niere). Chemisch besonders interessant ist, dass sich das Adrenalin zum Noradrenalin verhält wie das Methamphetamin zum Amphetamin. Alle drei sind sehr potente Agonisten des Noradrenalins, die entsprechenden Präparate *Benzedrin*, *Pervitin*, *Captagon* und viele Derivate davon sind sowohl aus den Rucksäcken der Armeen als auch aus den Jackentaschen der Leistungssportler und Drogenabhängigen dieser Welt nicht mehr wegzudenken.

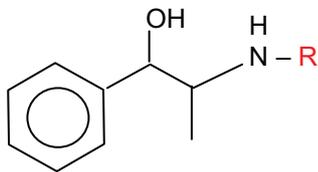




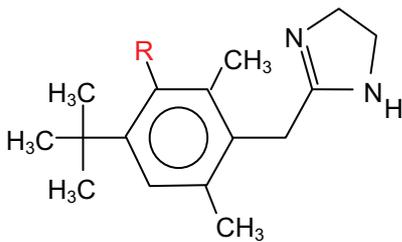
$R = -H$ Amphetamin (*Benzedrin*®)
 $R = -CH_3$ Methaphetamin (*Pervitin*®)
 $R = -CH_2CH_3$ Ethamphetamin (*Captagon*®)

Selbstverständlich haben alle diese auch das Belohnungszentrum ansprechenden Noradrenalinagonisten ein hohes Suchtpotential.

Weitere amphetaminähnliche Agonisten werden vor allem peripher angewendet, zB. um ein Abschwellen der Schleimhäute zu erreichen. Dies sind vor allem die Wirkstoffe der gängigen Schnupfensprays. Hierzu gehörten früher die Derivate des Ephedrins und des Cathins, die heute aus betäubungsmittelrechtlichen Gründen durch Derivate des Metazolins ersetzt wurden. Aber auch hier ist eine relativ rasche Gewöhnung und Abhängigkeitsentwicklung bekannt. (Andere Katze, derselbe Sack!)



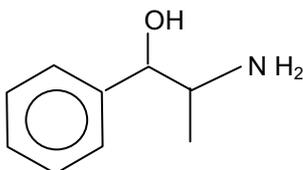
$R = -H$ Cathin (früher: *Rhinocat*®)
 $R = -CH_3$ Ephedrin (früher: *Endrine*®)



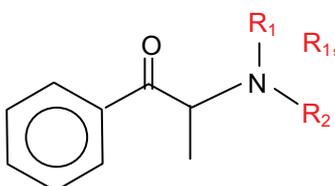
$R = -H$ Xylometazolin (zB: *Otriven*®, *Privin*®)
 $R = -OH$ Oxymetazolin (zB: *Nasivin*®)

Das Cathin ist neben dem Cathinon einer der Hauptwirkstoffe der Pflanzendroge Kath (auch Quat oder anders geschrieben), die vor allem im Yemen und umliegenden Gebieten wegen ihrer leicht euphorisierenden Wirkung und der Dämpfung der Hungergefühle konsumiert wird und immer häufiger auch bei uns auftaucht.

Wichtig ist noch zu erwähnen, dass die Wirkstoffe der meisten Appetitzügler Amphetaminderivate und mithin Nordrenalinagonisten sind, weswegen viele Models und sonstige Schlankheitsfanatiker hochgradig amphetaminabhängig sind. Auch das bereits vorgestellte Ecstasy (MDMA: Methylendioxyamphetamin) wurde 1924 von Merck Darmstadt zunächst als Appetitzügler entwickelt und dann wegen der psychotropen „Nebenwirkungen“, wegen derer es heute in der Techno-Szene so geschätzt wird, wieder vom Markt genommen.

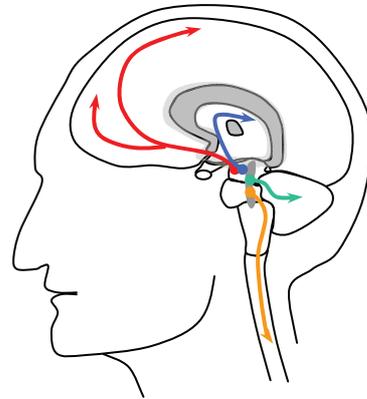
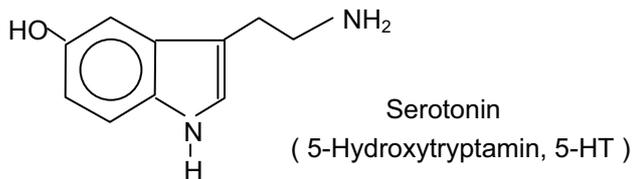


Cathin (zB Appetitzügler
Exponcit®, *Cathovit*®)



$R_1, R_2 = -H$ Cathinon
 (zB Appetitzügler *Famereduct*®)
 $R_1, R_2 = -CH_2CH_3$ Amfepramon
 (zB Appetitzügler *Regenon*®)

Das **Serotonin** oder **5-Hydroxytryptamin**, abgekürzt 5-HT, ist von seiner Wirkung her einer der komplexesten Transmitter des Nervensystems. Haben wir beim ACh zwei verschiedene Rezeptortypen kennengelernt, an denen der Transmitter andocken kann (die Nikotin- und die Muscarinrezeptoren), sind es beim Serotonin mindestens fünf. Viele Substanzen wirken dabei im serotonergen System an den einen Rezeptoren als Serotoninagonisten, an anderen dafür als Antagonisten, was die ganze Sache natürlich beliebig kompliziert macht.

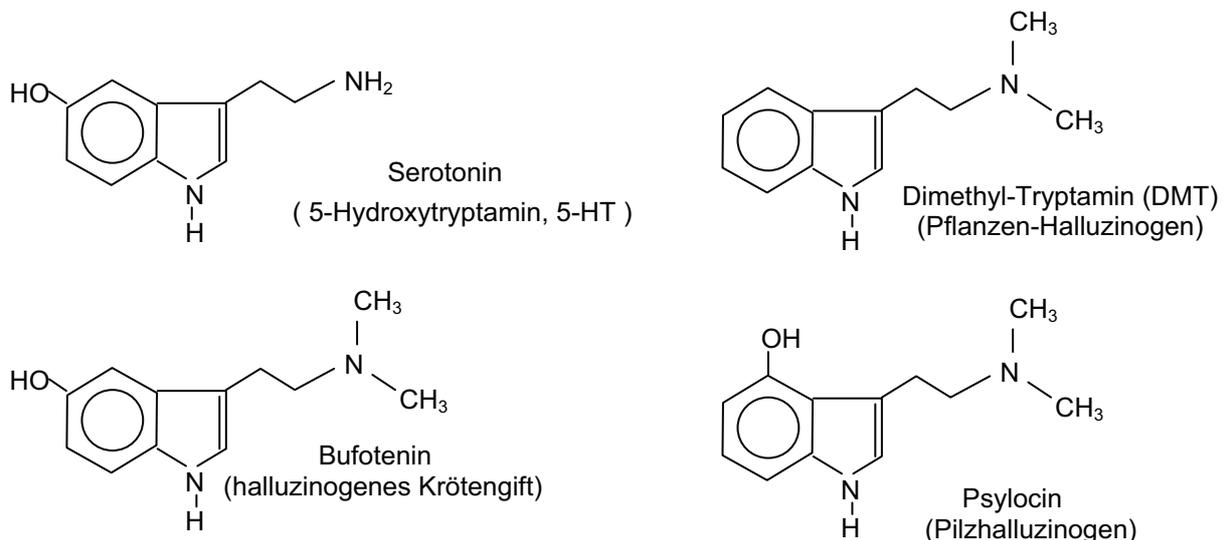


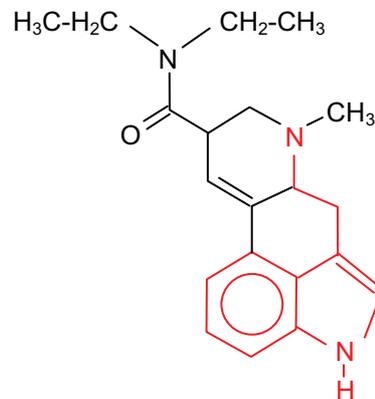
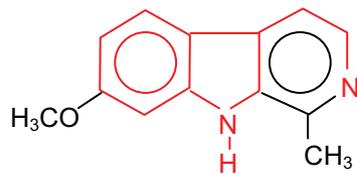
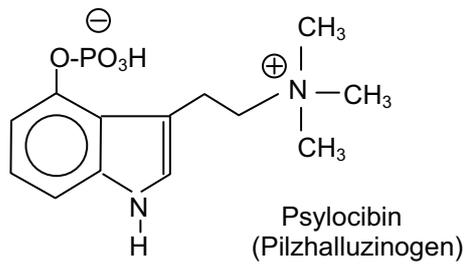
Versuchen wir trotzdem einen flüchtigen Überblick zu gewinnen:

Die Serotoninbahnen verlaufen fast parallel zu den Noradrenalinbahnen: tatsächlich scheint das Serotonin im Gehirn der Gegenspieler des Noradrenalins zu sein. (- Ähnliche Gegenspieler haben wir bei Dopamin und Acetylcholin kennengelernt.-) Wo Noradrenalin eine gerichtete Aufmerksamkeit und erhöhte Reaktionsbereitschaft auslöst, bewirkt das Serotonin eine Entspannung und einen Rückzug in die eigene Gedankenwelt. Man könnte Serotonin als einen typischen „Wohlfühltransmitter“ bezeichnen, was Serotonin emotional auslöst ist, im Gegensatz zu den drei „F“ des Noradrenalins, heitere Gelassenheit.

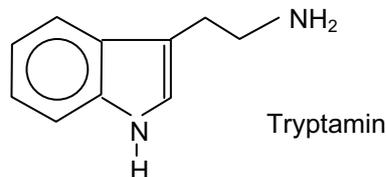
Ein Serotoninmangel im Gehirn wird als auslösende Ursache für depressive Erkrankungen gesehen. Viele Antidepressiva sind daher Serotonin-Reuptakehemmer.

Im Mittelhirn scheint Serotonin auch für den Schlaf zuständig zu sein und eine wichtige Rolle beim Traumgeschehen zu spielen. (Schlafstörungen sind bekanntlich eines der Leitsymptome für depressive Erkrankungen). Eine weitere wichtige Rolle scheint das Serotonin beim Auslösen von Hunger zu sein. (Auch hier deckt sich das mit der Beobachtung, dass Depressive kaum Appetit haben). Wenn man einen Blick auf die chemischen Strukturen wirft, sieht man sehr viele Ähnlichkeiten zwischen vielen Halluzinogenen und Serotonin. Das könnte daran liegen, dass mit verstärkter Abkoppelung von der Außenwelt die Außenreize ihre ordnende Funktion auf die Gehirntätigkeiten verlieren und die neuronalen Innenimpulse beginnen, sich „chaotisch“ zu verhalten. Da aber wie schon gesagt, mindestens fünf verschiedene Rezeptoren hier im Spiel sind, können die Wirkungen ganz verschieden sein, bewirken die einen ein stilles genußvolles In-Sich-Zurück-Sinken, lösen andere eine ungebremste Überflutung mit Halluzinationen mit teilweise völligem Realitätsverlust aus. Ausschlaggebend scheint dabei (- natürlich neben der Frage der Wirkstoffmenge -) zu sein, welche der Serotoninrezeptoren gerade geblockt und welche stimuliert werden. Nachfolgend eine kleine Übersicht:





Die allen diesen Substanzen zugrundeliegende Struktur ist, wenn auch manchmal ziemlich verbogen und gut versteckt,(- und deshalb bei den letzten beiden Molekülen hier rot markiert-), das



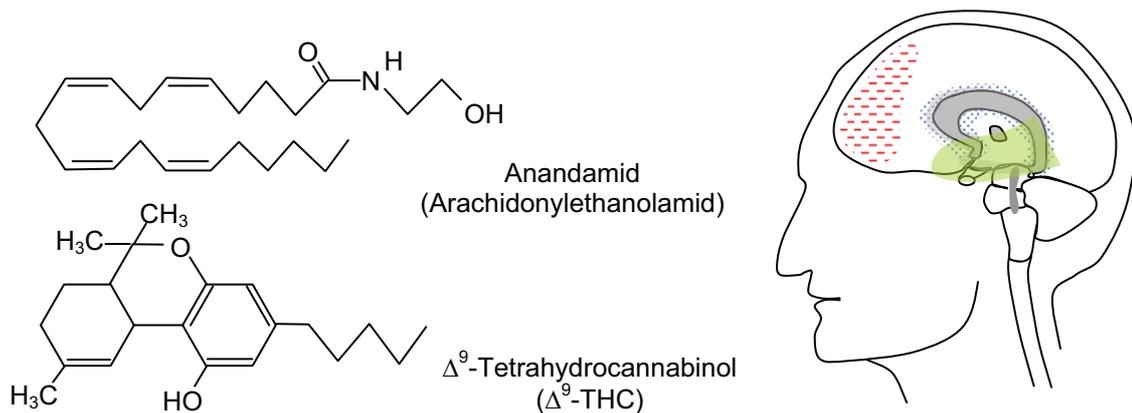
Nun zum Abschluß der Phenethylamin- und Serotonin-Agonisten noch ein kleines „Schmankerl“:

In den Sechziger- und Siebzigerjahren des zwanzigsten Jahrhunderts hat ein – meiner Meinung nach ziemlich durchgeknallter – russischstämmiger Chemiker namens Alexander Shulgin in Amerika alle möglichen Tryptaminderivate zusammengebastelt und dann im Selbstversuch ausprobiert, wie gut die „birnen“. Daraus hat er eine Hit-Liste seiner 55 Top-Favouriten erstellt, die er als „TIHKAL-Liste“ veröffentlichte. (TIHKAL steht für: „Tryptamines I Have Known And Loved“). Später hat er das Ganze dann mit 179 Amphetaminderivaten wiederholt, aus denen er eine PIHKAL-Liste („Phenethylamines I Have“) erstellte.

