

**GRUNDLAGEN DER  
NEUROBIOLOGIE DER  
„GLÜCKSSPIELSUCHT“  
(pathologischen Glücksspiels)**

**Okt 2012**

**Felix Tretter  
Isar Amper Klinikum  
Klinikum München Ost**

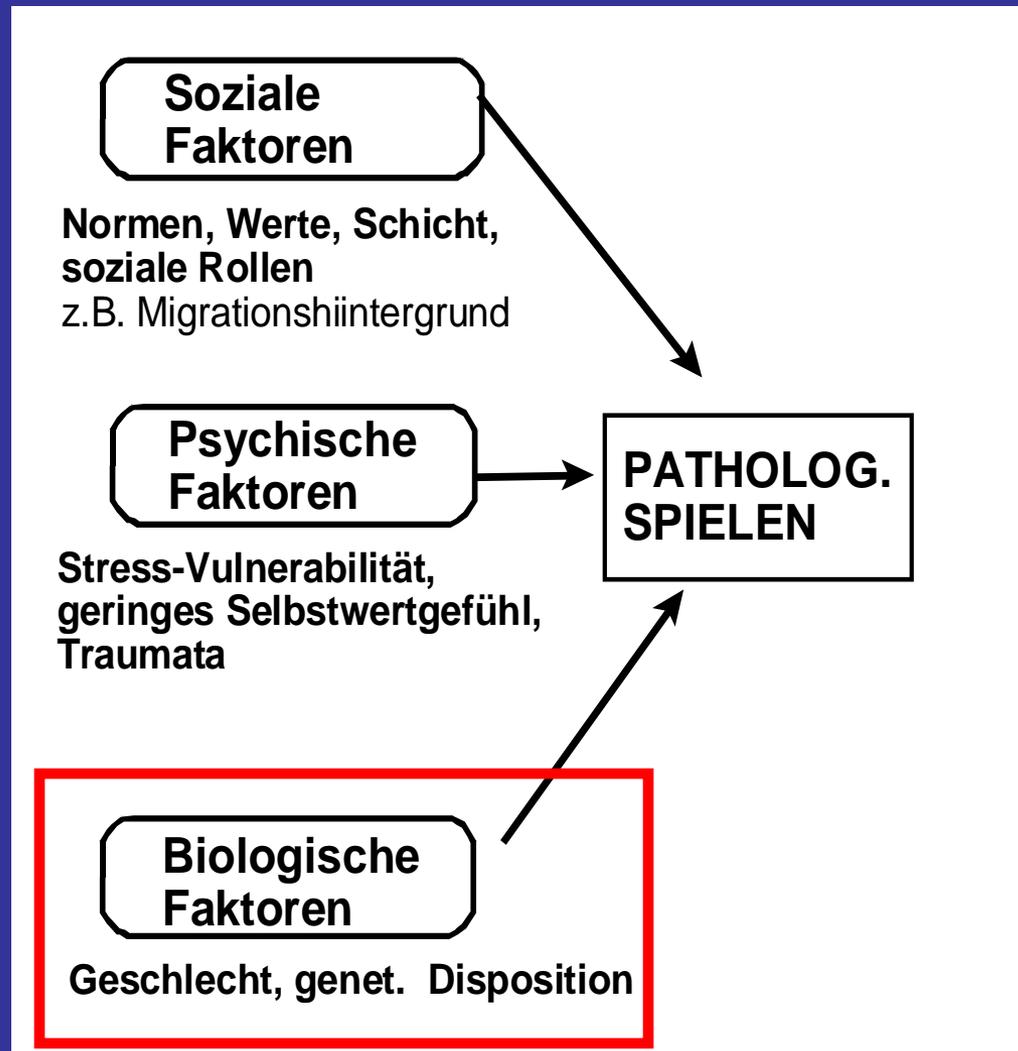
# **GRUNDLAGEN**

**-Definition, Ursachen, Psychologie -**

## Pathologisches Spielen als Störung der Selbstregulation (DSM IV)

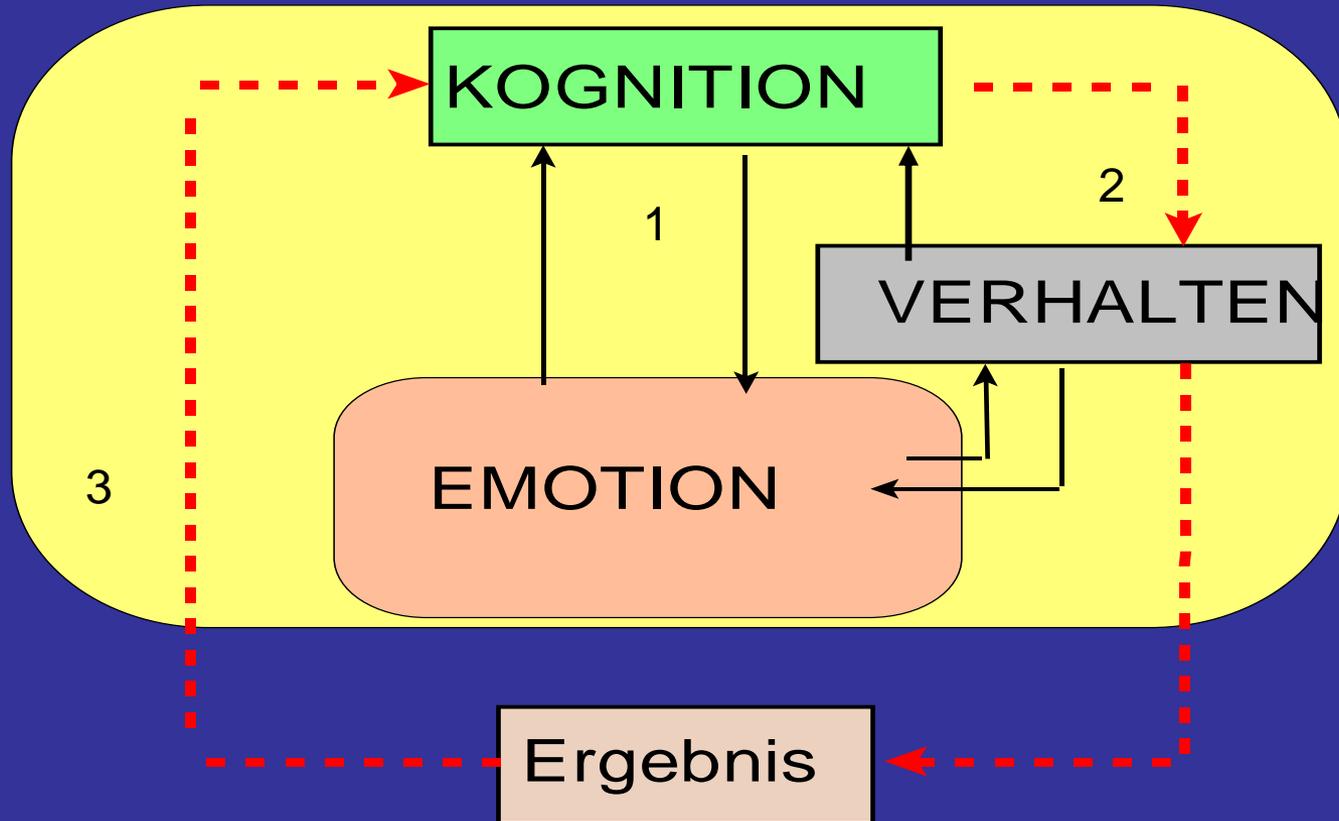
- Eingenommensein vom Spielen
- Spielen mit zunehmenden Beträgen => Anstreben von erwünschter Erregung
- Erfolgreiche Versuche das Spielen zu reduzieren oder zu stoppen (Kontrollverlust)
- Unruhe oder Gereiztheit bei Versuchen zu stoppen (Entzugssymptome)
- Spielen zur Vermeidung negativer Gefühle
- exzessives Kompensieren von Verlusten (chasing)
- Verheimlichen des Glücksspielens
- soziale Probleme wegen des Spielens
- Verschuldung
- Illegale Handlungen zur Finanzierung des Glücksspielens

# BIO-PSYCHO-SOZIALES MODELL



# Syndrom des Glücksspielverhaltens

- Grundbausteine der psychologischen Theorie -



**Kreisprozesse: Kognition, Verhalten, Emotion, Ergebnis, Kognition, Emotion, etc.**

# PSYCHOLOGISCHE MECHANISMEN DES GLÜCKSSPIELS (Dostojewskij,.. Meyer, Grüsser, Petry, ...)

„Ich verliere von neuem jedes Gefühl für Ordnung und Maß und bewege mich immer im Kreise, im Kreise, im Kreise...“

(Dostojewskij)

(1) Gewinn-Erwartung /- Hoffnung // Verlust-Angst (Entscheidung zur..)

