



Forscher entdeckten „Vergnügungszentren“ im Gehirn.

Psychotische Zustände

Die meisten Drogen – auch „weiche“ Suchtmittel wie Alkohol oder Cannabis – werfen den Stoffwechsel im Gehirn oft völlig aus der Bahn. Der Mechanismus, der zu Sucht führt, ist immer derselbe.

Mit einer Nadel führte der kanadische Forscher James Olds 1954 eine winzige Elektrode durch die Gehirne seiner Versuchsratten tief in deren Inneres. Olds war auf dem Weg, die Funktion der „retikulären Formation“ im Gehirn zu erforschen. Die Kerngruppe liegt im Hirnstamm knapp am verlängerten Rückenmark und spielt bei der Verhaltensausführung und bei der Motivation eine wichtige Rolle. James Olds und seinem Kollegen Peter Milner unterlief bei der Berechnung des Wegs durch die Ganglien der Ratten ein Fehler und er erwischte mit seinen Elektroden das so genannte Septum.

Es war eine Aufbruchzeit in der Hirnforschung. Neurophysiologen versuchten seit den vierziger Jahren, die Theorien Sigmund Freuds an der

„Hardware“ zu überprüfen – am lebenden Gehirn. Über Fähigkeiten und Funktionen der grauen Zellen war noch wenig bekannt.

Olds und Milner setzten die Ratten in den Versuchskäfig. Immer wenn die Tiere eine bestimmte Ecke aufsuchten, erhielten sie über die Elektroden einen Reiz in das Gehirn. Wie ein Magnet zog es die Ratten in die betreffende Ecke. Olds und Milner vermuteten anfangs, sie hätten durch ihren Fehler eine Art Neugier-Areal im Gehirn entdeckt.

Die beiden Forscher pflanzten Ratten neuerlich Elektroden in das Septum ein und gaben den Tieren zwei Wege zur Auswahl: Beschrifteten sie Weg A, erhielten sie am Ende Futter, beschrifteten sie Weg B, wurden sie mit einem Stromschlag in das Septum „bestraft“.

Die Ratten bevorzugten hartnäckig den Stromschlag und verzichteten trotz Hungers auf das Futter. Jetzt begriffen Olds und Milner: Der elektrische Impuls im Septum musste mit einer besonderen Art Glücksgefühl zusammenhängen, Neugier allein konnte es nicht sein.

Ein drittes Experiment richtete Olds so ein, dass sich die Ratten die elektrischen Reize in das Septum per Hebel selbst verabreichen konnten. Die Tiere setzten sich pro Stunde bis zu 5.000-mal unter Strom – sie drückten den Hebel bis zur völligen Erschöpfung. Sie wurden süchtig nach Stromschlägen. Olds hatte eines der „Vergnügungszentren“ („Pleasure-Centers“) im Gehirn entdeckt. Es sind genau jene Regionen, die auch von Drogen angesprochen werden.

Foto: CONTRAST

Alkohol: Von Euphorie bis Parkinson. In kleinen Dosen wird Alkohol vorerst mit Euphorie aufgenommen. Er löst eine Dopaminwelle in verschiedenen Belohnungszentren aus. Dopamin ist der anregende Botenstoff im Gehirn. Hauptproduzenten sind die Belohnungsareale und die Basalganglien, die für die Bewegung zuständig sind, unter anderem die „Substantia nigra pars compacta“. Ihr Versagen löst die Parkinsonsche Krankheit aus – allerdings wird sie erst augenfällig, wenn 75 Prozent dieses Neuronenverbands zerstört sind. Das ist auch der Grund dafür, warum langjährige Alkoholiker am Ende ihrer „Trinkerkarriere“ zittern und Schwierigkeiten haben, ihre Bewegungen zu koordinieren.

Dopamine werden auch ohne Drogeneinfluss oft abrupt ausgeschüttet. Der Betroffene empfindet dann Glück, Freude, Antrieb oder einfach ein angenehmes Gefühl. Zur Dopaminausschüttung kommt es zum Beispiel, wenn der Mensch ein Erfolgserlebnis hat. Mit ihr geht meist eine Ausschüttung körpereigener Endorphine einher und anderer anregender Substanzen.

Gleichzeitig mit der Anregung des Dopaminsystems schaltet der Alkohol



Kernspintomograph: Durchleuchten des Gehirns für Forschungszwecke.

im Gehirn eine Nervenzellenart aus, die das Dopamin normalerweise bremst. In höheren Dosen beginnt Alkohol einen Botenstoff zu hemmen, der die Aufmerksamkeit steuert. Dann besetzt er Aufnahmestellen an den Nervenzellen im Gedächtnissystem, so dass Erinnerungs-Botenstoffe nicht andocken können. Am Ende greift der Alkohol massiv in das Stoffgleichgewicht der Basalganglien ein, und er setzt sich im Kleinhirn fest, wo die Feinmotorik reguliert wird. Der Vollrausch ist perfekt.

