

### A - Opioidrezeptoren und Endorphine

Der menschliche Organismus verfügt in verschiedenen Organen über Strukturen, welche als **Andockstellen für chemische Botenstoffe** dienen. Dabei werden Signale erzeugt, welche verschiedenste Körperfunktionen, z.B. Stoffwechselforgänge, Denkprozesse oder psychische Empfindungen, beeinflussen können. Diese sog. Rezeptoren kommen in fast allen Organen vor.<sup>1</sup> Die sog. **Opioidrezeptoren** agieren als Andockstellen für die Opioide.

Im Gehirn finden sich besonders viele Opioidrezeptoren, da das Gehirn als zentrale Schaltstation auf alle Funktionen im Körper regulierend einwirkt. Deren ursprüngliche Aufgabe ist es, als Andockstellen der «körpereigenen Opioide» – der sog. **Endorphine** – zu funktionieren. Diesen Endorphinen kommt, etwas vereinfacht gesagt, eine Funktion als «Glückshormone» zu, d.h. sie wirken mehrheitlich euphorisierend, angstlösend und schmerzhemmend. Sie sind daneben an vielen weiteren Funktionen wie z. B. Konzentration, Entspannung, Temperaturregulation, Appetit, Verdauung und Schlaf etc. beteiligt.

Eine besondere Form der Endorphinausschüttung ist das sog. *«Runner's high»*, ein Glücksgefühl, das durch die körperliche Aktivität u.a. beim Langstreckenlauf erzeugt werden kann. Weiter ist bekannt, dass z.B. sexuelle, intellektuelle und emotionale Stimuli eine Erhöhung der Endorphine bewirken.<sup>2</sup>

Ein Beispiel für den gegenteiligen Effekt ist das sog. *«Post Olympic Syndrome»*, ein Phänomen, das Sportler betreffen kann, welche auf dem Höhepunkt ihrer Karriere aufhören und durch den weitgehenden Wegfall der Endorphin-Stimuli (regelmässiges, intensives Training, Medienpräsenz etc.) unter Umständen eine schwere Depression entwickeln können.<sup>3</sup>

Opioidrezeptoren in anderen Organen als dem Gehirn haben zwar eine untergeordnete Bedeutung, sind aber für gewisse Nebenwirkungen der Opioide (beispielsweise die chronische Obstipation) bei Tabelle

Besonders erwähnenswert an dieser Stelle ist, dass der Sohn einer Patientin, welche an einer schweren schmerzbedingten Opioidabhängigkeit litt und mittels ANR erfolgreich behandelt werden konnte eine exzellente Maturaarbeit über die **Interaktion von Naltrexon am  $\mu$ -Rezeptor** verfasste. Diese Arbeit gilt als einer der besten je im Kanton Bern eingereichten Arbeiten auf dieser Stufe.<sup>4</sup>

---

<sup>1</sup> Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Urban & Fischer; ISBN 978-3-437-42523-3

<sup>2</sup> Henning Boecker et al. The Runner's High: Opioidergic Mechanisms in the Human Brain. Cereb. Cortex (2008) 18 (11): 2523-2531.

<sup>3</sup> Lucas Fischer. «Nach dem Rücktritt bin ich in ein Loch gefallen.» Berner Zeitung vom 14.05.2016

<sup>4</sup> Der  $\mu$ -Opioidrezeptor und Naltrexon; Maturaarbeit von J.W., Gymnasium Neufeld Bern, Oktober 2017

## B - Opioide und Opioidabhängigkeit

**Opioide** sind gemäss der klassischen Definition opiumhaltige Arzneimittel. In der modernen Pharmakologie wird der Begriff meist für Opiumalkaloide und die von ihnen abgeleiteten halbsynthetischen und nichtpeptidischen Arzneistoffe verwendet. **Morphin** ist das älteste und relevanteste Opioid und gilt in der Schmerztherapie als Referenzsubstanz, an der die schmerzstillende Wirkung der anderen Opioide gemessen wird.

Zu den Opioiden zählen auch diejenigen Substanzen, welche als **Drogen** Verwendung finden (z.B. Heroin) oder als **Substitutionsmedikamente** (z.B. Methadon und Buprenorphin) eingesetzt werden.

Wichtig für das Verständnis der **Opioidabhängigkeit** ist die Tatsache, dass von aussen zugeführte Opioide im Vergleich zum Endorphinhaushalt in einer viel höheren Dosis verabreicht werden und damit eine um ein Vielfaches stärkere Wirkung im Gehirn entfalten als die körpereigenen Endorphine. Das führt dazu, dass die regelmässige Einnahme von Opioiden *strukturelle Anpassungsvorgänge im Gehirn* verursacht. Dabei spielt es keine Rolle, ob es sich um illegale Opioide, um Substitutionsmedikamente oder um ärztlich verordnete Schmerzmittel handelt.<sup>5</sup>

Man nimmt an, dass es zu einer *Zunahme der Opioidrezeptoren* respektive zu einer Veränderung von deren Affinität und Empfindlichkeit kommt und dadurch ein funktionelles Ungleichgewicht des körpereigenen Opioidsystems entsteht. Diese Vorgänge sind letztlich verantwortlich für das **Abhängigkeitssyndrom**, welches sich als unstillbares Verlangen nach der Substanz («Craving»), beziehungsweise durch Entzugserscheinungen bei Abstinenz manifestiert.