(2) Drang zur Aktion, zum Verhalten (Spielen)

(3) Angespante Stimulation bei Aktion => positives Gefühl (Aktivierung, Arousal, „Kick“)

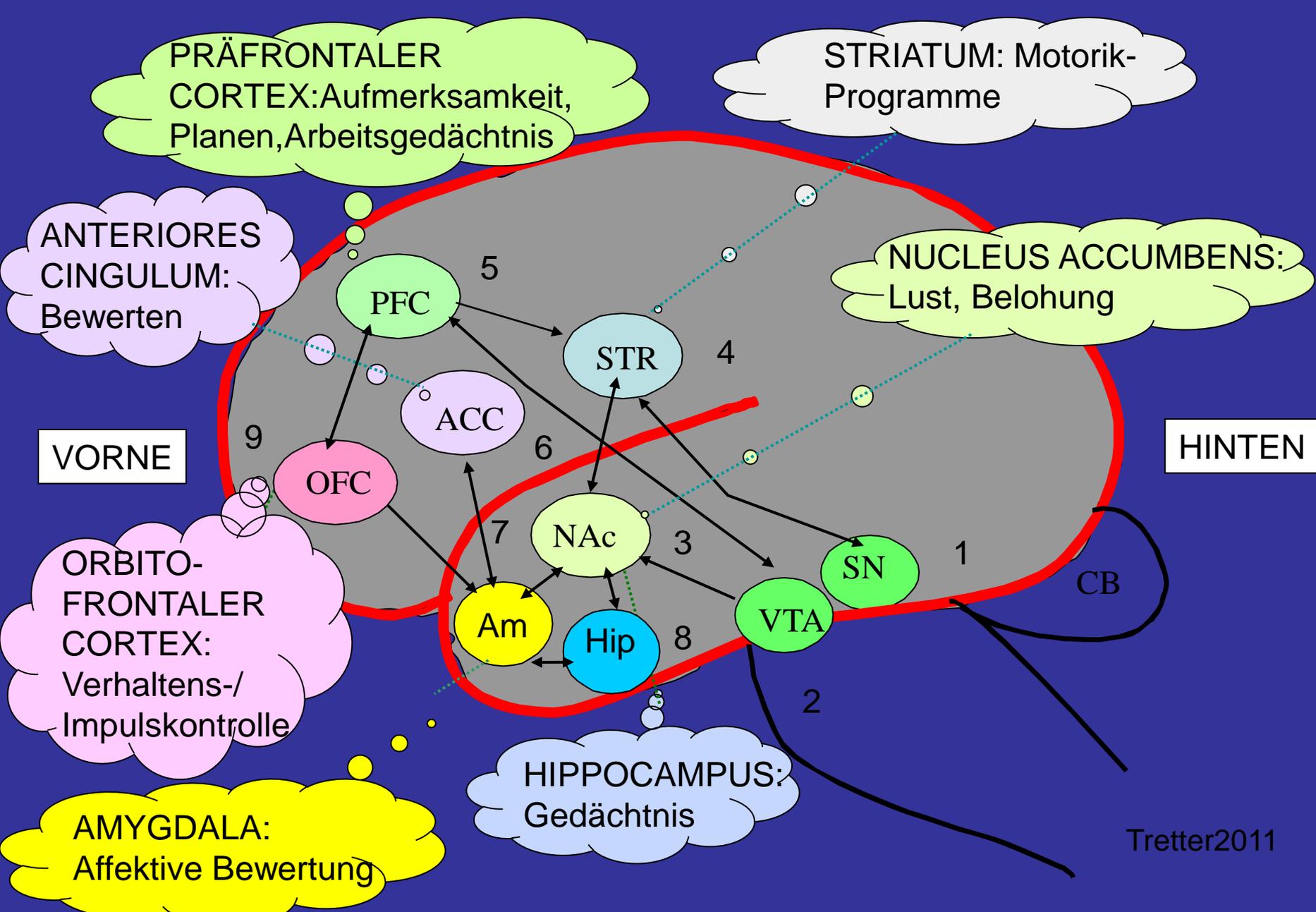
- Indirekt: Ablenkung von Alltagsstressoren, Reduktion negativer Gefühle => „negative Verstärkung“ (I. Hand)

(4a) Gewinn-Situation: Wohlbefinden, Euphorie, Erfolgserlebnis, (All)Macht(s)gefühl, => (1)

(4b) Verlust-Situation: Enttäuschung, Ohnmachtsgefühl, Angst, Aggression => Hoffnung auf Gewinn (1), sofortige Aktion (2) usw.

## **2. NEUROBIOLOGIE**

- Tierexperimente –**
- „Bildgebung“ –**
- Genetik -**



**Neuropsychologie – Auswahl einiger für Sucht wichtiger Hirnregionen**

# NEUROBIOLOGIE DER SUCHT – ALLGEMEINE BEFUNDE

(=> „Objektivierung“ psychischer Merkmale der Sucht)

- \* „Craving“ => anteriores Cingulum ▲
- \* Impulsivität => Amygdala ▲
- Dysphorie => Amygdala ▲
- \* automatisiertes Verhalten => Stammganglien: Striatum, Putamen
- \* Kontrollverlust => orbitofrontaler Kortex ▼
- \* Angst und Aggression => Amygdala ▲
- \* Gedächtnisdefizite => Mamillarkörper, Hippocampus ▼
- Affektregulationsdefizite => ???
- Selbstwert => mediane Strukturen ???
- Bindungserfahrungen => Spiegelneurone ?
- Überhöhte Erwartungen => ???

