

7. Interpretation der Untersuchungsergebnisse eigener Arbeiten und therapeutische Implikationen

Im Folgenden werden die aus den Untersuchungsergebnissen der vorliegenden Habilitation gezogenen Erkenntnisse in den aktuellen Stand der Suchtforschung in Bezug auf therapeutische Implikationen eingeordnet.

Süchtiges Verhalten kann als ein Beispiel für erworbene, auf Prozessen der klassischen Konditionierung an Hinweisreize beruhende, nicht homöostatische Motivation gesehen werden. Verstärkend erlebte Drogenwirkungen verbunden mit Sinneseindrücken oder Schlüsselerlebnissen können in Form von spezifischen Gedächtnisengrammen gespeichert werden (Cardinal et al., 2002; Everitt et al., 2001). Durch konditionierte fortschreitende Neuroadaptation kommt es in verschiedenen Systemen zu einer zunehmenden Sensitivierung (Berridge & Robinson, 1998; Robinson & Berridge, 1993). Infolge von Sensitivierung kann dieses individualspezifische Suchtgedächtnis auch nach längerer Abstinenz wieder aktiviert werden, wobei das Verlangen durch die Aktivierung automatisierter, habitueller Verhaltensweisen, die mit der Dopaminausschüttung im dorsalen Striatum in Verbindung gebracht werden, nicht immer bewusst wahrgenommen wird (Braus et al. 2001; Grüßer, Wrase et al., 2004; Heinz et al., 2004).

Es hat sich gezeigt, dass die mit dem Suchtmittel assoziierten Reize bei abhängigen Patienten suchtspezifische psychophysiologische konditionierte Reaktionen hervorrufen können. Des Weiteren können suchtmittelassoziierte Reize über die verschiedenen Sinnessysteme eine suchtmittelspezifische Reizreaktion induzieren (Grüßer, Heinz, et al., 2000), was entscheidend für die Auswahl der Modalität der Reize bei verhaltenstherapeutischen Expositionsverfahren ist.

Da sich in den Untersuchungen herausgestellt hat, dass bei abstinenten Abhängigen die subjektiv verbale Ebene und die physiologische Ebene in Bezug auf ihre Reaktionen auf suchtmittelassoziierte Reize dissoziiert sind (Grüßer et al., 2002; Grüßer, Wrase, et al., 2004), scheint die psychometrische Erhebung des Verlangens eher bei aktiv konsumierenden abhängigen Personen aussagekräftig zu sein (vgl. auch Geier, Mucha & Pauli, 2000; Heinz, Lober, Georgi, et al., 2003).

Bei Studien zur Reizreaktivität bei Alkoholikern im funktionellen Kernspintomographen (fMRI) konnte bei Präsentation alkoholassoziierte Reize im Vergleich zu neutralen Reizen eine verstärkte alkoholreiz-induzierte Aktivierung im Striatum und Teile des präfrontalen und

limbischen Kortex (Wrase et al., 2002) sowie ein Zusammenhang zwischen dieser Aktivierung und einer erhöhten Rückfallgefährdung gezeigt werden (Braus et al., 2002; Grüsser, Wrase, et al., 2004). Des Weiteren konnte in den Studien eine Aktivierung visueller Assoziationszentren, des dorsalen Striatums, des anterioren Cingulums und angrenzenden medialen präfrontalen Kortex nachgewiesen werden, was u.a. im Sinne einer Aktivierung des Aufmerksamkeitsnetzwerkes interpretiert wird. Weiterhin wurde bei abstinenten Alkoholabhängigen eine verminderte Verfügbarkeit der D2-Rezeptoren im ventralen Striatum gemessen. Diese korrelierte bei den Alkoholabhängigen mit dem Alkoholverlangen und der funktionell (im fMRI) gemessenen, erhöhten Aktivierung des anterioren Cingulums und des angrenzenden medialen präfrontalen Kortex bei Präsentation visueller alkohol-assoziierte Reize. Mittels [F-18]DOPA und PET konnte nachgewiesen werden, dass eine Verminderung der striären präsynaptischen Dopa-Aufnahmekapazität mit dem Ausmaß des Alkoholverlangens korrelierte, welches wiederum mit einem erhöhten Rückfallrisiko verbunden war (Heinz et al., 2004). Eine Störung der dopaminergen Neurotransmission im ventralen Striatum alkoholabhängiger Patienten kann also zum Alkoholverlangen und zur verstärkten Prozessierung alkoholassoziierte Reize im Aufmerksamkeitsnetzwerk beitragen, während eine reizinduziert verstärkte Aktivierung des dorsalen Striatum (s. Braus et al., 2001; Grüsser, Wrase, et al., 2004) mit der Aktivierung automatisierter, habitueller Verhaltensweisen verbunden sein könnte, ohne dass dabei notwendigerweise ein bewusstes verbalisierbares Verlangen auftreten muss.