Die Augenlider des Betroffenen hängen durch, sein Gleichgewichtssystem arbeitet nicht mehr korrekt, die Koordination der Zunge kostet eine

Menge Anstrengung, am nächsten Tag wird sich der Betroffene nur mehr an einen Bruchteil des Vortags erinnern können. Der Betrunkene hat Schwierigkeiten sich zu konzentrieren – vermischt mit noch immer in Wellen aufretender Euphorie ergibt das vor allem beim Autofahren einen gefährlichen Zustandsmix.

Laut einer im April 2006 veröffentlichten Studie der Universität Sao Paulo (Brasilien) wirken Mischgetränke aus Energydrinks und Alkohol doppelt gefährlich: Red Bull & Co geben den Alkoholkonsumenten subjektiv eine trügerische Selbstsicherheit – objektiv, im Gehirn hat der Alkohol dieselbe Wirkung in Verbindung mit Energydrinks wie ohne.

Bei vielen Drogen – bei Alkohol besonders – kommt eine gesellschaftliche Komponente hinzu: In einer bestimmten Altersgruppe zum Beispiel gilt es als Muss, seine Freunde mit Rauschgeschichten vom Wochenende zu beglücken. Wer die besten Abenteuer aufwarten kann, wird von seinen Freunden und Freundinnen mit Lachen belohnt. Beim Erzähler sind dieselben Hirnareale aktiv, die bei Belohnung Dopamin ausschütten. Das Gehirn lernt

GEHIRNFORSCHUNG

Schranke im Gehirn

Für die Suchtstoffe sollte es gar nicht so einfach sein, über die Blutbahn ins Gehirn zu gelangen. Die Natur hat eine „Blut-Hirn-Schranke“ eingebaut, damit nur benötigte Substanzen wie Glukose, Vitamine, Eisen oder Sauerstoff zu den Nervenzellen ins Gehirn vordringen können. Auf eine Länge von 650 Kilometern durch den Kopf sind die Blutgefäße dreifach abgesichert.

Erstens: Wie eine Kette von Menschen, die sich gegenseitig in ihren Armen verschränken, um niemanden durchzulassen, binden sich im Inneren der Blutbahn im Kopf bestimmte Zellen (Endothelzellen) mit Hilfe von Proteinen so eng aneinander, dass nur „geladene Gäste“ durchkommen. Zweitens umklammern Bindegewebszellen von außen die Blutgefäße. Drittens decken Versorgerzellen die Außenwände der Blutbahnen mit ihren

Füßchen ab. Stoffe, die diese Barriere überwinden sollen, müssen besonders klein sein (unter 500 Dalton – der Einheit molekularer Masse) und sie müssen fettlöslich sein. Denn die Endothelzellen sind von einer extrem fetthaltigen Haut (Membran) ummantelt. Wasserlösliche Substanzen lässt diese Kombination abprallen wie eine Gumm wand.

Verteidigungslinie. Gelingt es einer fremden Substanz, trotz dieser Schranke zu den grauen Zellen vorzudringen, ist noch eine zweifach abgesicherte Verteidigungslinie aufgebaut: Erstens Enzyme, die die Stoffe abbauen oder in die Blutbahn zurück eskortieren; zweitens so genannte Exportpumpen, die die Substanzen aus dem Gehirn abschieben.

Drogen verwenden verschiedene Tricks und Schleichwege, um die Blut-Hirn-Schranke zu überlisten: Ecstasy und Kokain etwa ähneln in ihrer chemischen Struktur derart „legalen“ Bo-

tenstoffen, dass ihnen die Blut-Hirn-Schranke problemlos einen Passierschein ausstellt. Außerdem sind sie unter 500 Dalton groß.

Alkoholkoleküle wiederum sind so klein, dass sie trotz mehrfacher Absicherung durch die Blut-Hirn-Schranke durchschlüpfen. Dasselbe trifft auf Nikotin und Heroin zu. Andere Medikamente verwenden Fettkügelchen als „Arzneitaxis“, um zu den Nervenzellen ins Gehirn vorzudringen. Der Weg über die Nasennerven ist für geschnupfte Drogen wie Kokain eine Art Schleichweg.

Der US-Forscher Bryan Yamamoto von der Boston Universität fand 2005 heraus, dass Ecstasy-Moleküle die Blut-Hirn-Schranke nachhaltig schädigen. Die Barriere war bei Ratten bis zu zehn Wochen praktisch ausgeschaltet – die Tore zum Gehirn standen offen für jegliche Krankheitserreger und gefährliche Substanzen. Zehn Lebenswochen bei Ratten entsprechen fünf bis sieben Jahre beim Menschen.