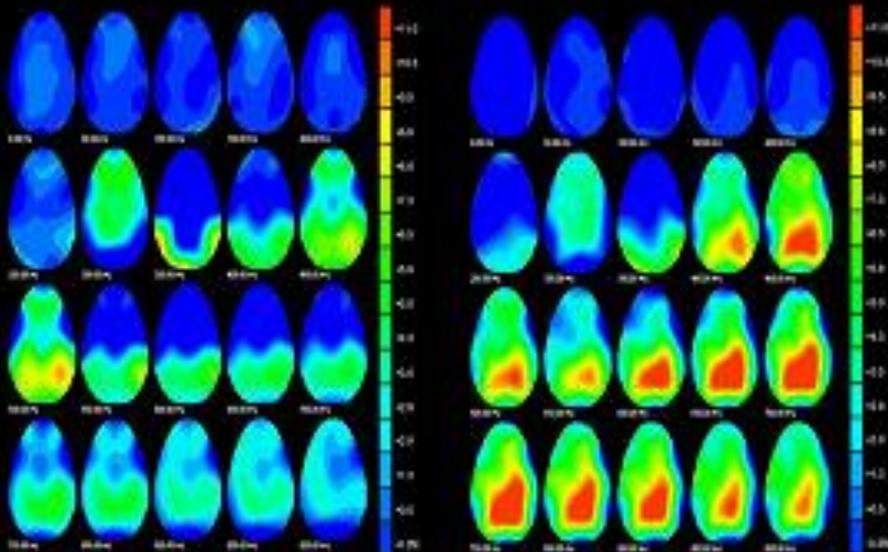
Q: Koob & LeMoal, Robbins & Beveridge,

# Hyperaktivierung bei Pathologie-relevanten Stimuli - reizspezifische topographische EEG-Analysen -

## Glücksspielreize

Kontroll-  
probanden

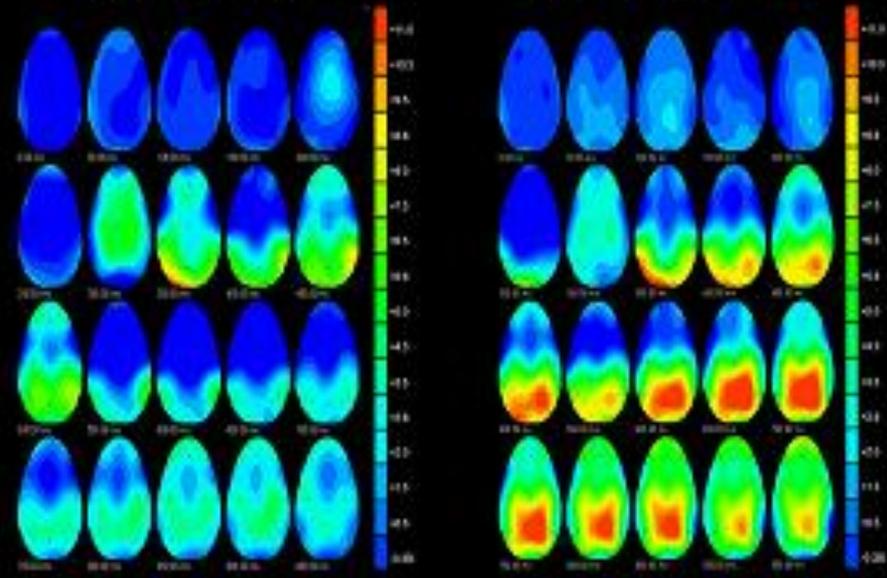
Pathologische  
Glücksspieler



## Cannabisreize

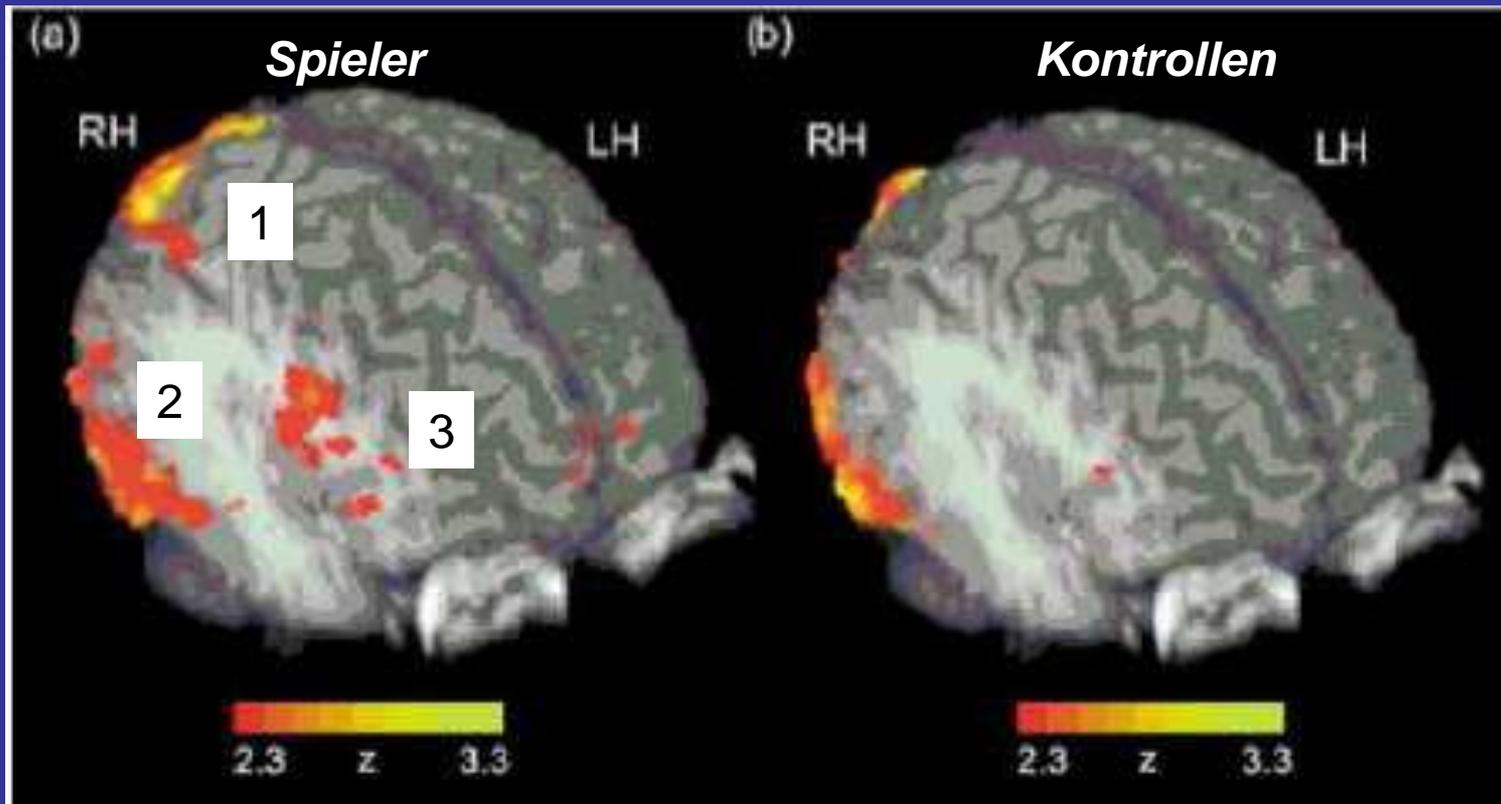
Kontroll-  
probanden

Cannabis-  
abhängige



# Spielern werden spielrelevante Reize gezeigt =>erhöhte Aktivierungen verschiedener Gehirnregionen

- Gambling videos > Nature videos (10 männl. pS / gK)
- Stärkere Aktivierung bei Spielern im
  - (1) occipitaler Kortex (links) => visuelles System
  - (2) Gyrus parahippocampalis (rechts) => Gedächtnis
  - (3) DLPFC (rechts) => Arbeitsgedächtnis



# Kognition: „intertemporale Optimierung“

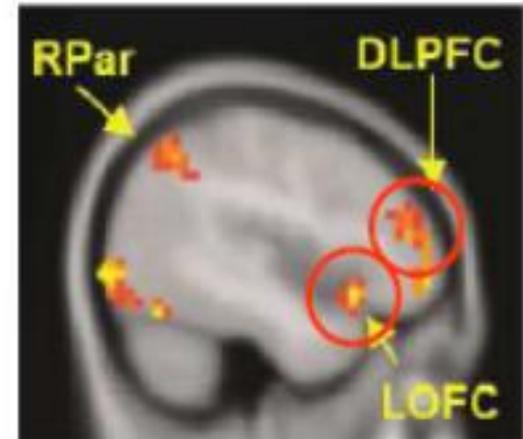
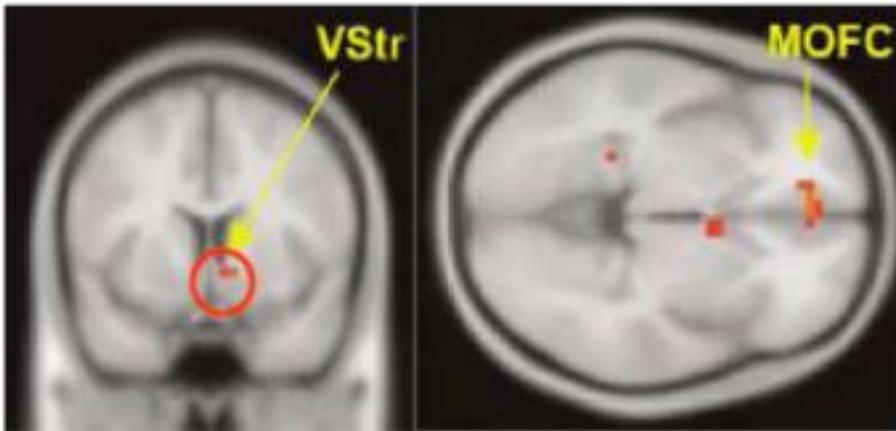
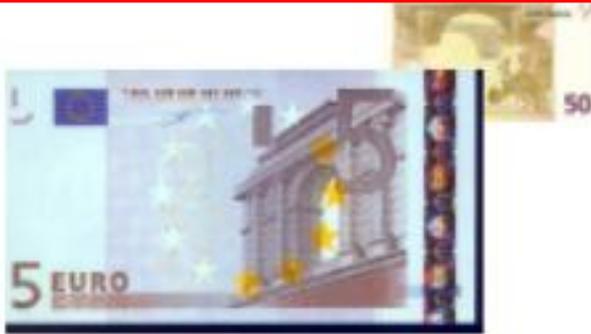
Gegenwartswert versus Zukunftswert (Diskontierungsraten d. Zukunft) => Nac u.a. subkortikale Strukturen vs. kortikale Strukturen