*ANR beruht auf der Erfahrung, dass die Veränderungen auf Ebene des endogenen Opioidsystems mittels einer gezielten (Teil-)Blockade der Opioidrezeptoren beeinflussbar, also reversibel sind – Abhängigkeit ist demnach behandelbar.*

---

<sup>5</sup> Freye E, Latasch L.; Toleranzentwicklung unter Opioidgabe - Molekulare Mechanismen und klinische Bedeutung; Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2003; 38: 14–26

Auf der **psychologischen beziehungsweise psychosozialen Ebene** sind ebenfalls unzählige Mechanismen für das Konsumverhalten eines opioidabhängigen Menschen mitbestimmend. Im Rahmen der bisherigen Behandlungen haben wir aber die Erfahrung gemacht, dass diese Faktoren in mehr als der Hälfte der Fälle für den Opioidkonsum nicht ausschlaggebend sind.

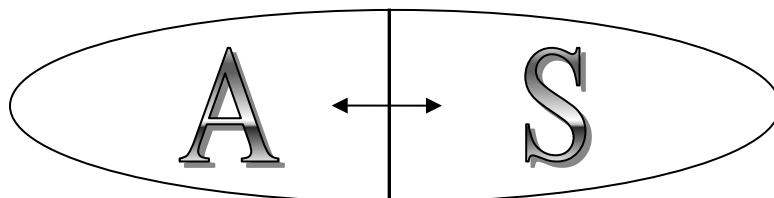
*Die psychosozialen Defizite sind sehr oft eine Folge des Opioidkonsums beziehungsweise der Abhängigkeit - und nicht dessen Ursache!*

So lässt sich anamnestisch oftmals eruieren, dass Menschen, die in einem «normalen» Umfeld, d.h. einer funktionalen Familie aufgewachsen sind und dementsprechend eine unauffällige Kindheit und Jugend durchlebten, meist nicht aufgrund irgendwelcher suchtspezifischer Besonderheiten Erfahrungen mit dem Konsum bewusstseinsverändernder Substanzen machen, sondern fast durchwegs aus Neugier und dann erst im weiteren Verlauf eine Abhängigkeit entwickeln.

### C - Abhängigkeit und Sucht

Nach unserer Erfahrung hat die Opioidabhängigkeit eine **somatische**, d.h. biochemisch strukturelle Komponente, welche beeinflussbar, also einer medizinischen Behandlung zugänglich ist. Daneben besteht immer ein Pendant auf der **psychologischen**, d.h. strukturell nicht fassbaren Ebene. Diese Unterscheidung ist in der etablierten Suchtmedizin nicht üblich, die Begriffe Abhängigkeit und Sucht werden in der Regel synonym verwendet.

Die Unterscheidung zwischen (somatischer) **Abhängigkeit** und (psychologischem) **Suchtverhalten** ist für das Wesen der ANR-Behandlung ein wichtiges Charakteristikum. Diese Abgrenzung ist unscharf und äusserst individuell, für den Behandlungserfolg aber entscheidend, zumal **nur** die Abhängigkeit mittels ANR behandelt werden kann.



In Anlehnung an das **bio-psycho-soziale Modell** müsste diese Darstellung der Vollständigkeit halber noch um die Komponente «Soziales» erweitert werden. Zwischen diesen Bereichen sind **multiple Wechselwirkungen** möglich.

Eine häufige Beobachtung, die wir im Rahmen der Anamneseerhebung insbesondere bei **Drogenkonsumenten** machen, besteht darin, dass erste Erfahrungen mit Opioiden aus lauter Experimentierfreude gemacht werden und erst der regelmässige Gebrauch (und nicht wie oft angenommen eine «Suchtpersönlichkeit») den Boden für eine Abhängigkeit legen. Die meisten Drogenabhängigen können fast auf den Tag genau sagen, ab wann dieses Phänomen bei ihnen aufgetreten ist. Denn ab diesem Zeitpunkt konsumieren sie Opiate nicht mehr um sich «gut», sondern um sich «nicht schlecht» zu fühlen. Sobald die Abhängigkeit auf diese Weise etabliert ist, wird oft sekundär ein Suchtverhalten entwickelt.

Plausibel werden diese Vorgänge bei Patienten, welche sich aufgrund einer Opioidabhängigkeit einer **Substitutionsbehandlung** unterziehen. Insbesondere wenn sie aufgrund der günstigeren medizinischen Bedingungen eine bio-psycho-soziale Stabilisierung erfahren und dadurch keinen Bezug mehr zur Drogenszene und auch keinen Beikonsum mehr pflegen, kann sich eine Situation einstellen, wo de facto nur noch eine Abhängigkeit und kein Suchtverhalten mehr besteht.

Bei **opiodabhängigen Schmerzpatienten** spielen ähnliche Mechanismen. Dort führt weder Experimentierfreude, noch eine Suchtpersönlichkeit zur regelmässigen Einnahme von Opioiden, sondern eine medizinische Ursache. Nichtsdestotrotz entsteht ohne jegliches Suchtverhalten eine Abhängigkeit, aus welcher sich ebenfalls sekundär ein Suchtverhalten entwickeln kann.

Die beste Illustration für dieses Modell bietet das **opiodabhängige Neugeborene** - das Kind einer Mutter, welche während der Schwangerschaft Opiode konsumiert hat. Dort liegt fast ausschliesslich eine Abhängigkeit vor, Suchtmechanismen spielen kaum eine Rolle. Hingegen besteht natürlich eine soziale Komponente in dem Sinne, dass das Kind in eine «Suchtfamilie» hineingeboren wurde.