Diese Listen (- mit detaillierten Synthesevorschriften und Wirkungsbeschreibungen -) finden sich im Internet. Erwähnenswert sind diese Listen jedoch nicht wegen der Syntheseanleitungen, sondern weil bis heute, sowohl von amtlicher Seite als auch bei vergleichenden Forschungsarbeiten, viele Drogen mit ihren TIHKAL bzw. PIHKAL-Nummern verschlüsselt werden. LSD erscheint dort zB. als TIHKAL-26, Exstasy als PIHKAL-109. Und all diejenigen, die sich einen ersten Überblick über die beiden wichtigsten Klassen auf dem Gebiet der synthetischen Designer-Drogen (Tryptamine und Amphetamine) verschaffen wollen, sollten da auch mal rein schauen. Da findet man nämlich, welche synthetischen Szene-Drogen sich hinter so kryptischen Kürzeln wie AL-LAD, DIPT, oder 4-TASB verbergen.

Und noch eine kurze Klarstellung zum Thema „Designerdrogen“: Sehr viele dieser vermeintlich nur künstlich zugänglichen Laborprodukte kommen als ganz natürliche Pflanzenwirkstoffe vor: vor allem in vielen der zahlreichen psychoaktiven Kakteen. Der bekannteste davon, der Peyote-Kaktus (*Lophophora williamsii*) enthält über fünfzig „Designerdrogen“, davon an die zwanzig Substanzen der PIHKAL-Liste.

Anandamid wurde als Neurotransmitter in den 90er Jahren des letzten Jahrhunderts entdeckt. Bis dahin war völlig unklar, an welche Rezeptoren das THC eigentlich andockt, und was es im Gehirn macht. Kurz nach der Entdeckung der Andockstellen wurden auch die dazugehörigen körpereigenen Substanzen entdeckt, die den Sammelnamen „Endocannabinoide“, also „körpereigene Cannabinoide“ erhielten. Das erste dieser Endocannabinoide erhielt den vom Sanskritwort für „Glückseligkeit“ abgeleiteten Namen „Anandamid“. Mittlerweile kennt man zwei Rezeptortypen, die sinnigerweise CN1- und CN2-Rezeptoren heißen. THC, der Haschischwirkstoff entfaltet seine Wirkung als Anandamid-Agonist an beiden Rezeptortypen. Von der Molekülstruktur her ist dies ja durchaus nachvollziehbar:



Besonders interessant ist, dass die CN-Rezeptoren meist an den „falschen“, also an den Emitter-Enden der Synapsen sitzen, dh, entgegen allem, was man bis in die 90er Jahre annahm, eine Kommunikation innerhalb der Reizleitung entgegen der normalen Reizleitungsrichtung ermöglichen. So scheint vor allem über das CN-System die Weitergabe eines hemmenden Impulses innerhalb des Bremssystems (das GABA-erge Reizleitungssystem) gestoppt zu werden. [1]

Die CN1-Rezeptoren kommen vor allem im Zwischenhirn (hier vor allem im Hippocampus und im limbischen System) und im Kleinhirn vor, den Teilen also, die für Antrieb, Lernen und die Informationsverarbeitung, sowie für die affektive Tönung zuständig sind. Darüberhinaus scheinen CN1-Rezeptoren den sensorischen Input von außen herunterzuregulieren, was zu einem verstärkten Innenbezug (- wir erinnern uns an die psychomimetischen Wirkachsen -) führt. Die Bedeutung der Realitätsinputs treten in den Hintergrund, aber deren affektive Ladung bzw. das emotionale Binnenerleben und phantasievernüpfungen treten in den Vordergrund. Vor allem scheinen CN1- Rezeptoren zum Teil den Amygdala-Hippocampusübergang zu regulieren und so eine wichtige Rolle beim Ausschalten unangenehmer Affekte und beim Unterdrücken negativ besetzter Erinnerungen und Erlebnisse zu spielen, was die Präferenz von Cannabis-Drogen bei affektiv instabilen Menschen und Klienten mit einer Borderline-Comorbidität erklären könnte.

Im Hirnstamm, welcher die vitalen Elementarfunktionen beherbergt, konnten nur wenige CB-Rezeptoren und hier vor allem CB2-Rezeptoren im Fress-/ Sättigungszentrum und im Areal, das für das „Sich-Übergeben“ zuständig ist, nachgewiesen werden, weswegen Kiffer bekanntermaßen oft Heißhungerattacken haben. Man derzeit überlegt, künstliche selektive CN2-Agonisten gegen den Appetitverlust bei verschiedenen Erkrankungen wie zB. AIDS einzusetzen, und sie wurden auch schon erfolgversprechend bei der Unterdrückung der mit Chemotherapien verbundenen Brechreiz-Attacken eingesetzt.

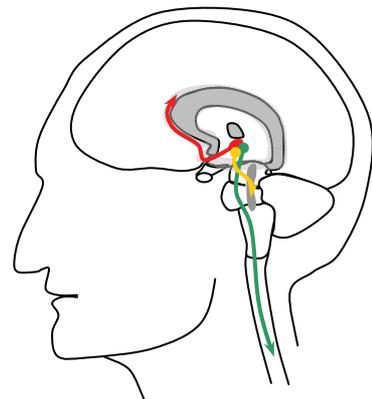
Künstliche CN1-Agonisten sind schon lange auf dem Schwarzmarkt und verhelfen den psychoaktiven Räuchermischungen wie SPICE, MAYA oder LAVA RED zu ungeahntem Erfolg, vor allem, weil sie zum einen größtenteils (noch) nicht unter das Betäubungsmittelgesetz fallen, zum anderen, weil sie mit den üblichen THC-Nachweismethoden bei Urinkontrollen nicht nachgewiesen werden können, weil sie völlig anders verstoffwechselt werden.

Opiate und Opiode (abgeleitet vom Opium, dem ältesten Rauschmittel dieser Klasse, zu der Namensgebung später genaueres) wirken auf der Ebene einer Transmittergruppe, der ebenfalls eine ganz breite Palette von Aufgabenbereichen zukommt.

Zum einen steuert der Körper mithilfe dieser Transmitter die meisten zyklisch ablaufenden Körperfunktionen wie Atmung, Darmbewegungen, Monatszyklus und Sexualität, Orgasmusfähigkeit und viele andere. Zum anderen sind diese Transmitter (-in enger Verknüpfung mit dem Dopaminsystem-) ganz wichtige und hochpotente Auslöser für glückseliges Zufriedenheitsempfinden im limbischen System. Wenn wir uns vorstellen, dass wir normalerweise alle unsere Eindrücke automatisch mit Wertungen wie „angenehm“, „unangenehm“, „positiv“, „negativ“ inklusive der ganzen zwischen diesen Extremen befindlichen Werteskala belegen, können wir uns vorstellen, dass Agonisten dieser Transmitter diese Werteskala künstlich im absolut positiven Bereich festhalten. Es gibt dann nichts Unangenehmes, nichts Schlechtes, nichts Bedrohliches mehr, es ist das Gefühl absoluter Urgeborgenheit.

Diese körpereigenen Opioid-Transmitter heißen, je nach den Rezeptoren, an denen sie hauptsächlich ansetzen, **Enkephaline**, **Endorphine** oder **Dynorphine**.

Verantwortlich hierfür sind die Bahnen, die Ihren Ausgang im Thalamus haben (wir erinnern uns: Filter- und Verteilungsfunktion am Hirneingang) und in das limbische System ziehen (im Schema rot). Allem Unangenehmem wird der „Zutritt zum Hirn“ einfach verwehrt. Darüberhinaus sind Opiate im Mittelhirn die Auslösetransmitter für eine Dopamin-Ausschüttung des ATV in das mesolimbische System. Opiate machen damit sozusagen „doppelt glücklich“.

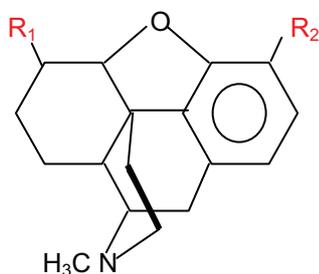


Für die Wirkungen auf der organisch-funktionalen Ebene wie Schlafinduktion, Pupillenverengung, Hustendämpfung, Hemmung der Darmtätigkeit etc. ist vor allem die gelbe Bahn in das Stammhirn verantwortlich.

Die grüne Bahn hinab ins Rückenmark bewirkt bei Zuführung dieser Transmitter vor allem die Analgesie, die Schmerzdämpfung.

Die Namensgebung dieser Transmitterklasse ist aus historischen Gründen etwas sehr verwirrend: Die Wirkung des Opiums, der getrockneten Harzmilch der Schlafmohnfruchtkapseln, auf die menschliche Psyche ist schon seit der Antike bekannt. Ende des achzehnten Jahrhunderts konnten verschiedene Substanzen isoliert und identifiziert werden, die für diese Wirkung verantwortlich sind. Als bekannteste diejenige, der die einschläfernde Wirkung zugeschrieben wurde, und die nach dem griechischen Gott des Schlafes den Namen Morphin bekam („Morphium“ bezeichnet eine wie auch immer applizierbare Morphin-Lösung). Alle Substanzen, die sich aus dem Grundgerüst der Opiumwirkstoffe ableiten, wurden in der Folge „**Opiate**“ genannt.

Zur Veranschaulichung drei bekannte Beispiele



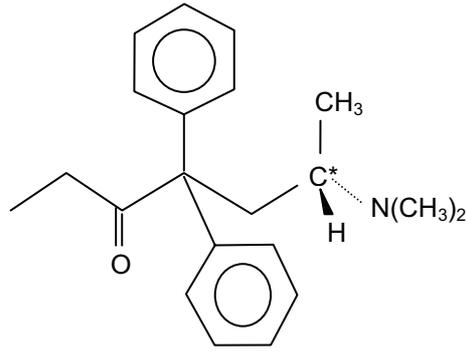
$R_1, R_2 = -OH$ Morphin

$R_1 = -OH, R_2 = -OCH_3$ Codein

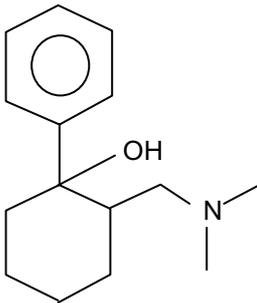
$R_1, R_2 = -O-C(=O)-CH_3$ Heroin

Etwas später mußte man jedoch einsehen, dass es noch ganz andere Substanzen gibt, die genau wie die Opiate wirken, strukturell aber mit diesen rein und glatt gar nichts zu tun haben. Diese erhielten dann die Sammelbezeichnung **Opiode**. (Von den Junkies waren Opioid-Medikamente wie Subutex®, Tramal® und Valoron® vor allem in Haft und in Therapieeinrichtungen deshalb geschätzt, weil sie zwar wirken wie Opiate, aufgrund ihrer vom Morphin so unterschiedlichen Struktur mit den bis ca. 2000 üblichen Opiat-Nachweisverfahren im Urin aber meist nicht entdeckt werden. Inzwischen hat die Industrie auch diese „Marktlücke“ geschlossen)

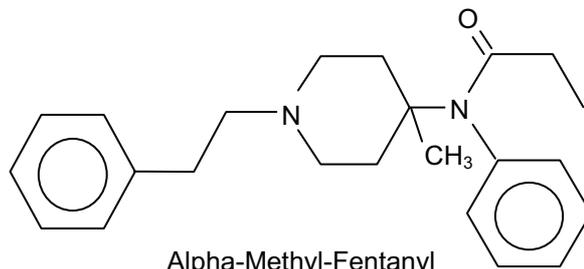
Ein paar Beispiele:



L-Polamidon®
(L- und D-Form gemischt: *Methadon*®)