**Ventral-striatäre Aktivierung bei Gegenwartspräferenz**

**Dorsolateraler präfrontaler Cortex bei Zukunftspräferenz**

Später

Sofort

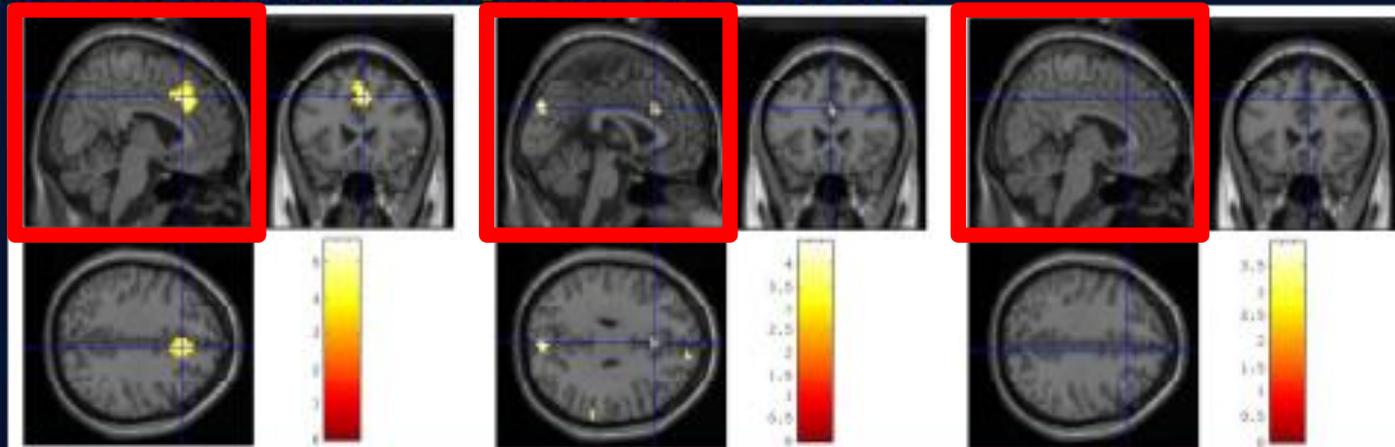




# Error Monitoring: Stop Task



## Activation in response to errors



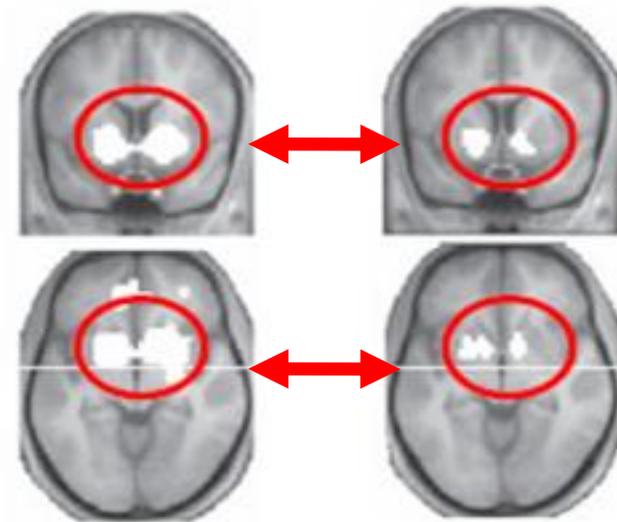
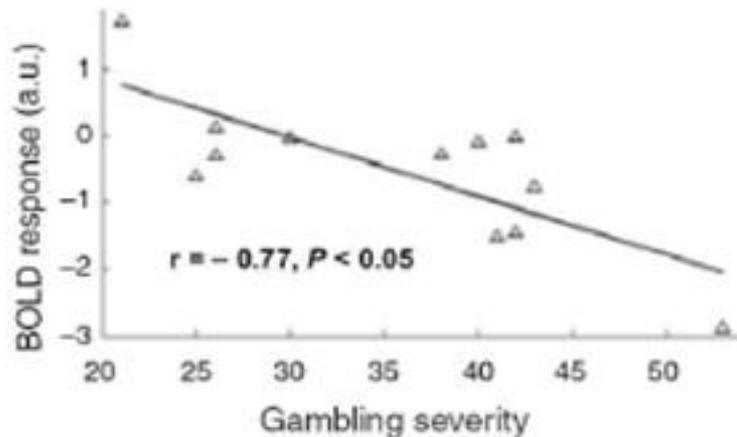
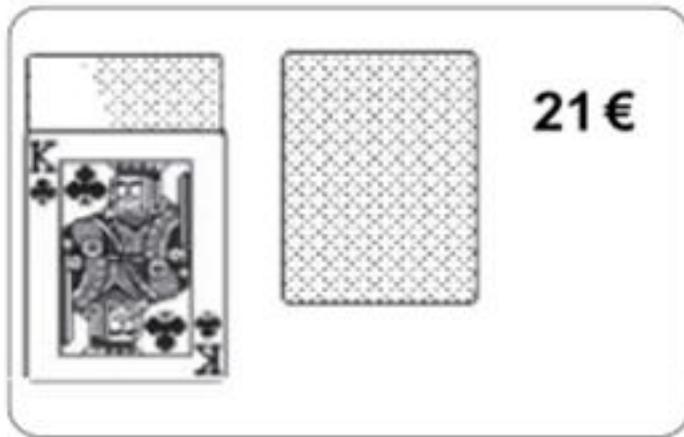
**Controls**

**Smokers**

**Problem Gamblers**

- Significantly less activation dACC following errors in gamblers compared to smokers and normal controls (figures)
- Finding consistent with Potenza et al (2003) - Stroop Task PG vs HC

# Spieler: Belohnungssystem (Nac) wird bei spielrelevanten Reizen weniger aktiviert („Allostasis“; Koob & LeMoal)



Kontroll-  
probanden

Pathologische  
Spieler

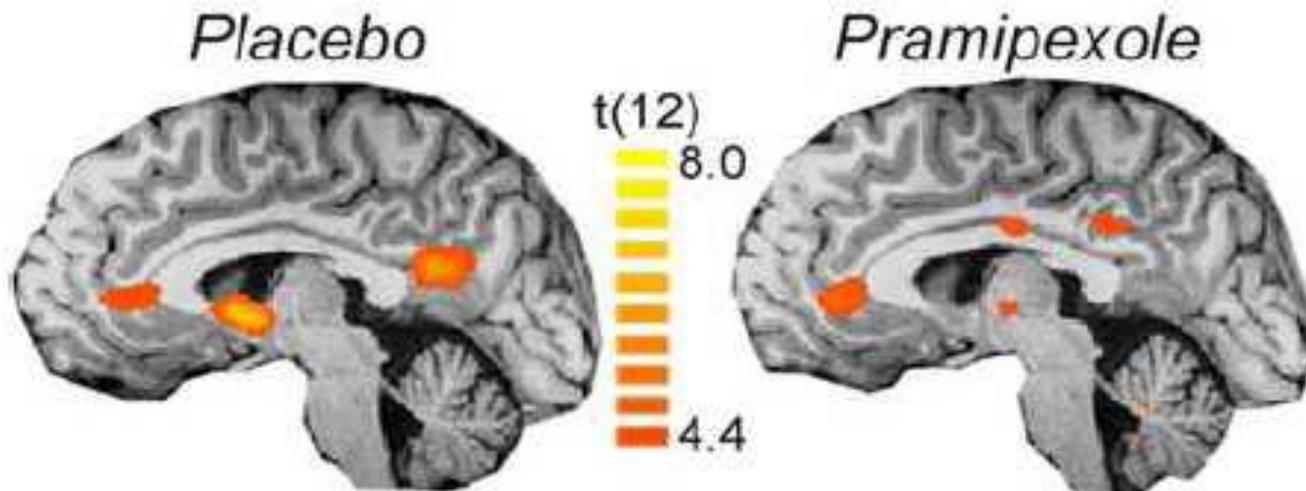
- Dopamin-Dysfunktions-Hypothese: zunächst Hyperreaktivität des DA-Systems, dann Neuroadaptation mit geringerer Aktivierung ( $\Delta$  Dopamin-Aktivität), sodass pathologische Spieler weiterspielen ?

Begründung:

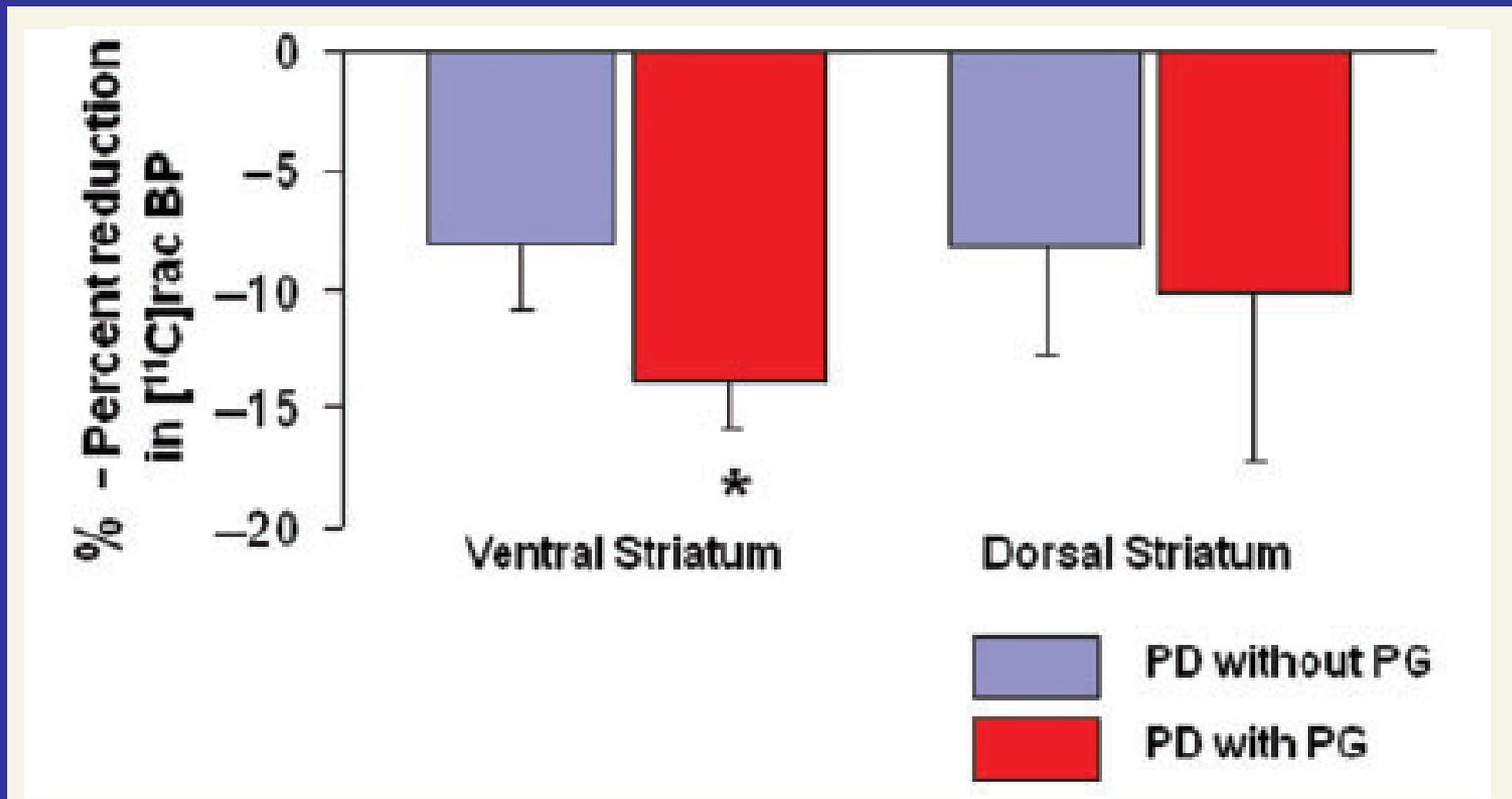
Parkinsonpatienten => Gabe von Dopamin kann zu pathologischem Spielen führen

Gesunde Probanden: Gabe von Dopamin (Pramipexole) während eines Lottospiels => risikoreicheres Verhalten

- reduzierte Aktivität im Striatum und Mittelhirn bei unerwartetem Gewinn (Riba et al., 2008)



Parkinson-Patienten unter DA-Agonisten und beim Spielen  
Untergruppen mit und ohne pathologisches Spielverhalten:  
=> geringere Markerbindung bei pS => mehr konkurrierendes  
DA im synaptischen Spalt => stärkere Ausschüttung bei pS ?



