

Inhalt

1 Einleitung: Wozu dient die Kenntnis der neurobiologischen Grundlagen der Alkohol- und Nikotinabhängigkeit?	9
1.1 Das neurobiologische Verständnis der Abhängigkeit – ein Novum?	9
1.2 Wie häufig sind Alkohol- und Nikotinabhängigkeit?	11
1.3 Wesen und Definition der Abhängigkeit	12
1.4 Sind Alkohol- und Nikotinabhängigkeit Krankheiten wie andere auch?	14
1.5 Kontrollminderung – Verlust des freien Willens?	16
1.6 Zusammenfassung	18
2 Was macht Alkohol und Nikotin zu Drogen?	19
2.1 Lernmechanismen in der Entstehung und Aufrechterhaltung abhängigen Verhaltens	20
2.2 Störungen der Verhaltenskontrolle und zwanghafter Alkoholkonsum – mögliche neurobiologische Korrelate	21
2.3 Zusammenfassung	22
3 Alkoholabhängigkeit – diagnostische Kriterien und ihre neurobiologischen Korrelate	23
3.1 Schädliche Folgen des Alkoholkonsums: Hirnatrophie und ihre psychopathologischen Korrelate	23
3.2 Toleranzentwicklung und Entzugssymptomatik	26
3.3 Konditionierter Entzug	29
3.4 NMDA-Rezeptoren und ihre Bedeutung für Lernmechanismen	29
3.5 Zusammenfassung	34
4 Nikotinabhängigkeit – diagnostische Kriterien und ihre neurobiologischen Korrelate	35
4.1 Nikotin – Pharmakologische Eigenschaften	36
4.1.1 Die psychopharmakologischen Wirkungen von Nikotin	36
4.1.2 Geschlechtsspezifische Wirkungen des Nikotins	38
4.2 Schädliche und nützliche Folgen des Nikotinkonsums	39
4.2.1 Neuropsychiatrische Krankheitsbilder	40
4.2.2 Zusammenfassung	45
5 Die angenehmen Wirkungen von Alkohol und Nikotin und das dopaminerg-opioiderge Verstärkungssystem.	47
5.1 Evolutionäre Bedeutung des dopaminergen Verstärkungssystems	49
5.2 Neuroanatomie des dopaminergen Verstärkungssystems	49
5.3 Bedeutung unterschiedlicher Dopaminrezeptortypen für die Entstehung und Aufrechterhaltung abhängigen Verhaltens	52
5.4 Kortikale dopaminerge Projektionsbahnen und ihre Interaktion mit der striären Dopaminfreisetzung	54
5.5 Interaktionen zwischen Amygdala und frontalem Kortex beeinflussen die striäre Dopaminfreisetzung	56
5.6 Folgen drogeninduzierter Dopaminfreisetzung – psychomotorische Aktivierung, Belohnung oder Verlangen nach der Substanz?	57
5.7 Ist dopaminerge Stimulation angenehm oder verlockend?	58

Inhalt

5.8	Empirische Argumente für und gegen den hedonischen Charakter der dopaminergen Stimulation	60
5.9	Dopaminerge Neurotransmission und Neugierverhalten	61
5.10	Dopaminerge Dysfunktion in der Disposition und Aufrechterhaltung der Alkoholabhängigkeit.	61
5.11	Psychopathologische Korrelate der dopaminergen Dysfunktion bei Alkoholabhängigen	63
5.12	Sensitivierung im dopaminergen Belohnungssystem	64
5.13	Glutamaterge, opioiderge und serotonerge Stimulation der striären Dopaminfreisetzung	66
5.14	Das dopaminerge System und seine Bedeutung für die Nikotinabhängigkeit	68
5.15	Die klinische Bedeutung des dopaminergen Systems bei der Nikotinabhängigkeit.	69
5.16	Die nikotinbedingte Stimulation des dopaminergen Systems über andere Neurotransmittersysteme	70
5.17	Zusammenfassung	71
6	Serotonerge Funktionsstörungen in Bezug auf die Entstehung und Aufrechterhaltung abhängigen Verhaltens	73
6.1	Serotonerge Funktionsstörung in Verbindung mit impulsiver Aggressivität und der Disposition zur Alkoholabhängigkeit	75
6.2	Bildgebende Untersuchungen zur serotonergen Dysfunktion und ihrem Bezug zur Disposition zur Alkoholabhängigkeit	76
6.3	Genetische und Umweltfaktoren, die die serotonerge Neurotransmission beeinflussen.	78
6.4	Psychopathologische Korrelate der zentralen serotonergen Funktionsstörung: Impulsivität oder negative Verstimmungszustände?	79
6.5	Serotonerge Funktionsstörungen und negative Stimmungszustände.	81
6.6	Genetische Wirkungen auf Serotonintransporter im Bereich der Raphekerne	83
6.7	Serotonerge Funktionsstörung und die akuten Wirkungen des Alkoholkonsums	84
6.8	Nikotinabhängigkeit und das serotonerge System.	87
6.9	Zusammenfassung	88
7	Der »Nikotinrezeptor«	90
7.1	Acetylcholinrezeptoren	90
7.2	Die Rezeptordesensibilisierung	94
7.3	»Up-Regulation« – Kennzeichen der Abhängigkeit?	95
7.4	Wie spezifisch sind diese Befunde?	96
7.5	Welche klinische Bedeutung haben diese Befunde?	97
8	Genetische und Umweltfaktoren in der Disposition und Aufrechterhaltung der Nikotin- und Alkoholabhängigkeit	99
8.1	Genetik der Nikotinabhängigkeit	100
8.1.1	Vererbungsmodus der Nikotinabhängigkeit	100
8.1.2	Genetische Grundlagen der Nikotinabhängigkeit	100
8.1.3	Molekulargenetische Grundlagen	101
8.1.4	Ergebnisse von Kopplungsstudien bei der Nikotinabhängigkeit	102
8.1.5	Kandidatengene im Dopaminsystem	102
8.1.6	Gene des Nikotinrezeptors und neuropsychiatrische Störungsbilder.	105
8.1.7	Die Genetik des Nikotinmetabolismus	105
8.1.8	Probleme bei der Suche nach dem »Nikotingen«	106

8.2	Genetik der Alkoholabhängigkeit.....	107
8.2.1	Impulsives Verhalten als disponierender Faktor für Abhängigkeitserkrankungen?	107
8.2.2	Toleranz gegenüber akuten Alkoholwirkungen als disponierender Faktor	108
8.2.3	Soziale Isolation und die Disposition zur Alkoholabhängigkeit.....	108
8.2.4	Neurobiologische und genetische Korrelate der Aufrechterhaltung abhängigen Verhaltens.....	109
8.3	Zusammenfassung und Konsequenzen	110
9	Konsequenzen für die Praxis	112
9.1	Argumente gegen die Stigmatisierung alkohol- und nikotinabhängiger Patienten	112
9.2	Erkenntnisse für die Prävention der Alkohol- und Nikotinabhängigkeit	113
9.3	Konsequenzen für die Therapie der Nikotin- und Alkoholabhängigkeit	115
	Literatur	119
	Abbildungsnachweis	141
	Register	143