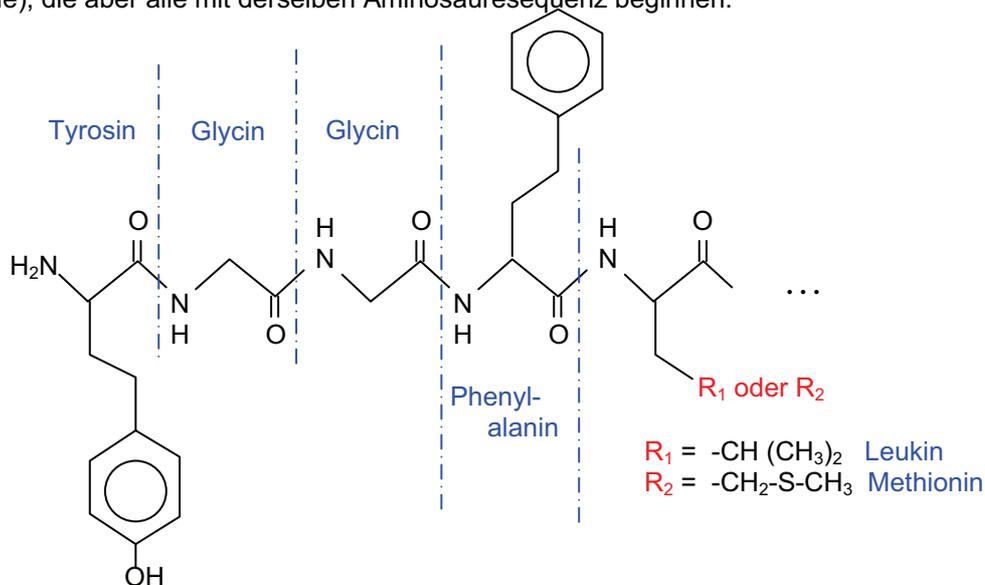


Tramadol (*Tramal*®)



Alpha-Methyl-Fentanyl
(*Alfentanyl*®)

Dass alle diese ganz unterschiedlichen Substanzen ein und dieselben Rezeptoren bedienen sollten, und wie dann die entsprechenden körpereigenen Transmitter aussehen sollten, war lange unverständlich, zumal es nicht gelang, irgendein Opiat oder eine der anderen Opioid-Strukturen als Transmitter aus körpereigenem Gewebe zu isolieren. Erst im letzten Viertel des zwanzigsten Jahrhunderts entdeckte man, dass die entsprechenden körpereigenen Transmitter (Endorphine, Enkephaline, Dynorphine) noch einmal völlig anders aussehen. Es handelt sich nämlich um langkettige Eiweißstoffe (Polypeptide), die aber alle mit derselben Aminosäuresequenz beginnen:



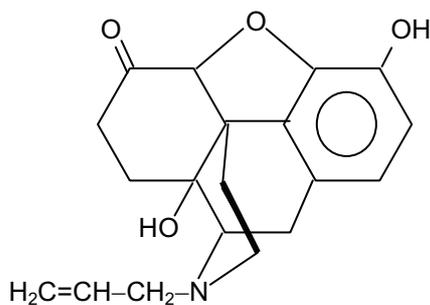
Oder in chemischer Kurzschrift::

Tyr – Gly – Gly – Phe – Leu – ... bzw.

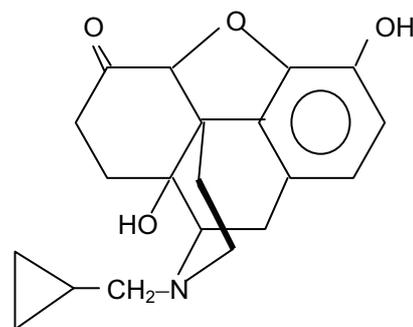
Tyr – Gly – Gly – Phe – Met – ...

Überraschenderweise scheinen die Schlafmohn-Opiate und die synthetischen Opioide eine ähnliche elektronische Umgebung zu generieren wie dieser Polypeptidanfang, sodass sie von den Rezeptoren als „ähnlich“ wahrgenommen werden und so als Agonisten fungieren. Sie alle wirken sedierend, oft anaesthetisch und in höherer Dosierung narkotisch, und sie lösen oft eben dieses ozeanische Ur-Glücksgefühl aus, wegen dem sie so häufig mißbräuchlich verwendet werden. In Überdosierung lähmen sie das Atemzentrum im Stammhirn, der Tod durch Atemstillstand tritt ein. Das Fatale ist dabei, dass der Körper die kleinmolekuligen Opiate und synthetische Opioide als Transmitter viel lieber annimmt, als die riesigen körpereigenen Endorphine. Die Opiate und Opioide haben eine größere Affinität zu den Rezeptoren als die Endorphine, was die Opiate und Opioide zur sehr potenten kompetitiven Agonisten macht.

Um aus einem Agonisten einen Antagonisten zu machen, genügt, wie wir schon gesehen haben, oft eine geringfügige Änderung im Molekül. So gibt es Substanzen mit deutlicher Opiatstruktur, die aber als Opiat-Antagonisten fungieren und daher manchmal als „Anti-Opiate“ bezeichnet werden. Die wichtigsten sind hier das Naloxon und das Naltrexon, die bei Opiat-Überdosierungen gespritzt werden können, worauf sie die Transmitter besetzen und so die Opiatwirkung blockieren. Oft kann damit ein Tod durch Atemlähmung verhindert werden. Nachteilig ist, dass bei Opiat-Abhängigen dann natürlich sofort ein starker Entzug mit allem drum und dran einsetzt. Von dem Junkie, dem man mit einer Naloxon-Injektion eventuell das Leben gerettet hat, ist aber kaum Dankbarkeit zu erwarten: Der hat seine lebensbedrohliche Situation ja selbst nicht mitbekommen und ist nun stinksauer, weil ihm irgendjemand einen wunderschönen (- und zumeist auch ziemlich teuren -) Törn verhunzt hat.



Naloxon (*Narcanti*®)



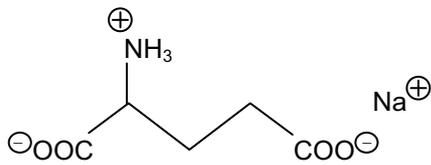
Naltrexon (*Nemexin*®)

Es sei hier noch kurz eine Klasse von Substanzen vorgestellt, die als schwache Opiatagonisten später bei der Erklärung des Alkoholismus eine größere Rolle spielen werden, die **Tetrahydro-Isochinoline**. Weil dies zugegebenermaßen ein sehr komplizierter Name ist, werden sie üblicherweise als TIQs abgekürzt. (Chinolin schreibt sich auf Englisch: „Quinoline“ – daher das „Q“!). Sie entstehen, wenn im Körper das Acetaldehyd, ein sehr reaktives Abbauprodukt des Alkohols, mit einem Phenethylamin-Transmitter wie Dopamin, Noradrenalin oder Adrenalin reagiert. TIQs werden aber auch von Pflanzen hergestellt. Wie eng der Zusammenhang zwischen psychotropen Phenethylaminen und diesen TIQs auch hier ist, kann schon daraus ersehen werden, dass sehr viele psychoaktive Kakteen als Wirkstoffe sowohl Phenethylamine als auch TIQs enthalten.

Für alle Opiattransmitter und deren Agonisten gilt, dass die Wirkung des entsprechenden Systems ganz eng mit der Wirkung des Dopaminsystems verzahnt ist. Der Verknüpfungsmechanismus dieser beiden „Lustmach“- und „Wohlfühl“-Systeme wird später bei der Beschreibung der Suchtentwicklung noch einmal genauer beleuchtet-

Nach den Transmittern mit relativ klar zuordenbaren Wirkungsbereichen gibt es nun auch Transmitter, die eher generell als körpereigene Neuromodulatoren fungieren. Wie wichtig diese sind, zeigt der Umstand, dass die Konzentration der neuromodulierenden Transmitter im Körper rund tausendmal höher liegt, als diejenige der zuvor besprochenen eher auf bestimmte Funktionen bezogenen Transmitter.

Das **Natrium-Glutamat**, der eine dieser modulierenden Transmitter, senkt die Auslöseschwelle der Neuronen und macht sie damit empfindlicher. Glutamat wirkt daher als allgemeiner „Gas-geb-Transmitter“.



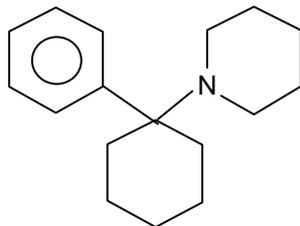
Natrium-Glutamat

Besonders leicht nachvollziehen lässt sich die Wirkung des Natrium-Glutamats anhand des industriellen Hauptanwendungsgebietes: als Geschmacksverstärker in der Lebensmittelbranche. Wenn man ein relativ geschmacksneutrales Stückchen Weißbrot kaut und später ein paar Tropfen Natrium-Glutamat-Lösung dazu in den Mund nimmt, wird man den anfangs laschen Geschmack der Weißbrot-Pampe plötzlich viel intensiver wahrnehmen, weil durch das Natrium-Glutamat das Auslösepotential der Geschmacksnerven drastisch herabgesetzt wird, und diese nun wie wild anfangen zu „schmecken“.

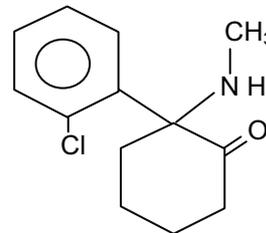
Es dürfte kaum noch eine Beutelsuppe oder ähnliches geben, bei welcher Natrium-Glutamat nicht ziemlich weit oben mit auf der Inhaltsliste steht. Auch Würzen wie Aromat®, Fondor®, Maggi®, Sojasauce, Worcestersauce u.a. bestehen neben ein paar Geschmacksträgern wie Gewürz- und Fleischextrakten im wesentlichen aus einer mehr oder weniger konzentrierten Natrium-Glutamat-Lösung.

Nur ist die Wirkung von Natrium-Glutamat eben nicht auf die Geschmacksnerven beschränkt, sondern es verstärkt alle möglichen Nervensignale. Dazu kommt, dass es mindestens fünf verschiedene Glutamat-Rezeptoren gibt.

Deshalb können zunächst paradox erscheinende Effekte auftreten, wie zB. der, dass bestimmte Glutamat-Agonisten speziell das neuronale „Bremsystem“ aktivieren und daher von außen betrachtet eben nicht antreibend sondern effektiv stark sedierend bis narkotisch wirken. Hierzu gehören Narkotika wie Phencyclidin (PCP, „Angel-Dust“) oder Ketamin, die sich auch durch eine stark halluzinogene Komponente auszeichnen.



Phencyclidin
(PCP, „Angel Dust“)



Ketamin

Auch hier sehen wir, dass durch Agonisten ein- und desselben Transmitters ganz entgegengesetzte Wirkungen erzielt werden, je nachdem an welchen Glutamatrezeptoren dieser Agonist gerade seine Wirkung entfaltet, d.h., ob ich den Antrieb oder eben das Bremsystem verstärke.

Im Falle des Natrium-Glutamats ist aber auf jeden Fall wichtig, daß, aus welchem Grund auch immer geschädigte Zellen, die am Absterben sind, nocheinmal in hohem Maße Glutamat ausstoßen, um als „Selbstheilungsversuch“ sich und ihre Umgebung nocheinmal richtig in Schwung zu bringen. (- Man kann vermuten, dass die oft berichteten Nahtod-Erlebnisse mit einer so verursachten Glutamat-Überschwemmung im Gehirn und einem dadurch ausgelösten „Glutamat-Rausch“ ähnlich einem PCP-Rausch zusammenhängen -).

Um die Hirnleistung anzukurbeln, wurde daher in den 50er-Jahren Kindern mit Schulschwierigkeiten oder anderen Menschen mit Hirnleistungsschwächen in hohen Dosierungen Natrium-Glutamat als „Nervennahrung“ verabreicht (-ohne großen Erfolg!-).

Ziemlich bald merkte man aber, dass Zellen nur eine bestimmte Glutamatkonzentration vertragen. Wenn diese überstiegen wird, wird die Zelle in Mitleidenschaft gezogen und kann sogar absterben. Zuvor sondert sie aber fatalerweise, wie oben ausgeführt, zur Selbststimulation nocheinmal Natrium-

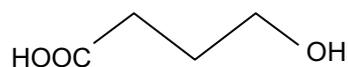
Glutamat ab, wodurch sich das Problem aber nur verschlimmert. Es kann daher zu einer Glutamat-Lawine mit relativ großen Zelltod-Herden kommen (- einer der zellulären Mechanismen bei Infarkten).. In den späten 60er-Jahren geriet Glutamat daher als Zell-, und Nervengift völlig in Verruf und sollte zeitweise als Geschmacksverstärker sogar völlig verboten werden.

Heute wissen wir, dass Glutamat in Normaldosierungen keine Schäden hervorruft, weil oral aufgenommenes Glutamat zwar die peripheren Nervenenden erreicht, aber kaum in das zentrale Nervensystem vordringen kann. Maggi löst also keinen Herzinfarkt aus, ist aber leider auch nicht in der Lage, den IQ anzuheben.

Die **Gamma-Aminobuttersäure (GABA)**, Gegenspieler des Natriumglutamats, hebt die neuronale Auslöseschwelle an, und macht die Reizleitung damit erheblich träger. Im Bild eines Autos gesprochen: Wenn Natriumglutamat Gas gibt, bremst GABA.