# auch Opioid-System für Belohnung Opiatrezeptorenblocker bei Gesunden bei Spielaufgabe (Naloxone; USA)

- Freude bei Gewinn wurde geringer  
und Aktivität im rostralen anterioren Cingulum nahm ab

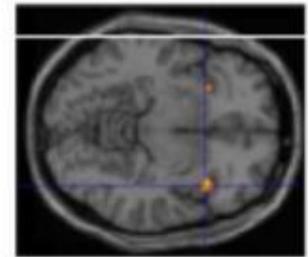
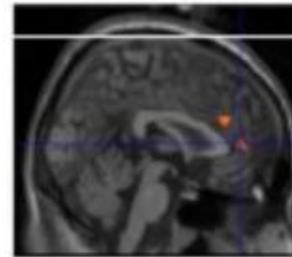


- unangenehme Gefühle bei Verlust  
nahmen zu sowie  
Aktivität im kaudalen anterioren Cingulum  
und in der Insula

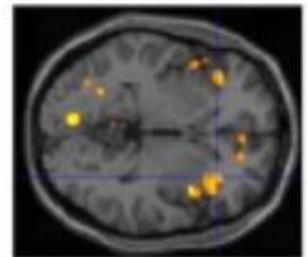
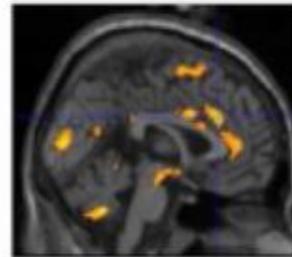


(Petrovic, ... Dolan, 2008, JNS)

A. Lose vs. Zero Block - Placebo

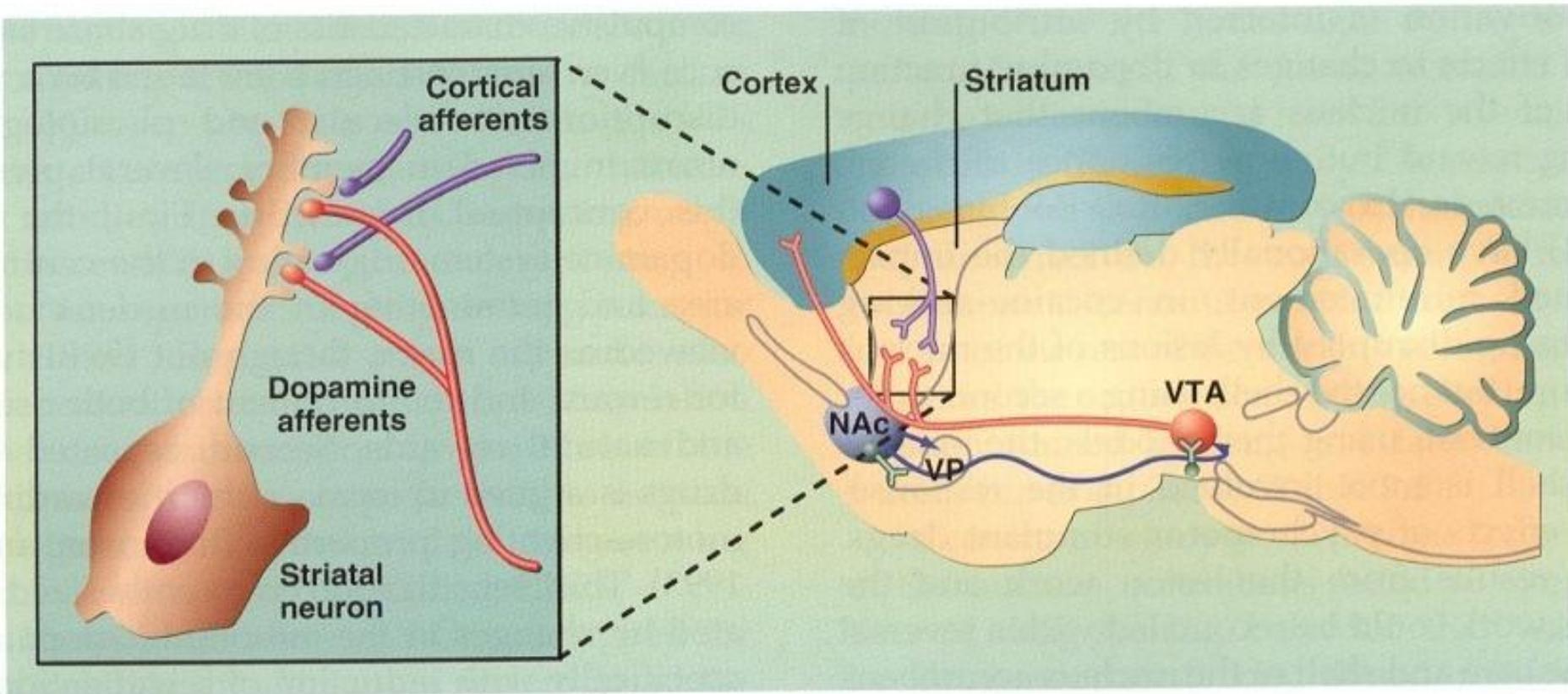


B. Lose vs Zero Block - Naloxone



**O-Rez-Blockade: Opioid-Input in VTA ▼ => Amygdala-Output ▲  
wenn antagonistische Verschaltung beider Strukturen vorliegt ?**

# „SUCHTGEDÄCHTNIS“ (Mesolimbisches) Belohnungssystem



NAc = Nucleus accumbens  
VTA = ventrales tegmentales Areal

Koob & LeMoal 2006

### **3. PHILOSOPHISCHE ÜBERLEGUNGEN**

- **Gehirn-Geist-Problem (Neurophilosophie) –**
  - **Systemphilosophie -**
  - **Anthropologie –**

# NEUROPHILOSOPHIE - GEHIRN-GEIST-PROBLEM

- ohne Hirn ist Alles nichts, aber Hirn ist nicht alles ..
  - schwache Identität: Gehirn groß, wenig Intelligenz und viel Intelligenz mit wenig Gehirn möglich...  
=> Hydrocephalus, Restitution von Funktion nach Läsion ergibt keine einfache Identität
  - Hirnforschung bringt „harte“ Befunde, „sichtbar“  
=> Darstellungen sind Ergebnisse von Transformationen von Daten
  - Unersetzbarkeit der 1. Person-Perspektive (Qualia-Problem; „Wie ist es einen Feldermaus zu sein..“?)
  - „Erklärung“ nicht gestzesartig, ....
  - Was bedeuten „Signale“ im Gehirn, für wen (Zellen..?)
  - Aufgeben der psychologischen Begriffe zugunsten neurobiologischer Begriffe => Sprachverarmung
- => Korrelation, aber nicht klare Kausalität, da zirkuläre Kausalität wegen hochgradiger Vernetzung