Des Weiteren hat sich gezeigt, dass hierbei v.a. die im Vordergrund stehende Art des Verlangens (z.B. Verstärkungs- oder Erleichterungsverlangen) sowie Wirkungserwartung an das Suchtmittel ermittelt werden sollten, um die Funktion der Suchtmittelwirkung besser identifizieren zu können (Grüsser, Wölfling, et al., 2005). Weiterhin stellte sich heraus, dass es wichtig ist, die internalen mit Stress assoziierten Reize v.a. in Verbindung mit den vorhandenen Stressverarbeitungsstrategien und -fertigkeiten des abhängigen Patienten zu betrachten (Grüsser, 2000; Grüsser, Plöntzke, et al., 2005; Sinha, 2001), da durch Stress induzierte Veränderungen der körpereigenen Homöostase den Anreizwert von Drogen und den verstärkenden Effekt erhöhen können (Kalivas & Stewart, 1991; Piazza & Le Moal, 1998; Piazza et al., 1990; Stewart, 2000; 2003). Dabei erweist sich in diesem Zusammenhang die Diagnostik komorbider Störungen und besonderer Lebensumstände oder belastender Lebensereignisse als sehr wichtig, da diese ebenfalls zu internalen Hinweisreizen avancieren können (Grüsser, Wölfling, et al., 2005; Otto, Safren, & Pollack, 2004).