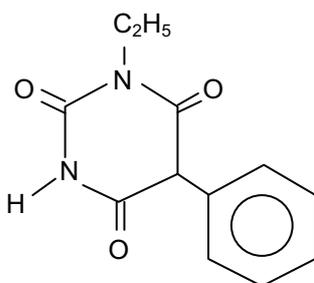
Gamma-Aminobuttersäure
(GABA)



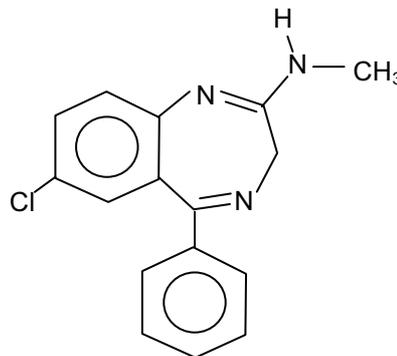
Gamma-Hydroxy-Buttersäure
(GHB ; „Liquid Exstasy“)

Beim Entspannen und beim Einschlafen kommt GABA im Körper zum Großeinsatz. Auch hier gibt es einige Agonisten, die im GABA-ergen System angreifen. Strukturell am einfachsten zu sehen ist das bei der momentanen Modedroge GHB oder „Liquid Exstasy“, das in geringen Mengen leicht euphorisiert und relaxt, dann aber sehr schnell ermüdet und in einen bewußtlosen Schlaf ohne Erinnerung führt. Inzwischen wurden zahlreiche Fälle von sexuellen Übergriffen auf Frauen unter GHB-Einflößung publik. Das Fatale daran ist, dass die Opfer sich an nichts erinnern können, weil das GABA-erge System eben auch den Einbau von Wahrnehmungen in die Erinnerung bremst bis blockiert.

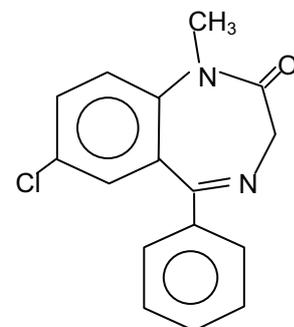
Die meisten momentan gängigen Schlaf- und Beruhigungsmittel wirken als Agonisten im GABA-ergen System. Die wichtigsten Klassen sind hier die Barbiturate und die Benzodiazepine / Diazepame.



Phenobarbital
(zB.: Luminal ®)



Benzodiazepin
(zB.: Librium ®)



Diazepam
(zB.: Valium®)

Die Barbiturate wurden wegen ihrer hohen Toxizität, aufgrund derer sie auch oft zu Schlafmittel-Suiziden verwendet wurden (-Merilyn Monroe nahm sich mit Luminal das Leben -), inzwischen weitestgehend durch die Benzodiazepine bzw. Diazepam abgelöst. Das Suchtpotential ist bei beiden Gruppen aber gleich hoch.

In vieler Hinsicht vergleichbar mit diesen Schlafmitteln ist der Alkohol, der sich dadurch auszeichnet, dass er sowohl die Glutamat-Ausschüttung bremst, als auch die GABA-Ausschüttung anregt. Er nimmt also auf der einen Seite „den Fuß vom Gas“, und drückt auf der anderen Seite „auf die Bremse“.

Alkohol selbst ist kein Transmitter, dh. bis heute hat man keine Alkohol-Rezeptoren gefunden, er greift aber sehr effektiv in den Transmitterhaushalt ein. Das Unangenehme gerade bei den Substanzen, die auf der GABA-ergen Seite wirken, ist, dass hier die Bereitschaft des Körpers zur neuroplastischen

Adaption sehr hoch ist: durch Anpassung der Rezeptorzahl an das Transmitterangebot (Erhöhung der Glutamat-Rezeptoren und Reduktion der Anzahl an GABA-Rezeptoren) tritt eine relativ rasche Gewöhnung ein, sodass die Stoffmenge, die eine erstrebte Wirkung zu erzielt, rasch ansteigt.

Da Alkoholismus (- neben der Nikotinsucht-) die bei weitem häufigste Form stoffgebundener Süchte ist und weil sich am Alkohol das komplexe Zusammenwirken der verschiedenen Prozesse und Transmittersysteme gut darstellen lässt, sei die Wirkung des Alkohols und dessen längerfristigen Missbrauchs hier noch einmal explizit dargestellt.

3.2 Suchtmechanismen am Beispiel „Alkohol“ [20],[24]

Alkohol ist weltweit das verbreitetste und das bei weitem am besten untersuchte Rauschmittel, und trotzdem ist das, was wir inzwischen wissen, eigentlich relativ wenig .

Was wir wissen ist ungefähr folgendes:

Alkohol gehört zu einer neurophysiologisch äußerst ominösen Substanzgruppe: nämlich zu den leichtflüchtigen Fettlösern. Von denen wissen wir, dass sie alle ähnlich, nämlich je nach zugeführter Menge berauschend bis narkotisierend wirken; - das Warum birgt aber noch viele Ungereimtheiten und Geheimnisse. Zu diesen leichtflüchtigen Fettkösern zählen unter anderem

- ◆ die bekannten (-zum Teil inzwischen veralteten-) Inhalations-Narkosemittel wie Äther, Chloroform und andere halogenierte Kohlenwasserstoffe die inhaliert oder zum Teil auch getrunken werden können. So wurde Äther am Ende des 19. Jahrhunderts in Amerika als Substitutionsstoff für Alkohol vorgeschlagen, was dort und vor allem in Irland zu einer epidemieartigen Welle des Äthertrinkens führte. Es sollen damals angeblich mehrere Ätherkneipen wegen des Ätherdampfes durch einen Zündfunken explodiert sein.
- ◆ die ganze Palette der Lack-, Farb-, und Klebstoffverdünner, die als „Schnüffelstoffe“ missbraucht werden wie Aceton, Nitroverdünnung, Acetessigeste (das Zeug, nach dem die meisten Klebstoffe wie Pattex riechen), Isopropanol, etc.
- ◆ die niederen Alkohole, wie eben Äthanol (das eigentlich gemeint ist, wenn man von „Alkohol“ spricht.)

All diese Substanzen reduzieren, wie oben schon erwähnt, den „Antriebstransmitters“ Natriumglutamat und erhöhen dafür die Menge des „Bremstransmitters“ GABA. Dieses Bremsen kann vor allem beim Alkohol zuerst paradox aussehen, dass heißt: es werden zunächst innere Zurückhaltungs- und Hemmungsmechanismen (Scham, Angst, ...) ausgebremst, sodass bislang im Zaum gehaltene Impulse durchbrechen können. Das kann vom Sich-Mut- Antrinken über Zügellosigkeit bis zum gewalttätigen Exzess gehen. Nach und nach werden die Sprachfunktionen, die motorischen Funktionen wie der Gleichgewichtssinn und die Gangsicherheit sowie die kognitiven Funktionen fortschreitend eingeschränkt, bis zum letzten Ausfall (Filmriß). Danach kommen Bewußtlosigkeit, Koma und, bei entsprechender Alkoholkonzentration, der Tod durch Atemstillstand. Kommt es nicht soweit, und wird der Rausch überlebt, kommt es danach meist zu einem ordentlichen Kater.

Konsumiert wird Alkohol jedoch zunächst zum Beispiel als „Feierabend-Bier“ in der Absicht, die innere Unruhe und Anspannung zB. nach einem aufreibenden Arbeitstag zu lösen und „herunter zu kommen“ oder als Gemeinschaftsritus, eventuell mit dem ursprünglichen Hintergrund, so gemeinschaftlich die Aktivität des Tages etwas zu drosseln und so den sozialen Frieden und das Zusammengehörigkeitsgefühl in einer Gruppe rituell zu verankern.

War dieses Verhalten erfolgreich, das heißt, läßt die innere Anspannung nach dem Bier nach, so wird neben der genannten Reduktion von Glutamat und der Erhöhung von GABA als Reaktion auf die erfolgreiche Handlungsstrategie im mesolimbischen System Dopamin ausgeschüttet (- „... und er sah, dass es gut war!“ -). So wird dieses Verhalten als „lohnenswert“ verankert.

Wie stark und verhaltensbestimmend das Craving (die Gier) nach Dopaminausschüttung sein kann, wurde bei der Vorstellung des Dopamins als Transmitter schon gezeigt. Gegenwärtig wird davon ausgegangen, dass diese Gier nach Dopaminausschüttung der verbindende Mechanismus aller Süchte, der stoffgebundenen wie auch der nicht-stoffgebundenen ist. Bei den nicht-stoffgebundenen Süchten wie auch durch die erfahrene Wirkung von psychoaktiven Substanzen vor einem situativen Hintergrund (dazu später mehr) wird die Dopaminausschüttung durch ein Verhalten initiiert, die sich einmal als situativ lohnenswert erwiesen hat. Bei den stoffgebundenen Süchten wird der Ausstoß direkt durch die Stoffwirkung ausgelöst, und zwar auf den verschiedensten Weisen:

- Nikotin stimuliert die dopaminausschüttenden Neuronen im ATV direkt.
- Kokain verhindert den Dopamin-Reuptake in den Synapsen, und führt so zu einer Dopamin-Schwemme
- Opiate und Alkohol hemmen diejenigen Neuronen, welche die Dopaminproduktion im ATV auf ein vernünftiges Maß reduzieren sollten.

Nun aber zurück zum Beispiel Alkohol:

Wird der Alkoholkonsum entsprechender Mengen längerfristig aufrecht erhalten, kommt es zu den bereits erwähnten neuroplastischen Anpassungsreaktionen: Dem reduzierten Angebot an Natrium-Glutamat begegnet der Organismus mit einer Vermehrung an Glutamatrezeptoren (das Nervensystem wird damit Glutamat-empfindlicher), und einem entsprechenden Abbau der GABA-Rezeptoren (Schwächung des nervlichen „Bremsystems“). Gleichzeitig wird das enzymatische System für den GABA-Abbau verstärkt. Wenn der Motor immer stärker und die Bremsen immer schwächer werden, muß man das Bremspedal entsprechend immer vehementer betätigen: das heißt, dass nach und nach eine immer höhere Alkoholmenge erforderlich wird, um den früher schon nach einem Bier gespürten Entspannungs-Effekt zu erhalten. Es hat die Phase der Gewöhnung eingesetzt.

Ein zweiter neuroplastischer Mechanismus tritt erschwerend hinzu: das mesolimbische System merkt bei andauerndem Dopaminreiz ziemlich schnell, dass dies kein „normaler“ Zustand mehr ist, und versucht, dies wieder herunterzuregulieren. Nur weiß das Nervensystem ja nicht, dass der Dopaminüberschuß quasi von „außen“ kommt. Deshalb wird ein Protein bereitgestellt, das dem ATV sagt, es möge diese übermäßige Dopaminproduktion doch bitte unterlassen. Dieses „Herunterregelprotein“ heißt CREB (Für die, die's genau wissen wollen: CREB ist die Abkürzung für **c**AMP/**C**alcium **r**esponse **e**lement **b**inding **p**rotein, wobei cAMP für **c**yclisches **A**denosin-**M**ono-**P**hosphat steht).

Wie dem auch immer sei: Das CREB wird produziert um die Dopamindosis im mesolimbischen System wieder herunter zufahren. Auch dies unterstützt die Toleranzbildung, aufgrund derer die für eine bestimmte Wirkung erforderliche Rauschmittelmenge natürlich immer größer wird.

Hier sei ein Einschub zu zwei interessanten Gewöhnungs- und Toleranzbildungsphänomenen erlaubt: Die Gewöhnung betrifft nämlich nicht das ganze Gehirn gleichermaßen, sondern in erheblich gesteigertem Maße diejenigen Funktionsbereiche, die üblicherweise unter Suchtmiteleinfluß aktiviert werden. In anderen, unter Drogeneinfluß wenig angesprochenen Bereichen, entwickelt sich eine Gewöhnung weitaus langsamer. Dies betrifft sowohl die Handlungs- und Verhaltensfunktionen als auch die assoziativen Erlebnisfunktionen.