# GEHIRN-GEIST-RELATION

## DOPAMIN – FUNKTION

### 1. Belohnungssignal

### 2. Bedeutungserteilung (Saliience) für Ereignisse (Stimuli)

### 3. Vorhersage von bedeutsamen Ereignissen

### 4. Signalisieren des Nichteintreffens eines erwarteten bedeutsamen Ereignisses (Prediction error signal)

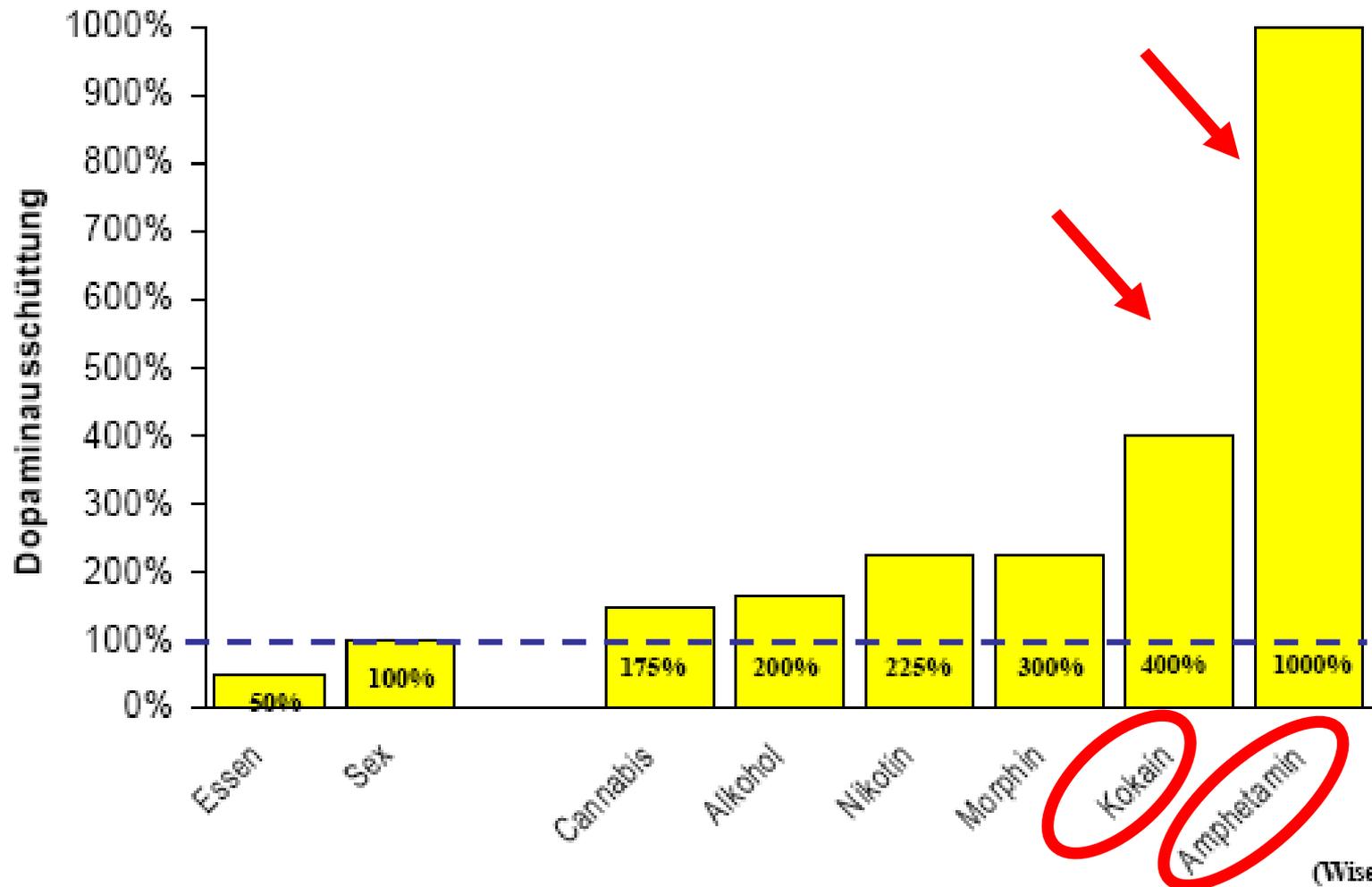
### 5. Kodiert Stärke der Valenz des Reizes

### 6. Erleichterung der Gedächtniskonsolidierung von bedeutsamen Ereignissen

➤ Anregen von Motivation = motivationales Lernen

**Cave: „Belohnung“ auch über endogenes Opiat-System !**

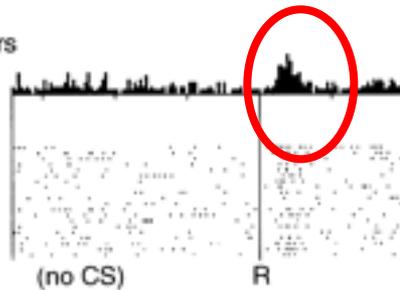
# Dopaminausschüttung und „Lustzustände“



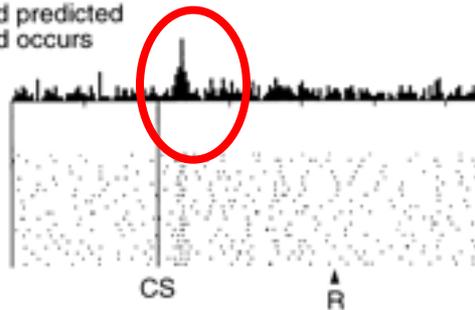
(Wise, 2000)

# Komplexe Funktion des Dopamin-Systems

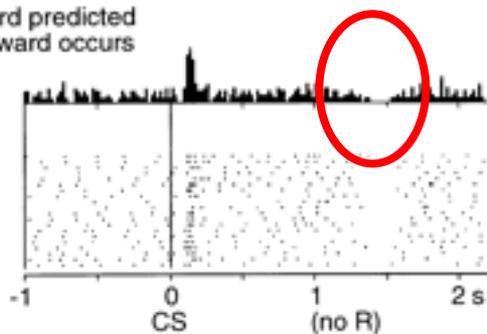
I  
No prediction  
Reward occurs



II  
Reward predicted  
Reward occurs



III  
Reward predicted  
No reward occurs



UNERWARTETE BELOHNUNG

Dopamin-Neuron im VTA feuert bei Belohnung auch ohne Erwartung

BELOHNUNGSERWARTUNG

Dopamin-Neuron feuert bei Erwartung der Belohnung mehr als bei Belohnung

AUSBLEIBENDE BELOHNUNG

Dopamin-Neuron ist gehemmt, wenn Belohnung ausbleibt

Schultz 1999

## Transmitter-Effekte – komplex, Wechselwirkungen!

**Dopamin (belohnt, verstärkt )**

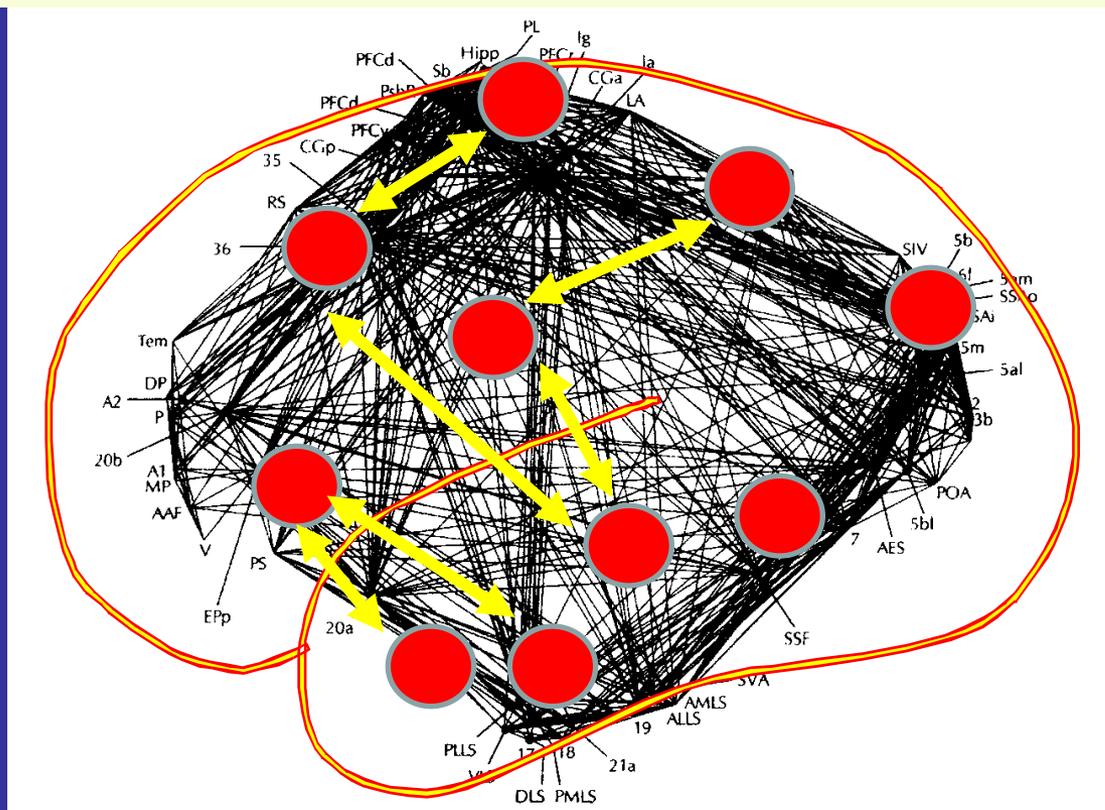
- verstärkt bei Erfolg, adaptiert rasch
- wertabhängige Modulation des Spielverhaltens / Verlust

**Serotonin (hemmt bestrafte Verhalten)**

- S-Mangel erhöht kompensatorisches Spielen / Verlusten

**vgl. Daniel Campbell-Meiklejohn et al. 2011**

# SYSTEMPHILOSOPHIE / THEORIE GEHIRN ALS NETZWERK - ANATOMISCHE „REALITÄT“ – KOMPLEXITÄT VERSTEHEN ? -



Was ist womit verbunden: 64 Areale mit meist reziprok verbindenden 1134 Leitungsbahnen; verbundene Areale sind eng zueinander dargestellt (nicht nach anatomischer Repräsentation, verändert. nach Edelman & Tononi 2000)

## ANTHROPOLOGISCHE PERSPEKTIVE IM VERSTEHEN DER KIENTEN UND IN DER THERAPIE

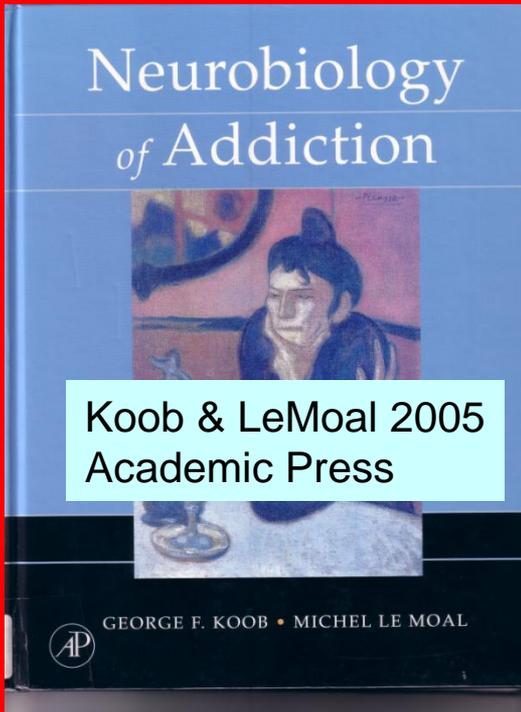
-Mensch in seiner Geworfenheit nach der Geburt (Heidegger) sucht Halt, braucht Stütze, die Mutter, Versorgung