Bislang gibt es nur wenig Kenntnisse über Störungsbilder mit exzessiven, belohnenden Verhaltensweisen, die die Kriterien einer Abhängigkeit erfüllen. So gibt es, im Gegensatz zur stoffgebundenen Abhängigkeit, zu der nichtstoffgebundenen Sucht bzw. Verhaltenssucht derzeit auch nur, mit Ausnahme des pathologischen Glücksspiels (Grüßer, Plöntzke, & Albrecht, 2005; Petry, J., 2003), wenig genaue Angaben in Bezug auf Prävalenz, Inzidenz und klinisches Erscheinungsbild (Grüßer, 2002; Grüßer & Thalemann, im Druck; Petry, N.M., 2003; Holden, 2001; Poppelreuter & Gross, 2000). Von diesen Störungsbildern sind jedoch ebenfalls weltweit Millionen Personen betroffen. Auch die hohe Anzahl an Betroffenen, die Beratung und Hilfe suchen, weist deutlich auf die Notwendigkeit einer genauen Charakterisierung der sog. Verhaltenssucht sowie eines entsprechenden Angebots im Hilfesystem hin. Um so wichtiger ist auch eine adäquate Diagnostik, aus der sich Implikationen für eine effektive therapeutische Intervention ableiten lassen (Rosenthal, 2003). Parallelen im klinischen Erscheinungsbild, bei den diagnostischen Kriterien, der Funktion des Verhaltens (z.B. als inadäquate, aber effektive Stressverarbeitungsstrategie), dem Phasenverlauf in der Pathologieentwicklung sowie den gelernten suchtmittelassoziierten psychophysiologischen Reaktionen zwischen Substanzabhängigkeit und Verhaltenssucht weisen auf gemeinsame zugrunde liegende Mechanismen der Entstehung und Aufrechterhaltung dieser Störungsbilder hin (Grüßer, Plöntzke, et al., 2005; Petry, N.M., 2003; Plöntzke et al., 2004; Reuter et al., 2005). Des Weiteren deuten Ergebnisse darauf hin, dass bereits bei Kindern Verhaltensweisen, die stressreduzierend und euphorisierend und somit belohnend wirken (z.B. Kick oder Abschalten durch Computerspielen), exzessiv und in ihrer Funktion effektiv aber inadäquat eingesetzt werden (Grüßer, Thalemann, et al., 2005). Das süchtige Verhalten wird im Vergleich zu anderen belohnenden Verhaltensweisen vorrangig, da es zu dem einzigen noch wirkungsvollen Verhalten geworden ist um ein Wohlbefinden herzustellen und das dopaminerge Belohnungssystem noch entsprechend zu aktivieren. Daher wird es nun zu Ungunsten anderer Verhaltensweisen, bei deren Durchführung das Belohnungssystem nicht mehr so stark aktiviert wird, immer und immer wieder durchgeführt und ist nun in der Hierarchie der Verhaltensweisen an oberste Stelle (über die anderen homöostatischen und nicht homöostatischen Triebe) gerückt. Das Suchtverhalten wird dann mit der Zeit zur noch einzig vorhandenen Strategie um psychische Belastungen/Stressoren zu bewältigen. Letztendlich wird das Suchtverhalten dann bei den Ursachen aber auch Folgen süchtigen Verhaltens im Sinne einer Selbstmedikation eingesetzt. Möglicherweise wirken verhaltenstherapeutische Expositionstherapien, in denen das erlernte Suchtmittelverlangen habituiert, auf dieses neurobiologische Verstärkungssystem ein. Auch

die sogenannten „Anti-Craving“-Substanzen wie Naltrexon reduzieren möglicherweise die Anreizhervorhebung drogenassoziiierter Stimuli und das Verlangen, indem sie indirekt die Dopaminfreisetzung blockieren (Grüsser, Thalemann, et al., im Druck; Heinz, 2000; Kleber, 2003; Omalley, Croop, Wroblewski, et al., 1995; Shah et al., 2004; Spanagel et al., 1992).

Es hat sich gezeigt, dass v.a. die kombinierte Messung abhängigkeitsassoziiierter psychologischer und physiologischer Reaktionen Rückschlüsse auf das Vorliegen einer Abhängigkeit und möglicher Rückfälle zulässt sowie als Maß der Effektivität therapeutischer Interventionen dienen kann. Weitere psychophysiologische Untersuchungen zu den zugrundeliegenden Mechanismen der Entstehung und Aufrechterhaltung von Abhängigkeit stehen jedoch noch aus. Die Aufklärung dieser Mechanismen ist durch den Einsatz psychophysiologischer Messmethoden (z.B. nicht-invasive funktionelle bildgebende Verfahren, peripherphysiologische Messungen und psychometrische Erhebungen), die Adaptation lernpsychologischer Versuchsanordnungen für den Humanversuch sowie die Verfügbarkeit spezifischer Agonisten und Antagonisten von suchtrelevanten Transmittern möglich geworden.

Um weitere Aufschlüsse über die Psychobiologie des Verlangens nach dem Suchtmittel bzw. der Motivation zum Suchtmittelgebrauch, sowie auch Hinweise auf effektive therapeutische Interventionen zu bekommen, ist der Vergleich von Stichproben mit einer Abhängigkeit von verschiedenen psychotropen Substanzen in demselben Untersuchungsparadigma notwendig. Auch stehen Untersuchungen von nicht abhängigen gefährdeten Personen im Vergleich zu abstinenten und aktiv konsumierenden Abhängigen sowie Therapieevaluationsstudien noch aus.