Zunächst zu den Handlungsfunktionen: Wenn beispielsweise ein Kraftfahrer häufig unter Alkoholeinfluß fährt, normalisiert sich sein Fahrverhalten im Laufe der Gewöhnung in einem gewissen Rahmen wieder, während er beispielsweise nicht mehr in der Lage ist, geradeaus zu gehen, flüssig zu sprechen oder kopfzurechnen. (Wir erinnern uns an Zeitungsmeldungen von „unauffälligen“ Fahrern, die mit 2,5 und mehr Promillen in eine Kontrolle gerieten). Ein Zechkumpan von unserem Kraftfahrer, der beispielsweise Lehrer ist, vermag unter Alkohol nach einsetzender Gewöhnung in seinem Unterricht fließend zu reden und Aufgaben an der Tafel vorzurechnen, zum Autofahren ist er aber nicht mehr in der Lage. Man spricht hier vom Phänomen der kontingenten Wirkstofftoleranz. Daneben gibt es auch die konditionierte Wirkstofftoleranz, die sich auf den Erlebnisrahmen bezieht: Wird eine Substanz immer in einer bestimmten Umgebung oder unter bestimmten Umständen eingenommen, entwickelt sich eine Toleranz im Rahmen dieser Umgebung. Außerhalb dieses gewohnten Konsumrahmens wirkt die Substanz erheblich stärker. Bei einem Tierexperiment wurden Ratten hero-inabhängig gemacht, indem sie täglich im selben Käfig ihr Heroin gespritzt bekamen. Nach Entwick-

lung einer Substanzgewöhnung und starken Abhängigkeit wurden die Tiere absichtlich mit Heroin überdosiert, und zwar die Hälfte der Ratten in dem Käfig, in dem sie immer ihr Heroin bekamen und die andere Hälfte in einem völlig fremden Käfig. Das Ergebnis: Von den Tieren, die im gewohnten Käfig gespritzt wurden, verstarb etwas mehr als die Hälfte (64%) an der Überdosis, von den Tieren im fremden Käfig verstarben fast alle (96%). Andersherum sind die Entzugerscheinungen im gewohnten Konsumrahmen erheblich stärker als in einem ungewohnten Rahmen, der erfahrungsgemäß noch nicht mit dem Substanzkonsum assoziiert ist. Dies ist zumindest ein Grund, weshalb Drogenentzugsversuche zuhause ungleich schwerer verlaufen sind und relativ weniger Erfolg haben, als Entzüge im fremden Umfeld.

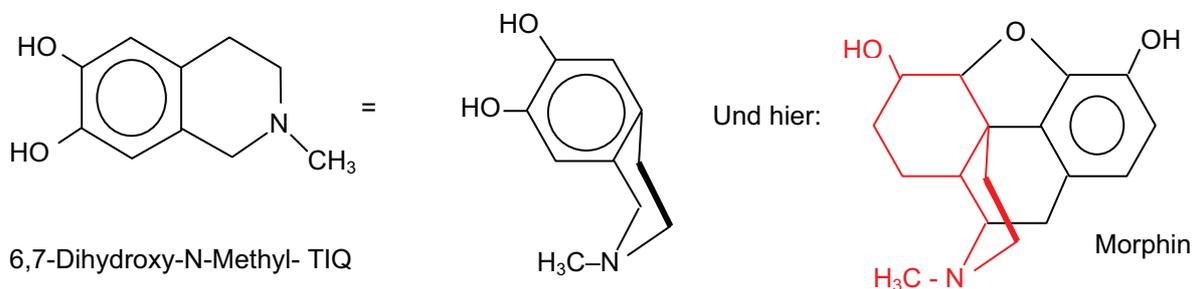
Doch nun wieder zurück zu unserem Beispielalkoholiker, der eine Gewöhnung entwickelt hat:

Wird jetzt der Alkoholkonsum plötzlich beendet, kommt es zu einer ungebremsten Übererregung des Nervensystems. Das kann bis zum Entzugsdelir mit Zittern, psycho-motorischer Unruhe, sowie in haluzinatorischem Erleben (die bekannten „weißen Mäuse“) gehen. Das limbische System fordert eine Wiederaufnahme der bewährten Verhaltensweise um an sein Dopamin zu kommen, weil dies jedoch unterbleibt (das CREB hat die körpereigene Dopaminproduktion ja abgestellt), reagiert das zentrale Höhlengrau als Gegenspieler des Belohnungssystems mit heftigen Mißempfindungen (Suchtdruck).

Erst wenn der Transmitterhaushalt sich nach einer Abstinenzphase normalisiert hat, und die CREB-Produktion wieder eingestellt wurde, kehrt wieder so halbwegs Ruhe in der Psyche ein, wobei schon die Erinnerung an die vormals als lustvoll erlebte Alkoholentspannung sofort wieder mit einer „Probedosis“ Dopamin als Anreiz zur Wiederaufnahme des „lohnenswerten“ Tuns bekräftigt werden, vor allem, wenn diese Erinnerung von zusätzlichen Sinneseindrücken (Atmosphäre der Stammkneipe, Alkoholwerbung, etc.) unterstützt wird.

Aber nicht nur Glutamat, GABA und Dopaminsystem sind von der Alkoholwirkung betroffen. Wie oben bereits angedeutet, werden auch die Opiat-Rezeptoren durch eine fatale Konkurrenzentwicklung mit einbezogen. Zum einen steigert Alkohol auch die Ausschüttung an körpereigenen Opiaten (Endorphinen), was neben der GABA-Wirkung die gehobene Gelassenheit noch betont.

Zum anderen ist, wenn der Alkohol im Körper abgebaut wird, eine Zwischenstufe dieses Abbaus der Acetaldehyd, der ziemlich reaktiv und sehr giftig ist. (Das, was wir gemeinhin als „Kater“ kennen - Übelkeit, Kopfweh,...- ist vor allem eine Acetaldehydvergiftung.) Dieser Acetaldehyd reagiert im Körper mit den Monoamintransmittern (zur Erinnerung: das waren Dopamin, Noradrenalin und Adrenalin) zu den sogenannten Tetrahydroisochinolin (TIQs). Schaut man sich deren Grundstruktur (- hier das TIQ, das mit dem Acetaldehyd aus Dopamin entsteht -) aus einem etwas anderen Winkel an, dann kann man schon die ein oder andere Gemeinsamkeit mit der Morphinstruktur entdecken und verstehen, warum die TIQs an den Opiatrezeptoren andocken:



Die TIQs bedienen bestimmte Opiatrezeptoren, welche, wie bei den Opiaten schon erklärt, eine wesentlich größere Affinität zu Nicht-Endorphinen (und damit auch zu den TIQs) haben, haben aber nicht die ganze Wirkbreite der Endorphine, die sie verdrängen, bis der Körper die Endorphinproduktion ganz einstellt. Die TIQs bringen nämlich nicht das Hochgefühl der Morphin-Opiate und der Endorphine, sondern machen nur „dicht“. Dies wird als Grund gesehen, weshalb langjährige Alkoholiker keine „lustigen Zecher“ mehr sind, sondern meist apathisch-mürrische „Selbstabfüllanlagen“.

Beim Entzug ist das natürlich dramatisch, da dann zunächst keine Endorphine mehr gebildet werden, die TIQs aber auch nicht mehr entstehen können, sodass der Körper zunächst in einen Opiat-Notstand gerät. Das ATV wird auch nicht mehr zur Ausschüttung von Dopamin angeregt, die Stimmung wird depressiv und überreizt (unterstützt noch von dem Überangebot an Glutamatrezeptoren) und die Alkoholgier steigt ins Unerträgliche.

Ist der Entzug dann überstanden, beginnt der Körper zwar wieder mit der Endorphinproduktion, diese liegt aber, neueren Untersuchungen zufolge, oft weit unter der Rate der Endorphinausschüttung vor dem Beginn des Trinkens, was ein Grund für die andauernde Anfälligkeit für Rückfälle sein könnte. Eventuell besteht eine erbliche Vorbelastung zur Suchtentwicklung auch darin, dass manche Menschen eine genetisch bedingt niedrigere Produktionsrate an eigenem Endorphin haben, weswegen sie viel leichter als andere zur „Selbstmedikation“ mit opiat- und damit dopaminerzeugenden Substanzen neigen.

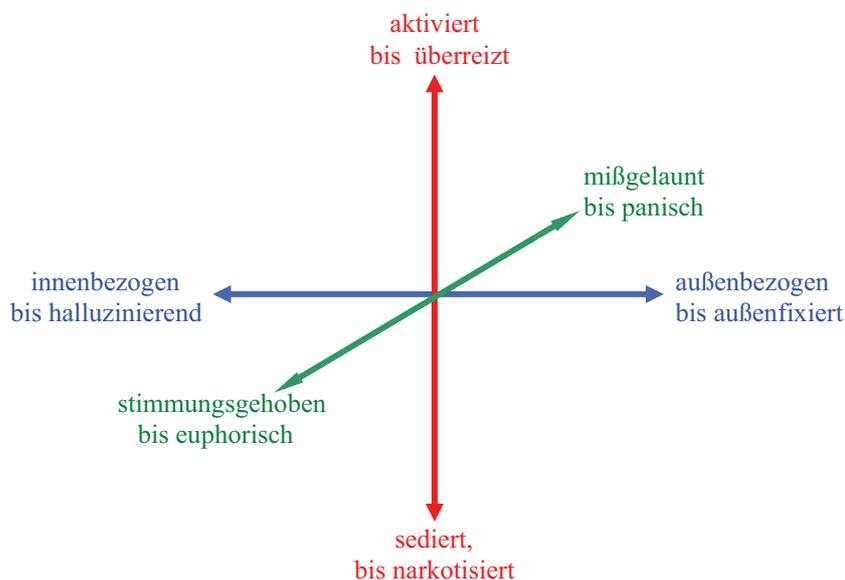
Auch hier wird momentan noch ein zweiter Mechanismus beobachtet, der die bleibende erhöhte Sensibilität auf den Suchtstoff noch lange nach der Entwöhnung erklären könnte: Bei der Struktur der Nervenzelle haben wir gesehen, dass es neben dem reizableitenden Axon noch die zuführenden Dendriten gibt. Man kann nun in Gewebeproben beobachten, dass sich im Laufe einer Sucht an den involvierten Nervenzellen des Nucleus accumbens die Zahl der Dendriten plötzlich deutlich erhöht, was für eine drastisch erhöhte Empfänglichkeit sprechen könnte. Diese erhöhte Dendritenzahl bildet sich jedoch auch nach längerer Abstinenz kaum wieder zurück. Über die genauen Zusammenhänge wissen wir hier allerdings bislang nur wenig, es könnte sein, dass dies im Zusammenhang mit einem anderen, sehr stabilen Protein steht, dem Delta-FosB steht. Aber dies ist wohl eine der wissenschaftlichen Türen, hinter denen sich nur wieder hundert neue Türen verbergen.

Die Suchtmechanismen, hier aufgezeigt am Alkohol, scheinen sämtlich neurophysiologisch nach einem ähnlichen Strickmuster abzulaufen.

Weshalb aber werden verschiedene Menschen nach verschiedenen Substanzen oder Reizen süchtig?

4. Ein „Schlüsselmodell“ zur Suchtmittelwahl

Nach diesem Parforceritt durch die Drogenwirkungen auf der molekularen Ebene, möchte ich nun doch noch einmal einen Schritt zurück auf die Phänomenebene gehen, und ein Plausibilitätsmodell vorstellen, das ich mir selbst im Gespräch mit meinem Klientel zurechtgebastelt habe und das mir in der täglichen Arbeit schon gute Dienste geleistet hat. Zunächst erinnere ich nocheinmal an das Wirkschema, das bereits vorgestellt wurde:



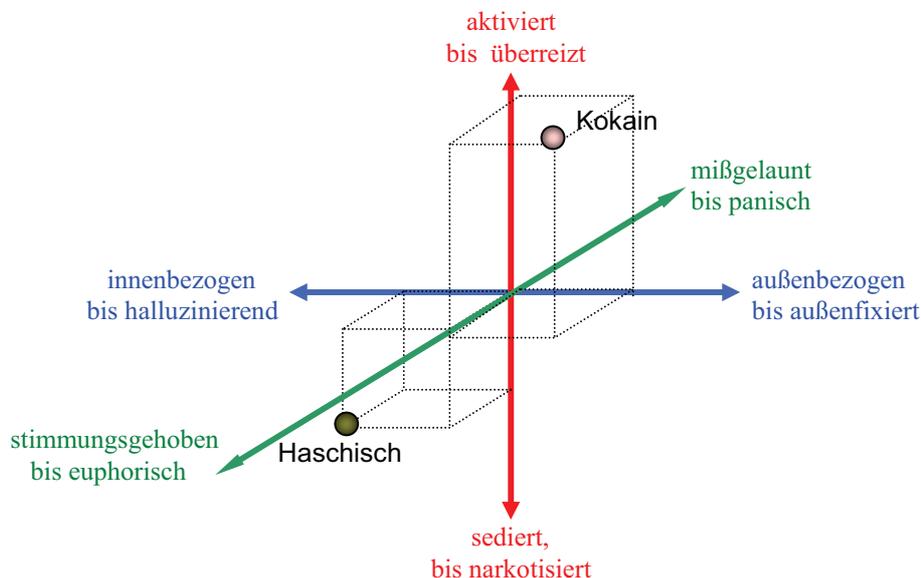
Die sechs Wirkrichtungen dieses Schemas kann man, wenn man möchte, mehr oder weniger annähernd verschiedenen Transmitterwirkungen zuordnen, wie zB

aktiviert - Natriumglutamat
sedierte - GABA

euphorisch - Endorphine, Dopamin
dysphorisch - Noradrenalin, Dopamin

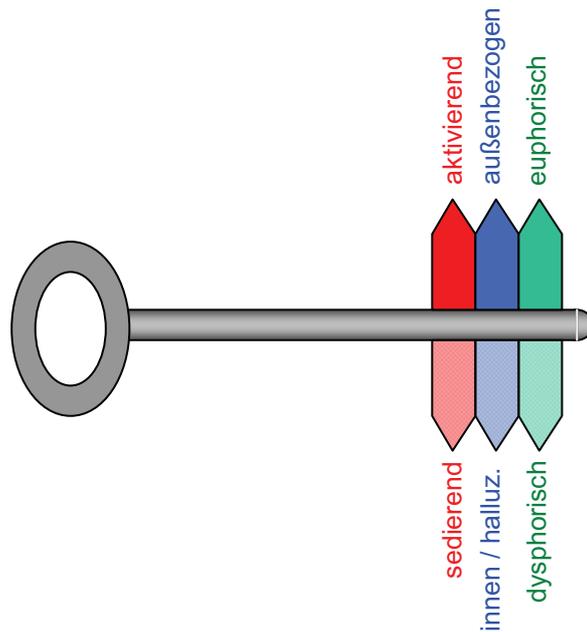
innenbezogen - Serotonin, Endocannabinoide
außenbezogen - Noradrenalin