-Dysfunktionale Gestalt der Beziehungen (unzulängliche Mensch-Umwelt-Passung), gedrücktes Lebensgefühl, mit Gefühl der Ohnmacht gegenüber einer allmächtigen oder ignoranten Welt

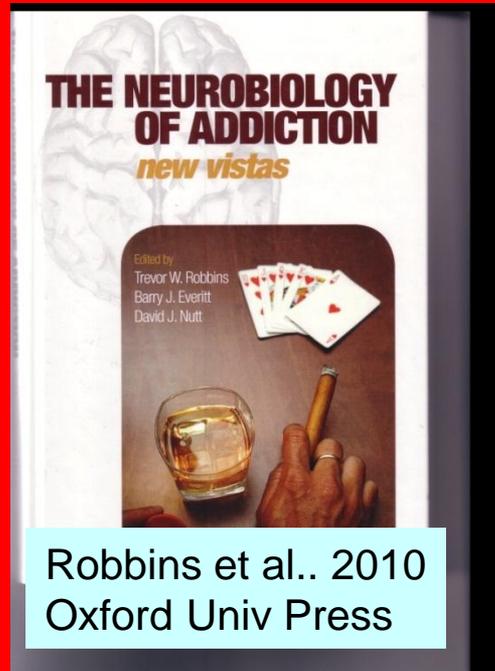
-Übergang vom Stadium der Heteronomie zur Autonomie (Aufbau der Selbstregulation), Leben als Spiel ?

=> Implizites Lebensgefühl der Insuffizienz

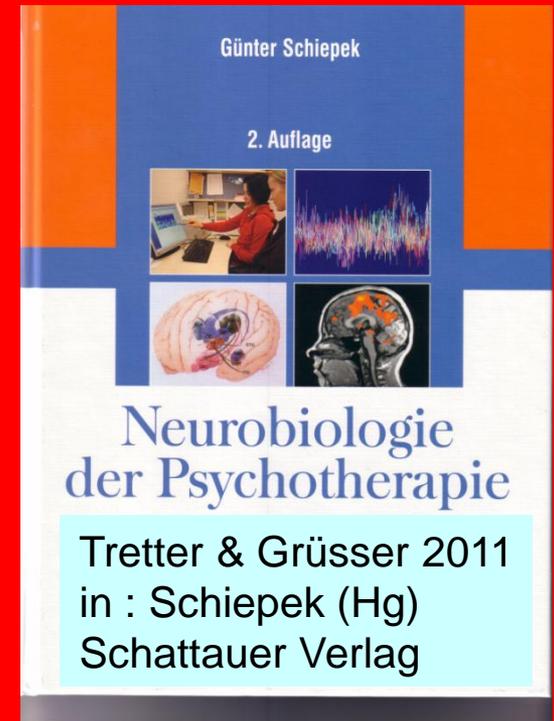
⇒ Vulnerabilität gegenüber einfachen „Lustmachern“



Koob & LeMoal 2005  
Academic Press



Robbins et al.. 2010  
Oxford Univ Press



## Neurobiologie der Psychotherapie

Tretter & Grüsser 2011  
in : Schiepek (Hg)  
Schattauer Verlag



Felix Tretter · Christine Grünhut

## Ist das Gehirn der Geist?

Grundfragen der Neurophilosophie

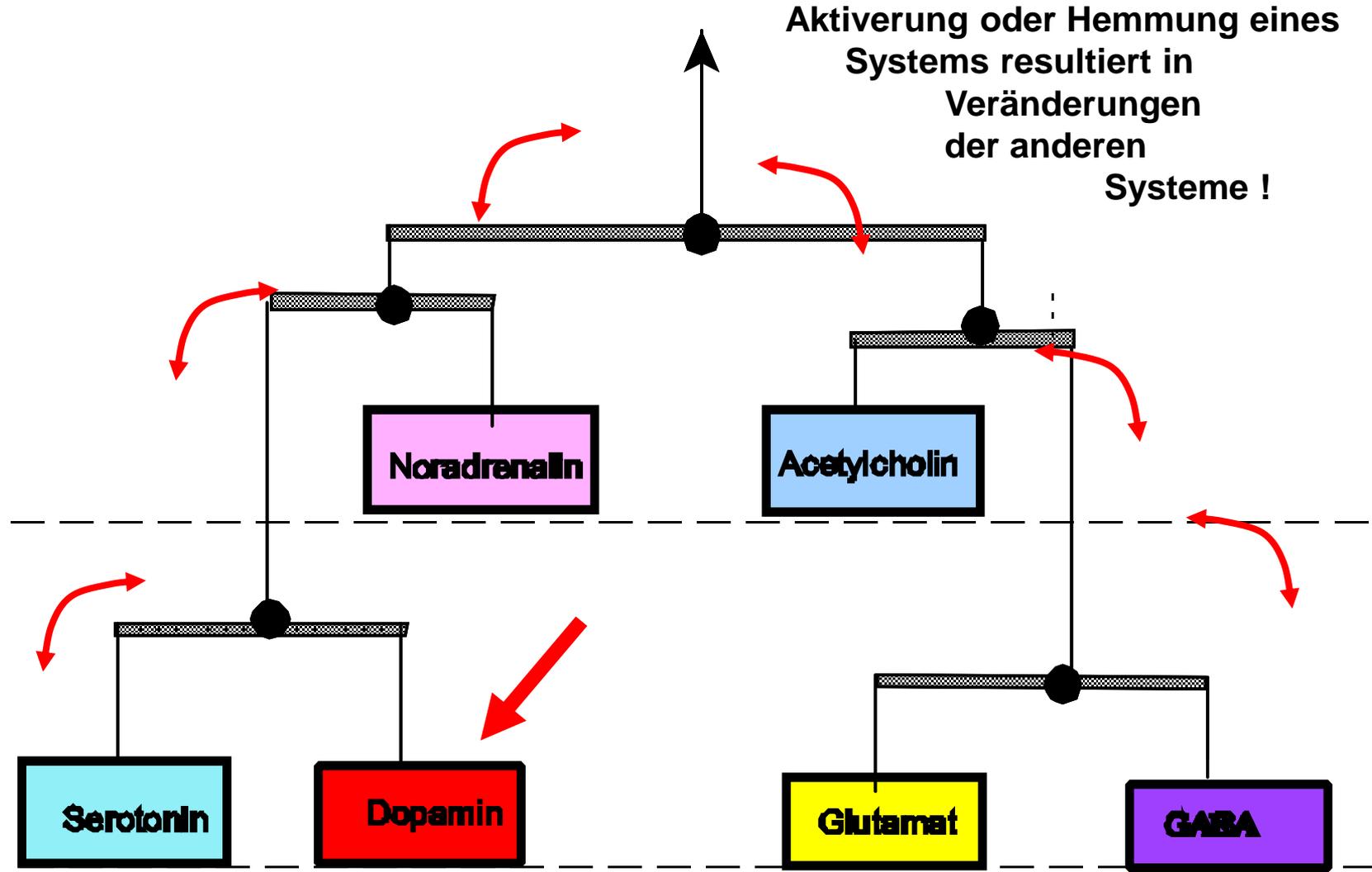
HOGREFE

VIELEN DANK FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT

## NEUROTRANSMITTER

- Amphetamin-Gabe => Motivation fürs Spielen bei problematischen Spielern steigt (Zack et al., 2004)
- pathologisches Spielen wird häufig bei Parkinsonpatienten beobachtet (Potenza et al., 2007)
- Parkinsonpatienten mit vs. ohne pathologischem Spielen zeigten mehr Impulsivität, Novelty Seeking, Alkoholismus und eine positive Familienanamnese für Alkoholabhängigkeit (Voon et al., 2007)
- Wirkung von Naloxone (Opiatantagonist) bei Gesunden während eines Gambling Task
- Freude bei Gewinn wurde geringer und Aktivität im rostralen anterioren Cingulum nahm ab
- unangenehme Gefühle bei Verlust nahmen zu sowie Aktivität im kaudalen anterioren Cingulum und in der Insula (Petrovic, ... Dolan, 2008, JNS)

**„Neurochemisches Mobile“: Neurochemische Balance in Systemen und Zellen**



Q: Tretter 2000

## **Serotonin and Dopamine Play Complementary Roles in Gambling to Recover Losses**

**Daniel Campbell-Meiklejohn<sup>1,2</sup>, Judi Wakeley<sup>3</sup>, Vanessa Herbert<sup>4</sup>, Jennifer Cook<sup>4,5</sup>, Paolo Scollo<sup>6</sup>, Manaan Kar Ray<sup>3</sup>, Sudhakar Selvaraj<sup>3</sup>, Richard E Passingham<sup>2</sup>, Phillip Cowen<sup>3</sup> and Robert D Rogers<sup>2,3</sup>**