Kokain gehört zu den Stoffen, die am raschesten und nachhaltigsten süchtig machen.

den Mechanismus: Kann es eine Rauschgeschichte auftischen, wird es mit Glück belohnt. Das prägt sich im mesolimbischen System ein und macht den Rausch doppelt lohnenswert.

Selbstüberschätzung. Zu einer grenzenlosen Selbstüberschätzung führt Kokain durch eine besonders rasche, intensive Dopaminausschüttung im Gehirn. Kokain greift so massiv in das Dopaminsystem der Belohnungszentren ein wie keine andere Droge. Blitzschnell werden sämtliche Dopamin-Andockstellen an den Nervenzellen besetzt, so dass das ausgeschüttete Dopamin nicht wieder in den Nervenzellen aufgenommen werden kann. Im Zentrum des Gehirns, dem mesolimbischen System, spricht Kokain zudem den Zufriedenheitsstoff Serotonin an und die Stresssubstanz Noradrenalin, die im Eilzugstempo aus der Nebennierenrinde schießt und über die Blutbahn ins Gehirn strömt. Diese Kombination führt zu Euphorie und zu einer völligen Falscheinschätzung von Situationen. Wer im Kokainrausch zum Beispiel ein Fahrzeug lenkt, ist ohne Übertreibung eine lebende Bombe.

Kokain zählt zu jenen Substanzen, die den Konsumenten am raschesten und nachhaltigsten süchtig machen. Bei Alkohol und Nikotin liegen die Rückfallsquoten nach einem Jahr Abstinenz bei achtzig Prozent – bei Kokain sind sie weit höher. Die Droge dockt direkt in den Belohnungszentren an und löst am unmittelbarsten Glücksgefühle aus. Es ist eine der Grundtendenzen des Gehirns, ständig im Ausgleich zu leben und dem Menschen Glück und Zufriedenheit zu bescheren. Kokaineinnahme als Reiz und Euphorie als unmittelbar darauf folgende Reaktion werden im Gehirn verknüpft wie ein Naturgesetz. Mit Hilfe der funktionellen Kernspintomographie, einer bildgebenden Methode, stellten Wissenschaftler fest, dass Belohnungszentren ansprechen, sobald der Süchtige nur an Kokain denkt – stärker sogar als bei der Einnahme.

Der Pferdefuß am Mechanismus Reiz – Reaktion ist, dass sich das Gehirn an die Substanzen gewöhnt und eine immer höhere Reizdosis benötigt, um die Reaktion zu erleben. Das gilt für alle Drogen, übrigens für jeden von

außen kommenden Reiz, sei es eine Substanz wie die Lieblingsspeise, das Lieblingsgetränk, das neue Auto oder „geistige Genüsse“ wie ein Musikstück, die neue Freundin, der neue Freund oder der Erfolg im „Blackjack“. Die Spielsucht spricht dieselben Gehirnareale an wie Kokain & Co.

Diese Toleranzverschiebung ist verantwortlich für die Tatsache, dass „Geld allein nicht glücklich macht“. Auch an Geld gewöhnt sich der Mensch. Langzeituntersuchungen des deutschen *Allensbacher Instituts* bezeugen, dass sich heute wie vor 50 Jahren 30 Prozent der Deutschen als „glücklich“ bezeichnen, obwohl sie heute materiell gesehen und von ihrer Lebenssituation her viel mehr Grund hätten glücklich zu sein als unmittelbar nach dem Zweiten Weltkrieg.

Der Mensch gewöhnt sich an alles, bis hin zur Sucht. Mit der Zeit kommt es im Gehirn zu einer Sollwertverstellung. Die anfänglich als „unverdient“ empfundene Belohnung, ausgelöst zum Beispiel durch Kokainkonsum, wird normal. Das Gehirn verfügt über ein fein kalibriertes Belohnungssystem, das durch eine Reihe von hirneigenen



Am Computerbildschirm wird dargestellt, welche Gehirnareale bei welchen Denk- und Gefühlsvorgängen aktiv sind.

Botenstoffen und Hormonen drei Komponenten bildet: Neuronenverbände, die für das Belohnungssignal zuständig sind, wenn „Grund zur Freude“ besteht. Andere Nervenzellenverbände sind bereits vor der Belohnung aktiv – sie legen die Belohnungserwartung fest. Im dritten Teil des Belohnungssystems werden Erwartung und tatsächliche Belohnungsaktivität gegeneinander abgeglichen und der tatsächliche „Wert“ des Glücksgefühls festgelegt. Unverdiente Belohnungen, wie Kokain-bedingte Euphorie, bringen dieses System völlig aus dem Gleichgewicht. Viele Entwöhnungskuren basieren auf dem Prinzip, das unerwünschte Suchtmittel durch ein legales oder gesellschaftlich erwünschteres Suchtmittel zu ersetzen. Das ist der Grund dafür, warum viele ehemalige Heroinabhängige relativ rasch an Gewicht zu legen – sie werden heroinentwöhnt aber fett-süchtig.