Dabei muß jedoch berücksichtigt werden, dass kaum ein Neurotransmitter oder eine Droge als Transmitter-Agonist ausschließlich auf einer einzigen der Achsen wirkt. Vielmehr ergibt sich meist eine zusammengesetzte Wirkung, die sich dann irgendwo in dem durch diese drei Raumachsen aufgespannten „Befindlichkeitsraum“ verorten läßt. Zum Beispiel sediert Haschisch etwas, euphorisiert aber auch leicht und vergrößert auf jeden Fall den Innenbezug. Kokain hingegen aktiviert stark, macht eine klare Ich-Umwelt-Trennung, wobei das Ich-Erleben stark euphorisiert wird. Im Schema könnte man Haschisch und Kokain also etwa folgendermaßen einordnen:



Auf das nun vorzustellende Modell schließlich hat mich ein Klient gebracht, der mir sagte: „Jeder Mensch hat aus seiner Geschichte mehr oder weniger große Löcher in seiner Seele. Wenn er nun beim pubertären Experimentieren mit Drogen auf diejenige Droge trifft, die genau wie ein Schlüssel in ein Loch in seiner Seele passt und dieses zeitweise verschließt, dann hat er gute Chancen, von dieser Droge abhängig zu werden“.

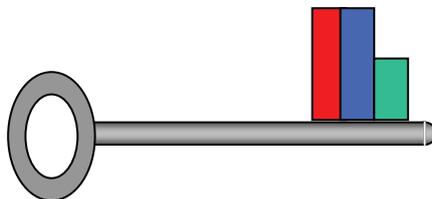
Dementsprechend könnte man sich, wenn man nocheinmal ein anderes Schlüssel-Schloß-Bild (nicht zu verwechseln mit dem Transmitter-Rezeptor-Bild) bemühen möchte, einen diesmal sehr altmodischen Doppelbartschlüssel mit folgenden „Zuhaltungen“ vorstellen:



Dann sähen beispielsweise unser Haschisch-Schlüssel in etwa so etwa aus:



und der Kokain-Schlüssel:



Die Länge des Schlüsselbartes ist dabei natürlich dosisabhängig, und soll hier nur qualitative Unterschiede verdeutlichen. Diese fügen sich aber gut in den Kontext des bisher Dargestellten ein, wenn wir uns nocheinmal vergegenwärtigen, dass die Bartformen der Schlüssel einen Hinweis auf die verschiedenen beabsichtigten Erlebens-Musterveränderungen durch gezielte Manipulation der entsprechenden Synapsengewichte geben.

Deutlich wird an diesem Bild, dass Menschen mit bestimmter psychischer Disposition eher von der einen Droge abhängig werden, andere Menschen mit einem andersgearteten „Loch“ in der Seele dieses eher mit anderen Substanzen zu verschließen suchen. Das persönliche Störungsprofil muss mit dem Wirkprofil der Substanz, besser noch mit dem Profil des bevorzugten Bewältigungsmechanismus (Aggression, Vermeidung, Verdrängung,...) zusammenpassen. Dies möchte in anhand von drei kurzen Fallvignetten aus meiner eigenen Berufspraxis illustrieren:

- Einer meiner Klienten war ein in dritter Generation in Deutschland geborener Türke ohne qualifizierenden Schulabschluß aus sehr problematischen Familienverhältnissen. Er sprach Deutsch genauso schlecht wie Türkisch, und hatte so gut wie keine Peer-Gruppe, in der er sich akzeptiert und wertgeschätzt fühlte. Der junge Mann war hochgradig kokainabhängig, weil das Kokain ihm kurzfristig das Gefühl der Grandiosität und Überlegenheit gab, zu dem er sonst ja keinen Zugang hatte. Zudem fand er über den Besitz von Kokain sehr schnell eine Gruppe, die ihn „aufwertete“, nämlich die anderen Abhängigen, die auf ihn als „korrekten“ Dealer angewiesen waren.
- Eine junge Frau kam aus einer sehr rational- und erfolgsorientierten Familie, in der nur sehr wenig emotionale Zuwendung gezeigt wurde. Als sie das erste Mal mit Heroin in Kontakt kam (- durch Zufall: das Haschisch, das sie kaufen wollte war zu einem sehr hohen Prozentsatz mit Heroin versetzt gewesen -) hatte sie plötzlich das Gefühl von tiefer Geborgenheit und mütterlichem Um-sorgtsein. Sie erzählte, sie habe plötzlich gespürt, dass das genau das Gefühl gewesen sei, nach dem sie sich zuhause immer gesehnt hatte. Sie war vom ersten Moment an dem Heroin verfallen, und erst, als sie im Verlaufe einer Therapie die Hintergründe ihrer Sehnsucht verstand, konnte sie die Droge loslassen, sich echte Geborgenheit in einer neuen Beziehung suchen, und diese entgegen dem in der Familie erlernten Verhalten auch zulassen.
- Ein Jugendlicher aus einer Familie „aus besten Kreisen“ mit hohem Prestigedenken hatte große Schwierigkeiten, die überzogenen Leistungserwartungen und Verhaltensmaßstäbe seiner Eltern zu erfüllen. Er begann zunächst in der Schule die Leistung zu verweigern, dann sich mehr und mehr aus der Gesellschaft abzusondern und sich immer mehr in Tagträumereien zurückzuziehen. In einer Clique von Kumpels kam er das erste mal mit halluzinogenen Pflanzendrogen in Kontakt, die ihm den Zugang zu einer noch viel entfernteren „Anderswelt“ eröffneten. Zwar dekompensierte er relativ rasch psychotisch, was er aber in Kauf nahm, um nicht mehr in die Welt seiner Eltern zurückkehren und sich dort einer Leistungsbewertung stellen zu müssen.

Wir sehen also, dass die verschiedenen Lieblings-Drogen mit ihren spezifischen Wirkungen vor den jeweiligen persönlichen Hintergründen durchaus Sinn machen. Drogen können hier als Krücken für psychische Defizite gedeutet werden, wobei das Wirkspektrum der Droge zusammen mit dem situativen Hintergrund ihres Konsums schon einen guten Rückschluss auf die wahrscheinliche Art der zugrundeliegenden „Verletzung“ ermöglicht. Das Fatale ist natürlich, dass der süchtige Konsum von Drogen weitere Verletzungen und Löcher in der Seele nach sich zieht, welche die Betroffenen dann wieder nach passenden Schlüsseln suchen lassen.

Eine moderne Problematik läßt sich mit diesem Bild auch gut erklären: In den Neunziger Jahren des letzten Jahrhunderts wurde versucht, die Verelendung durch die Sucht nach illegalen Drogen durch die Vergabe von Substitutionsmedikamenten einzudämmen. Wie wir inzwischen wissen, ist die Zahl derjenigen Klienten, die ohne Beikonsum und ohne regelwidrige Injektion ihres Substitutionspräparates auskommen, relativ gering. Dies ist vor allem auch so zu deuten, dass das Schlüsselprofil des Substitutionspräparates nie ganz das Profil der ursprünglichen Originaldroge sein kann. Durch Verwendung weiterer Substanzen wird dann versucht, den zum Seelenloch passenden Schlüssel „zurecht zu feilen“. Bzw. das Substitutionsmittel wird injiziert, weil die Vermeidung der körperlichen Entzugssymptomatik eben nicht genügt, um die Verletzung der Seele zumindest zeitweise zu betäuben, braucht es eben den „Kick“.

Diese „Löcher“ in der Seele sind jedoch nicht nur vor dem Hintergrund der persönlichen Lebensgeschichte (Kontinuum) zu sehen, sondern können durchaus auch dem jeweiligen momentanen Lebenskontext entstammen. Schon 1899 schrieb der belgische Arzt Vandervelde: *„Es ist schließlich Erfahrung des täglichen Lebens, dass die Neigung starke Liqueure zu genießen vor allem in jenen Industriezweigen besteht, wo die Arbeiter am meisten übermäßigen Anstrengungen, großen Ermüdungen oder widerwärtigen und ekelhaften Beschäftigungen ausgesetzt sind.“*

In den Fünfziger Jahren des zwanzigsten Jahrhunderts fiel dem Arzt Horrisberger in der Schweiz durch einen zunächst unerklärlichen Anstieg der Anzahl an Nierenversagen der abnorm hohe Verbrauch bestimmter Schmerzmittel bei Angestellten der Schweizer Uhrenindustrie auf. Er bemerkte rasch, dass diese Schmerzmittel begehrte Hilfsmittel waren, die sehr langen Arbeitstakte bei der Fertigung der Uhrwerke zu überstehen, weil die schmerzstillende und leicht sedierende Komponente des Medikaments die Monotonie der Arbeit besser aushalten ließ, der hohe Koffeingehalt aber verhinderte, dass die Aufmerksamkeit nachließ. Es war dies der Beginn der Forschung über die Korrelation von bestimmten Anforderungsfeldern mit gewissen Drogenkonsum-Mustern.

Nach dem Hamburger Sozialwissenschaftler Heinz Renn [18], [19] stellt sich der Zusammenhang zwischen Arbeitsbelastung und bevorzugtem Suchtmittel folgendermaßen dar:



Es ist leicht nachzuvollziehen, dass für Manager und andere Personen, die sich als wirtschaftliche oder gesellschaftliche Avantgarde begreifen und dabei unter ständigem Repräsentationsdruck stehen, ein Schlafmittelkonsum keinen Sinn machen würde. Diese Menschen pushen sich eher mit Substanzen, die auf der Momoamintransmitter-Achse wirken, wie beispielsweise Koks oder Speed, um der Rolle, die sie glauben ausfüllen zu müssen, gerecht werden können, - oder aber sie greifen zum Alkohol um das ständige „Unter Strom Stehen“ zumindest zeitweise abzuschalten.

Mütter von sechs Kindern hingegen, die nicht mehr wissen, wo ihnen der Kopf steht, wie sie das Gequengel aushalten und daneben ihren (-sich meist selbst auferlegten-) Anforderungen gerecht werden können um dem „Duldende-Gute-Mutter“-Klischee gerecht zu werden, nehmen hingegen ziemlich sicher kein Speed oder Koks, sondern sie greifen eher zu sedierenden „Brems-“ Tabletten, die das GABA-erge System aktivieren, (- zu „mother’s little helper“, wie Ende der Sechziger Jahre die „Rolling Stones“ schon sangen-) oder zum ebenfalls GABA aktivierenden und damit sedierenden Alkohol.

Dieser kleine Exkurs in die soziale Kontextuierung der Suchtmittelwahl möge hier genügen. Für eine ausführlichere Darstellung sei auf die im Internet stehende Arbeit von Heinz Renn: „Gesellschaftliche Aspekte der Suchtentwicklung“ verwiesen. (Adresse siehe Literaturliste).

Allen diesen Konstellationen ist jedoch gemeinsam, dass ein bestimmtes Verhalten zunächst als problembeseitigend und mithin erfolgreich attribuiert wird, sei es der Zugang zu einer Peergroup und einer darin ko-respondent ko-konstruierte Erlebnswelt durch Teilen eines Konsumverhaltens („fait

social“ sensu Durkheim), sei es der vorübergehende Abbau intrapsychischer Spannungszustände, sei es die Erfüllung narzistischer Bedürfnisse durch Ichaufblähung durch Kokain, sei es die Kompensation sozialer Hemmungen zum Beispiel durch Extasy-Konsum oder durch Flucht in weniger bedrohliche medienvermittelte Alternativ-Welten (WOW, Second-life...), immer wird dieses zunächst als problem-lösend und damit als erfolgreich empfundene Verhalten über komplexe neurophysiologische Mechanismen fixiert, bis es anfängt sich als kognitiv kaum noch beeinflussbares Verhaltensstereotyp selbstständig zu machen.

Was immer der individuelle oder sozialkontextuelle Rahmen der Suchtmittelwahl und der Suchtentwicklung eines Einzelnen sein mag, verbindendes Element bleibt doch ein relativ komplexes neuro-physiologisches Wirkschema, das ich, wie ich hoffe, mit diesem Aufsatz etwas transparenter machen konnte.