Obwohl Opiate wie Heroin dämpfend wirken, setzen sie genau an jenen Stellen im Dopaminsystem an, die auch das euphorisch machende Kokain knackt. Sie liegen tief im Inneren des Gehirns im mesolimbischen System. Opiate blockieren wie Alkohol Dopamin-hemmende Nervenzellen.

Designerdrogen wie LSD, Ecstasy oder Psilocybin wirken mehr oder weniger ähnlich. Genau kann ihre Wirkung nie vorhergesagt werden, weil sie in Labors hergestellt werden, in denen es keine industrielle Qualitätskontrolle gibt. Sie drehen im Gehirn unkontrolliert an allen Rädchen der Botenstoff- und Hormonsysteme, werfen alle Arbeitsregeln über den Haufen, die für Nervenzellenverbände wie Naturgesetze gelten. Je nach Dosis stellt sich nach dem Rausch erst wieder allmählich das Gleichgewicht ein – bei LSD kann es zu dauerhaften psychotischen Zuständen kommen.

Auch Ecstasy steht seit kurzem im Verdacht, die *Parkinsonsche Krankheit* auszulösen. Versuche an der Johns-Hopkins-Universität in Baltimore (Maryland) mit Affen und Pavianen weisen darauf hin, dass Ecstasy die Krankheit nicht nur in Organismen auslösen kann, die erblich vorbelastet sind. Die Aufputschdroge soll auch bei nicht vorbelasteten Organismen zum *Parkinsonsyndrom* führen können.

Bei Cannabis ist die Zusammensetzung ebenfalls nicht hundertprozentig klar. Neben dem Hauptstoff THC (Tetrahydrocannabinol) enthält Haschisch

65 weitere Stoffe, in unterschiedlicher Konzentration.

Das Gehirn verfügt über eigene cannabisähnliche Stoffe, so genannte Endocannabinoide. Sie haben die Aufgabe, aktive Nervenzellen zu dämpfen und eine Überregung des Gehirns zu vermeiden. Das THC greift dieses System an, indem es die Andockstellen besetzt und dadurch bewirkt, dass Endocannabinoide länger freigesetzt bleiben und dämpfend wirken. Es ist dasselbe Prinzip, das Kokain mit der Besetzung von Dopamin-Andockstellen verfolgt.

Ein zusätzlicher, unterschätzter Nachteil von Cannabis ist die Tiefe, mit der es inhaliert wird. Der Joint-Rauch wird auch viel länger in der Lunge gehalten, ehe er wieder ausgeblasen wird. Dadurch sind alle Schadstoffe tiefer und länger in der Lunge; sie können über die Lungenbläschen in die Blutbahn aufgenommen werden und Krebs erzeugen, wie es neueste Studien belegen.

Auch Alkohol kann den Stoffwechsel im Gehirn auf Dauer aus der Bahn werfen. Nach einer deutschen Studie wird das Lern- und Gedächtnissystem irreparabel geschädigt, wenn der Mensch über sechs Jahre hindurch täglich acht Flaschen Bier trinkt oder eine Flasche Wein. Ein Gehirn, das acht Wochen hindurch mit Alkohol überschwemmt wird, benötigt drei Monate lang, bis es sich wieder halbwegs erholt hat. Als alkoholsüchtig gelten etwa 400.000 Österreicher. Ein bis fünf Prozent gelten als Intensivtrinker – auf sie fallen 50 Prozent des gesamten Alkoholkonsums.

Das Gehirn regeneriert sich möglicherweise langsamer als andere Organe. Bis Ende der neunziger Jahre waren Forscher überhaupt der Meinung, einmal verlorene Gehirnzellen würden nie wieder ersetzt werden. 1997 entdeckten Wissenschaftler Stammzellen im Hippocampus. Dass die Zellenerneuerung gerade von diesem Gehirnareal ausgeht, ist kein Zufall: Der Hippocampus, ein Teil des mesolimbischen Systems, ist für die Gedächtniseinspeicherung verantwortlich und für den Erinnerungsabruf. Damit hätten Alkoholiker mit Gedächtnisausfällen wieder eine Chance auf eine funktionierende Erinnerung, wenn es ihnen gelänge, von der Droge loszukommen.

Gerhard Brenner

FOTO: F. GERHARDNIK