Anhang: Kurzeinführung in die „Chemiker-Stenographie“:

Um sich das mühsame Strukturformeln-Malen vor allem in der organischen Chemie zu erleichtern, haben die Chemiker für sich eine praktische Kurzschreibweise erfunden. Für Laien erscheint diese anfangs leicht mysteriös, weil dadurch die chemischen Strukturen etwas anders aussehen, als man das aus dem Chemieunterricht in Erinnerung hat. Dabei ist das alles gar nicht so schwer, wenn man einmal das Prinzip verstanden hat:

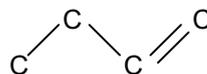
1. Das Kohlenstoffgerüst

Zunächst ist es wichtig zu verstehen, dass primär die Bindungen zwischen den Atomen gezeichnet werden, die Atome selbst nur dann, wenn es sich um von Wasserstoff oder Kohlenstoff abweichende Atomarten handelt. Weil diese beiden Elemente aber den Großteil aller organischen Verbindungen ausmachen, ist das schon eine erhebliche Einsparung. In den allermeisten Fällen ist das Atom, das in einem organischen Molekül mit einem Kohlenstoff verbunden ist, wieder ein Kohlenstoff- oder ein Wasserstoff-Atom. Die Gesamtheit der miteinander verbundenen Kohlenstoffatome bezeichnet man als das Kohlenstoffgerüst eines organischen Moleküls.

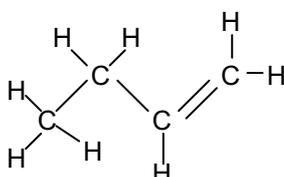
Um das Kohlenstoffgerüst festzuhalten, müssen wir also eigentlich nur die Positionen der Kohlenstoffatome und die dazugehörigen Bindungen einzeichnen. Dazu verwenden wir die „Zick-Zack-Schreibweise“. Das heißt, dass die Kohlenstoff-Kohlenstoffbindungen als zusammenhängende Zick-Zacklinie gezeichnet werden. An jedem Strichende, sowie an jedem „Zick“ und jedem „Zack“ muß dann einfach ein Kohlenstoff gedacht werden. Mehrfachbindungen werden als solche auch gezeichnet.



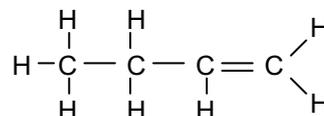
steht also für ein Kohlenstoffgerüst



Wenn wir davon ausgehen, dass Kohlenstoff in den uns begegnenden Fällen ausnahmslos vierwertig ist, (-jedes C also immer vier „Füßchen“ haben muß-,) können wir, wenn sonst nichts anderes angegeben ist, die fehlenden Bindungen durch Wasserstoffe ersetzen. Aus unserer Beispielstrukturformel wird damit:

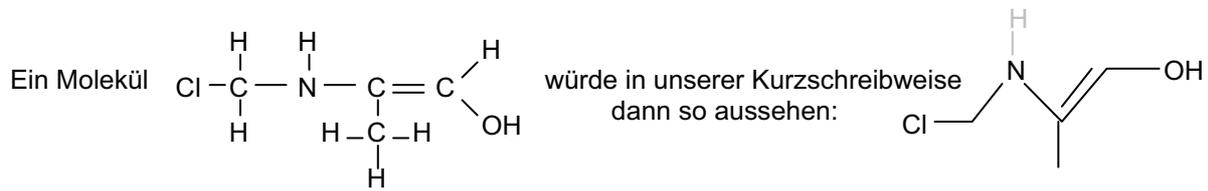


bzw. in gestreckter Form:



Wir sehen also, dass  eine wirkliche Erleichterung in der Schreibweise darstellt.

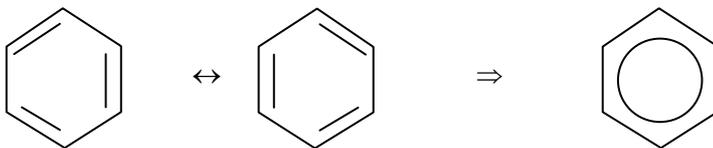
Jetzt reicht es aus, nur das, was von diesem Grundprinzip abweicht, extra hineinzunotieren.



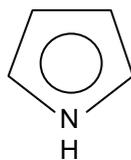
Da Stickstoff, sofern nicht anders angegeben (zB. in Nitrat-Gruppen), dreiwertig ist und in der Kurzform keine Doppelbindung am Stickstoff eingezeichnet wurde, kann das Wasserstoffatom weggelassen und einfach logisch dazu ergänzt werden. Manchmal wird es aber auch dazugeschrieben, es gibt da keine einheitliche Regelung. Das Wasserstoffatom der -OH Gruppe wird auf jeden Fall geschrieben. Zugegeben, das ist nicht konsequent, aber so is es halt.

2. Aromaten

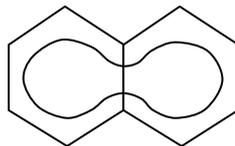
Mehrfachbindungen werden, wie gesagt, in der Regel als solche eingezeichnet. Wie wir uns aus dem Chemieunterricht aber vielleicht noch dunkel erinnern, gibt es auch Moleküle, bei denen Mehrfachbindungen nicht an ihrer Stelle bleiben, sondern dauernd umklappen. Die bekanntesten dieser Moleküle sind die sogenannten Aromaten und der bekannteste der Aromaten ist das Benzol. Weil die Doppelbindungen hier nicht eindeutig an ihrem Platz festgelegt sind und dauernd „herumgerichtet“ werden, werden sie in der Regel in unserer Kurzschreibweise durch einen Kreis symbolisiert. In unserer Kurzform sieht das also so aus :



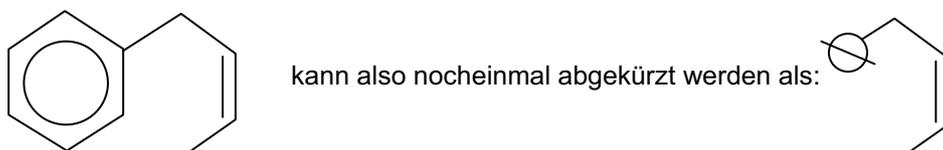
Das gilt genauso für Aromaten mit Hetero-Atomen (-das sind von Kohlenstoff verschiedene Atome, die in einer Kohlenstoffkette an die Stelle eines Kohlenstoffatoms treten-), wie zum Beispiel dem Pyrrol:



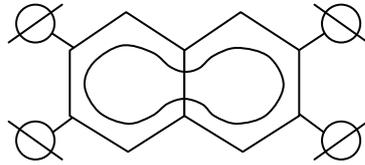
Bei Aromaten aus mehreren Ringsystemen wird der Kreis durch einen entsprechenden Linienzug ersetzt. Zum Beispiel im Naphtalin:



Weil ein Benzolrest (eine sogenannte „Phenylgruppe“) sehr häufig auch als Substituent an einem anderen Kohlenstoffgerüst auftritt, gibt es hier nocheinmal eine spezielle „Abkürzung“, nämlich einen durchgestrichenen Kreis:

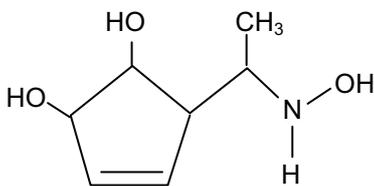


und ein 2,3,7,8-Tetraphenyl-Naphtalin sähe dann „stenographisch“ so aus:

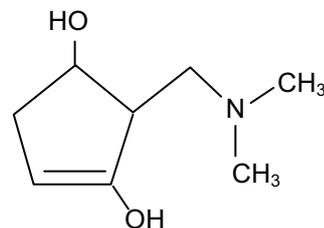


3. Substituenten – Tabellen

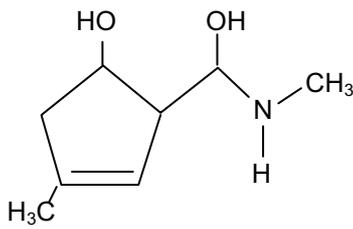
Oft möchte man Moleküle miteinander vergleichen, bei denen immer dasselbe Kohlenstoff-Gerüst mit wechselnden Substituenten auftritt. Dazu benutzt man Substituententabellen, bei denen das Grundgerüst nur ein einziges mal angegeben wird. Die Kohlenstoffe des Gerüsts und mögliche, durch R gekennzeichnete Reste, erhalten „Hausnummern“ (- diese Indizes sind nach der IUPAC-Nomenklatur international einheitlich festgelegt). Die verschiedenen Substituenten werden dann in einer Tabelle angegeben. Am deutlichsten wird das an einem Beispiel. Folgende Moleküle:



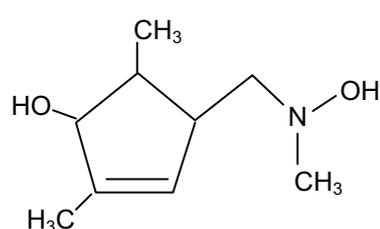
Substanz 1



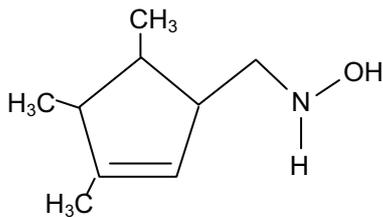
Substanz 2



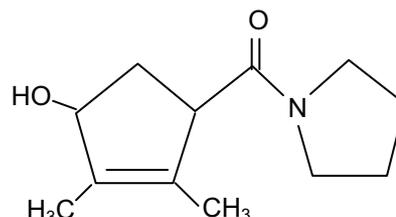
Substanz 3



Substanz 4

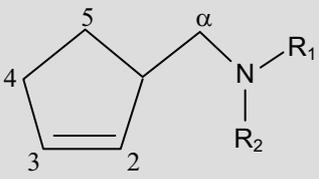


Substanz 5



Substanz 6

lassen sich in der folgenden Substituententabelle zusammenfassen:

	2	3	4	5	α	R_1	R_2	Name	
				-OH	-OH	-CH ₃	-OH		Substanz 1
	-OH				-OH		-CH ₃	-CH ₃	Substanz 2
		-CH ₃			-OH	-OH	-CH ₃		Substanz 3
		-CH ₃	-OH		-CH ₃		-CH ₃	-OH	Substanz 4
		-CH ₃	-CH ₃		-CH ₃		-CH ₃		Substanz 5
	-CH ₃	-CH ₃	-OH			= O			Substanz 6

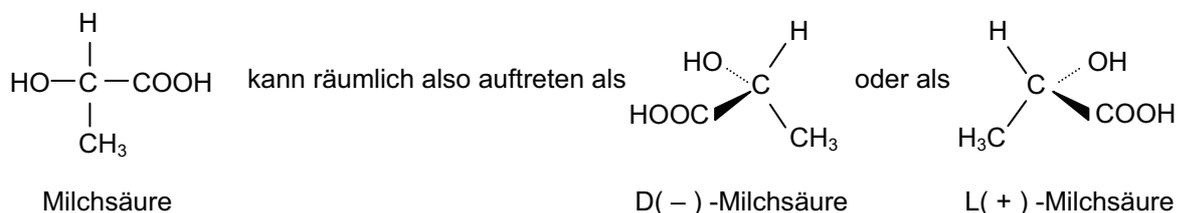
Auch in dieser Tabelle werden fehlende Substituenten wieder durch Wasserstoff ersetzt gedacht.

4. Stereoisomere

Vor allem bei organischen Molekülen gibt es oft das Phänomen der Stereoisomerie. Das bedeutet, dass zwei Moleküle an sich gleich aufgebaut sind, sich aber zueinander verhalten wie ein linker und ein rechter Handschuh. Der linke Handschuh lässt sich auch nicht an die rechte Hand anziehen, weil die einfach „andersherum“ gebaut ist. Vor allem, wenn ein Kohlenstoffatom mit vier verschiedenen Substituenten verbunden ist, liegt eine solche „Stereoisomerie“ vor.

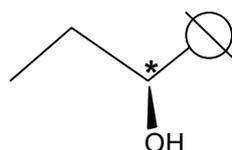
Manchmal ist es wichtig, die beiden Stereoisomeren voneinander zu unterscheiden. Gerade im Bereich der Pharmazie und der Biochemie kann es beispielsweise vorkommen, dass zwei Stereoisomere ganz unterschiedliche Wirkungen auf den menschlichen Organismus haben. Die beiden Stereoisomeren drehen in einer Lösung einfallendes polarisiertes Licht in verschiedene Richtungen, und werden, um sie voneinander unterscheiden zu können, entweder mit einem Plus und einem Minus benannt, oder bei komplizierteren Molekülen nach einer noch viel komplizierteren Methode mit einem „D-“ für „dexter“=rechts, oder einem „L-“ für „laevus“=links. Manchmal werden auch beide Bezeichnungen für die Stereoisomeren gleichzeitig angegeben.

Um die räumliche Orientierung der Stereoisomeren in einer Formel anzugeben, ist es üblich, zwei der für die Stereoisomerie maßgeblichen Bindungsstriche so zu zeichnen, als lägen sie in der Papierebene, und die beiden anderen so, als kämen sie aus der Papierebene heraus ( C) bzw. als träten sie dahinter zurück ( C).



Wir sehen, die beiden Moleküle verhalten sich zueinander wie ein Bild zu seinem Spiegelbild. Durch Drehung im Raum sind diese beiden Stereoisomeren nicht ineinander überführbar, wie man auch den linken Handschuh drehen kann wie man will, er paßt einfach nicht an die rechte Hand.

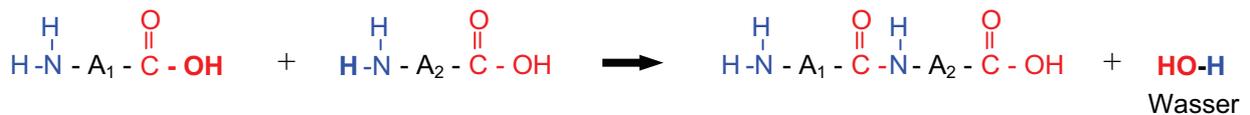
Ein Kohlenstoffatom, mit vier verschiedenen Substituenten wird als Isomeriezentrum bezeichnet. Hier ist es immer wichtig, zu schauen, welches der beiden möglichen Stereoisomeren (linker Handschuh oder rechter Handschuh) gemeint ist. Um ein Isomeriezentrum zu kennzeichnen, wird dieser „asymmetrische“ Kohlenstoff in der Strukturformel oft mit einem Sternchen markiert.:



(Zur Erinnerung: die Wasserstoffe werden dazugedacht – der markierte Kohlenstoff hat deshalb wirklich vier verschiedene Bindungspartner.)

5. Aminosäuren, Polypeptid-Ketten und Eiweiße

Eine bestimmte Klasse von Verbindungen, die Eiweiße, auch Polypeptide genannt, werden von lebendigen Organismen ganz einfach nach dem Lego-Steinchen-Prinzip hergestellt. Es gibt da etwa 20 verschiedene „Legosteinchen“, die zu immer neuen, manchmal ganz kurzen, manchmal fast endlosen Ketten zusammengesteckt werden, und jede Kette bildet das Grundmolekül einer eigenen Substanz mit ganz spezifischen eigenen Eigenschaften. Die „Legosteinchen“ sind dabei die Aminosäuren, die alle über zwei ineinander passende „Stecker“, eine Aminogruppe (-NH₂) und eine Carbonsäuregruppe (-COOH), verfügen und daher alle nach dem gleichen Steckprinzip aneinandergehängt werden können:



Um sich, gerade bei längeren Ketten, nun keinen Schreibkrampf zu holen, hat man sich auf folgende Konvention geeinigt: Die Namen der Aminosäure-Bausteine werden abgekürzt, ähnlich wie Auto-kennzeichen, und dann werden bei den entstehenden Ketten einfach diese Abkürzungen aneinandergereiht. Das verbindende -CO-NH- Stückchen denkt man sich dazu, wobei die Glieder so herum angeordnet werden, dass in der Bindung immer zuerst der Kohlenstoff und dann der Stickstoff zu stehen kommt.

Das obige Beispiel sähe dann so aus :



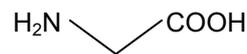
Nur werden, um deutlich zu machen, dass es sich hier nicht um irgendwelche jenseitigen chemischen Elemente sondern um Aminosäuren handelt, diese durchweg durch **Dreibuchstabenkombinationen** abgekürzt. Ein paar der wichtigsten Aminosäuren und ihre Abkürzungen sind:



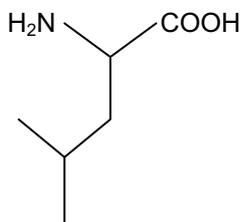
Glycin (Glycokoll)
Gly



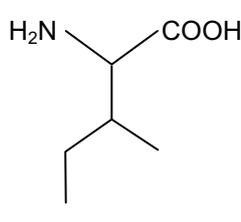
Alanin
Ala



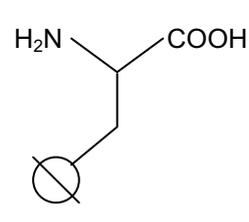
Valin
Val



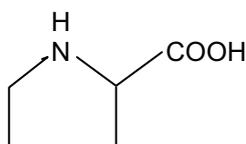
Leucin
Leu



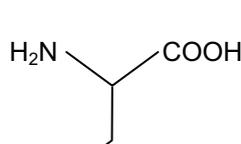
Isoleucin
Ile



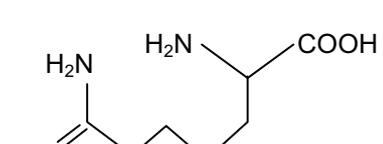
Phenylalanin
Phe



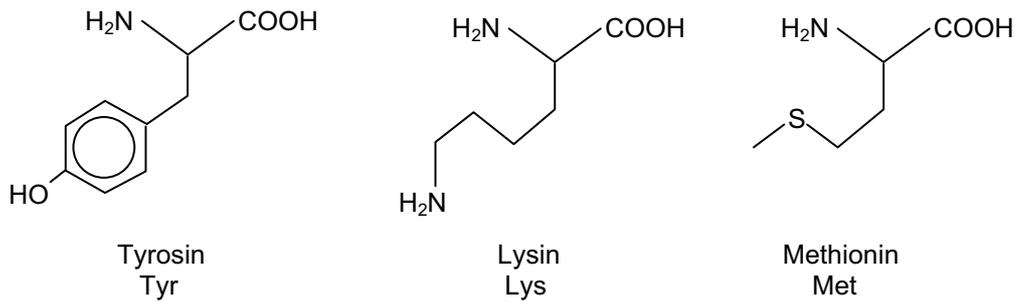
Prolin
Pro



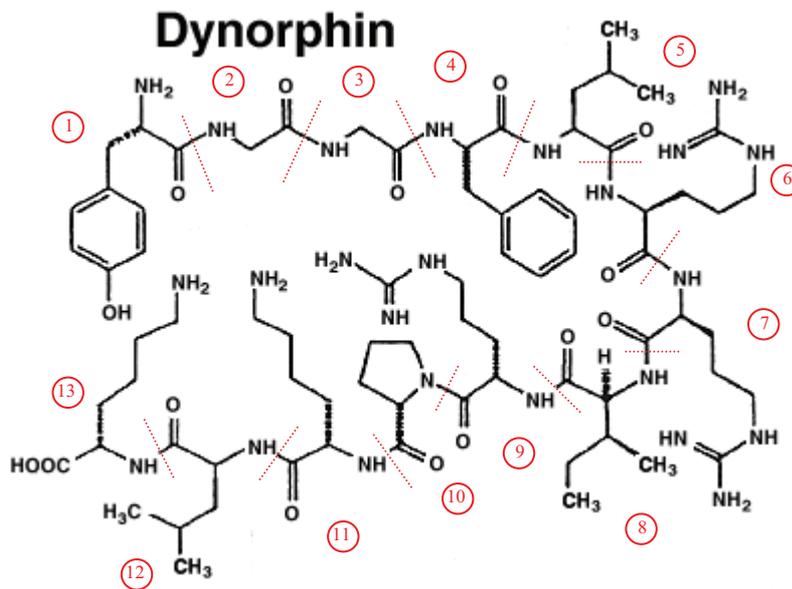
Serin
Ser



Arginin
Arg



Um wieviel uns diese Schreibweise das Leben vereinfacht, wird ersichtlich wenn wir uns ein ganz „einfaches“ körpereigenes Opiod mit 13 Aminosäuregliedern anschauen, das „Dynorphin“. In der ohnehin schon wesentlich verkürzten „Zick-Zack-Stenographie“ würde das Dynorphin folgendermaßen aussehen, wobei die „Verbindungsstellen“ der einzelnen Aminosäuren hier schon einmal mit den Strichlinien markiert und die Aminosäure-Elemente durchnummeriert wurden:



Suchen wir uns nun aus den oben angegebenen Aminosäuren heraus, welche Bausteine hier verbaut wurden und schreiben wir deren Abkürzungen in der richtigen Reihenfolge (-dass in den Bindungen immer zuerst das Kohlenstoffende, dann das Stickstoffende erscheint-) hin, reduziert sich dieses Monstrum auf:

Dynorphin: Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu-Arg-Arg-Ile-Arg-Pro-Lys-Leu-Lys

Wenn wir nun daran denken, dass organische Eiweißkörper Aminosäuresequenzen von vielen hundert Gliedern aufweisen können, ist leicht nachzuvollziehen, dass diese Aminosäure-Kürzel-Kette durchaus sinnvoll ist.

Diese kurze Einführung in die chemische Formelschreibweise müßte nun eigentlich genügen, um die im vorliegenden Text angeführten Strukturformeln lesen zu können, oder zumindest um eine Idee zu erhalten, worum es bei diesen merkwürdigen Strichgebilden und Buchstabenreihen im Wesentlichen geht.

Verwendete Literatur:

- [1] Alger, Nicoll „Das Gehirn und sein Marihuana“
in: Spektrum der Wissenschaft-Dossier 2/2006
- [2] Barondes: „Moleküle und Psychosen – der biologische Ansatz in der Psychiatrie“
Spektrum 1995
- [3] Bolhaar, Petzold „Leibtheorien und ‚Informierter Leib‘ – ein „komplexer Leibbegriff“ und
seine Bedeutung für die Integrative Supervision und Therapie“
in SUPER ISION: Theorie – Praxis – Forschung Ausgabe 04/2008
- [4] Dreitzel „Reflexive Sinnlichkeit I – Emotionales Gewahrsein - Die Mensch-
Umwelt-Beziehung aus gestalttherapeutischer Sicht“
Edition Humanistische Psychologie 2007
- [5] Duus „Neurologisch topische Diagnostik“ Thieme 1987
- [6] Estler „Pharmakologie und Toxikologie“ Schattauer 2000
- [7] Forth et al „Pharmakologie und Toxikologie“
BI-Wissenschaftsverlag 2000
- [8] Herbeck „Im Herbst da reihet der Feenwind“ – Gesammelte Texte 1960–1991.
Salzburg/Wien: Residenz Verlag; 1992
- [9] Hirsch, Kramer „Neuroanatomy“ Springer 1999
- [10] Julien „Drogen und Psychopharmaka“ Spektrum 1997
- [11] Malenka, Nestler „Das süchtige Gehirn“ Artikel in „Spektrum der Wissenschaft“ 6-2004
- [12] Martinetz: „Rauschdrogen und Stimulantien“ Urania 1994
- [13] Navratil „Eine große Psychotherapie der chronischen Schizophrenie - Manfred
Bleuler zum Gedächtnis“ in: Schweizer Archiv für Neurologie und
Psychiatrie 3/2002
- [14] Petzold „Körper-Seele-Geist-Welt-Verhältnisse in der Integrativen Therapie
der ‚Informierte Leib, das ‚psychophysische Problem‘ und die Praxis
in Psychologische Medizin Ausgabe 01/2009
- [15] Pinel „Biopsychologie – Eine Einführung“ Spektrum 1997
- [16] Pulvirenti, Koob „Die Neurobiologie der Kokainabhängigkeit“,
Artikel in „Spektrum der Wissenschaft“ 2-1996
- [17] Reck „Versuch über die Phänomenologie Edmund Husserls vor dem Hinter-
grund der Gestalttherapie“ Abschlußarbeit im Rahmen der Gestaltthera-
pie-Ausbildung am Symbolon-Institut 2003 (unveröffentlicht)
- [18] Renn „Arbeitssituation und Suchtmittelmissbrauch“
in DHS: „Suchtprobleme am Arbeitsplatz“, Hamm, 1989
- [19] Renn „Wissen Schafft Verantwortung – Gesellschaftliche Aspekte der Sucht-
entwicklung“ im Internet unter:
www.verwaltung.uni-hamburg.de/onTEAM/grafik/2_suchtent.pdf

- [20] Seitz et al. (Hrsg) „Handbuch Alkohol – Alkoholismus, alkoholbedingte Organschäden“ Barth 2000
- [21] Sieper, Petzold „'Komplexes Lernen' in der Integrativen Therapie - Seine neuro-wissenschaftlichen, psychologischen und behavioralen Dimensionen“ in: POLY OGE: Materialien aus der Europäischen Akademie für psychosoziale Gesundheit - Eine Internetzeitschrift für „Integrative Therapie“ 10/2002
- [22] Snyder „Chemie der Psyche – Drogenwirkung im Gehirn“ Spektrum 1994
- [23] Spanagel „Suchtkrankheiten“ in Herdegen, Tölle, Bähr (Hrsg): „Klinische Neurobiologie – molekulare Pathogenese und Therapie von neurobiologischen Erkrankungen“ Spektrum 1997
- [24] Spieler „Neurobiologie der Alkoholabhängigkeit“ Artikel in „Gibacht“ 7-2003
- [25] Spitzer „Geist im Netz – Modelle für Lernen, Denken und Handeln“ Spektrum 2000
- [26] Springfield „Dinnen und draußen – entsteht die Welt im Kopf?“ 4. Vorlesung der Radio-Akademie „Welt im Kopf“ des Süddeutschen Rundfunks ca. 2000