**Continued gambling to recover losses—‘loss chasing’—is a prominent feature of social and pathological gambling. However, little is known about the neuromodulators that influence this behavior. In three separate experiments, we investigated the role of serotonin activity, D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> receptor activity, and beta-adrenoceptor activity on the loss chasing of age and IQ-matched healthy adults randomized to treatment or an appropriate control/placebo. In Experiment 1, participants consumed amino-acid drinks that did or did not contain the serotonin precursor, tryptophan. In Experiment 2, participants received a single 176 µg dose of the D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> receptor agonist, pramipexole, or placebo. In Experiment 3, participants received a single 80 mg dose of the beta-adrenoceptor blocker, propranolol, or placebo. Following treatment, participants completed a computerized loss-chasing game. Mood and heart rate were measured at baseline and following treatment. Tryptophan depletion significantly reduced the number of decisions made to chase losses, and the number of consecutive decisions to chase, in the absence of marked changes in mood. By contrast, pramipexole significantly increased the value of losses chased and diminished the value of losses surrendered. Propranolol markedly reduced heart rate, but produced no significant changes in loss-chasing behavior. Loss chasing can be thought of as an aversively motivated escape behavior controlled, in part, by the marginal value of continued gambling relative to the value of already accumulated losses. Serotonin and dopamine appear to play dissociable roles in the tendency of individuals to gamble to recover, or to seek to ‘escape’ from, previous losses. Serotonergic activity seems to promote the availability of loss chasing as a behavioral option, whereas D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> receptor activity produces complex changes in the value of losses judged worth chasing. Sympathetic arousal, at least as mediated by beta-adrenoceptors, does not play a major role in laboratory-based loss-chasing choices.**

# Separate Neural Systems Value Immediate and Delayed Monetary Rewards

[Samuel M. McClure<sup>1,2</sup>](#),

[David I. Laibson<sup>2</sup>](#),

[George Loewenstein<sup>3</sup>](#) and

[Jonathan D. Cohen<sup>1,4</sup>](#)

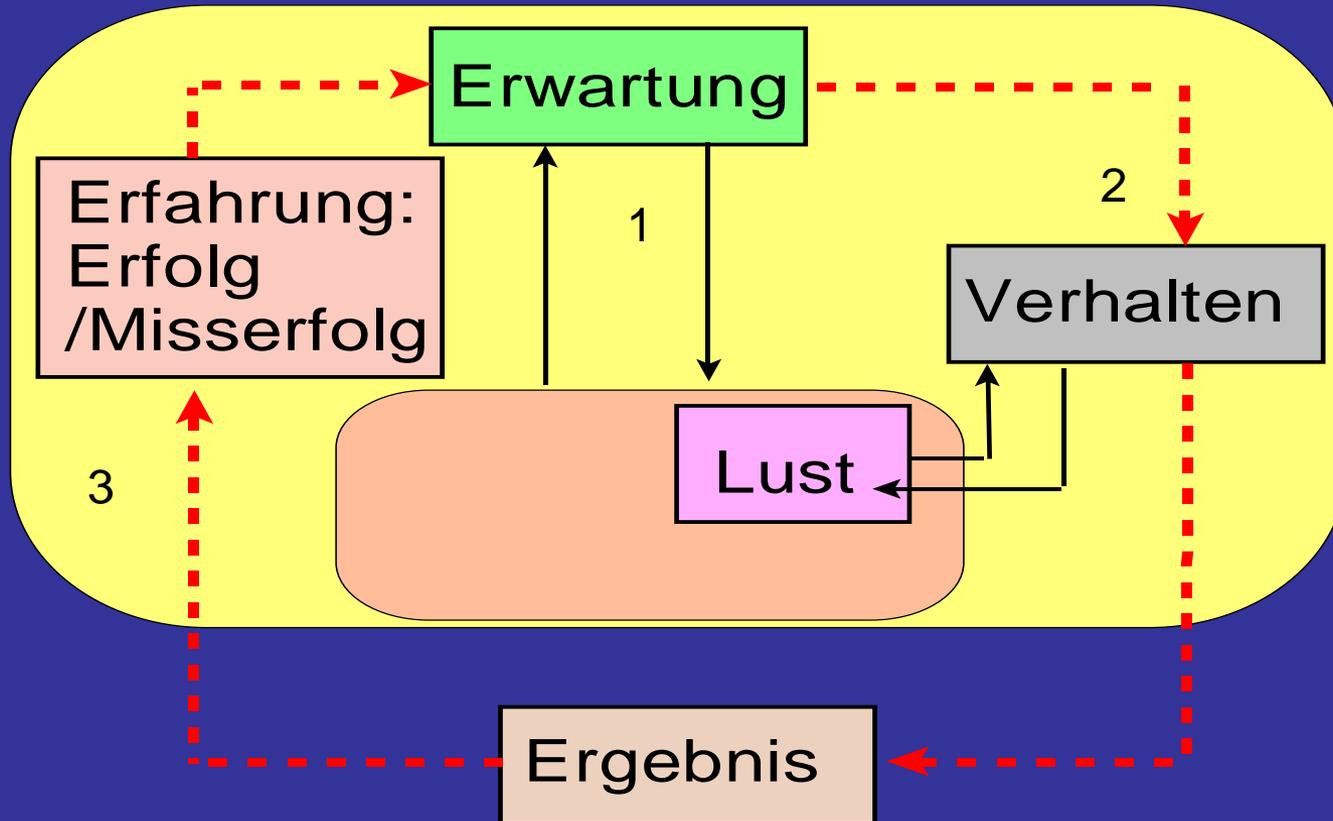
[smcclure@princeton.edu](mailto:smcclure@princeton.edu)

## Abstract

When humans are offered the choice between rewards available at different points in time, the relative values of the options are discounted according to their expected delays until delivery. Using functional magnetic resonance imaging, we examined the neural correlates of time discounting while subjects made a series of choices between monetary reward options that varied by delay to delivery. We demonstrate that two separate systems are involved in such decisions. Parts of the limbic system associated with the midbrain dopamine system, including paralimbic cortex, are preferentially activated by decisions involving immediately available rewards. In contrast, regions of the lateral prefrontal cortex and posterior parietal cortex are engaged uniformly by intertemporal choices irrespective of delay. Furthermore, the relative engagement of the two systems is directly associated with subjects' choices, with greater relative fronto-parietal activity when subjects choose longer term options

**- Netzwerkkonzepte der (theoretischen) Psychologie (N. Bischof, D. Dörner, J. Kriz, F. Caspar, G. Schiepek u.a. ) müssen weiterentwickelt und genutzt werden, damit Anschluss zur neueren Netzwerkanalyse der Neurobiologie herstellbar ist**

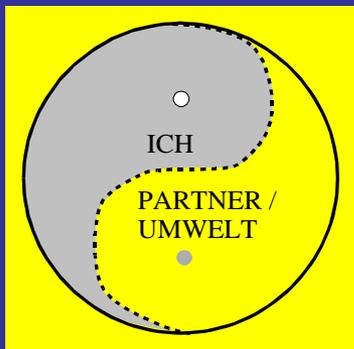
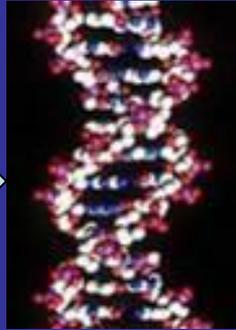
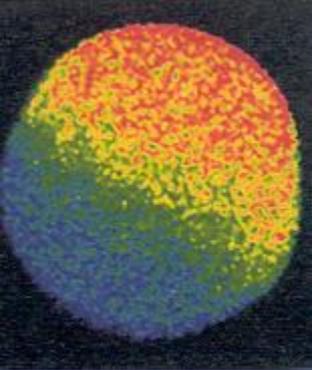
# Syndrom des Glücksspielverhaltens



- Gewinnerwartung wichtiger als Gewinn, Erfolg als solcher nicht das Geld
- „Kick“ als emotionale Spannung

**„Sucht“ ist nicht nur ein Verhalten,  
sondern ein Verhältnis eines Menschen  
zu seiner Welt,  
auf seiner Suche nach dem „geglückten“  
Leben.**

MENSCH IN DER WELT (ANTHROPOLOGIE) „SEIN“:  
ZWEIHET - EINHEIT – GEWORFENHEIT / ZWEIHEIT – GEBORGENHEIT -TRENNUNG



- Kugelmensch (Platon)
- Geworfenheit (Heidegger)
- Mängelwesen (Gehlen)

- Bindung (Bowlby)
- Urangst, Urschrei ....
- => anthropologische Psychosomatik (Frick)

# ZUSAMMENFASSUNG I

## **-Psychologie d. Glücksspiels**

- Entscheidungsverhalten (intertemporale Optimierung)**
- Belohnungsumgang**
- Umgang mit Verlusten**

## **-Neurobiologie mit Netzwerk**

## **-Systemische Perspektive**

## **-Neurophilosophie**

- Spielen = anthropologisches Faktum**

# ZUSAMMENFASSUNG I

## Neurobiologie:

- Tierexperimente, bildgebende Verfahren (fMRI)
- Aspekte des Glücksspielen, Glücksspieler / andere Probanden usw.
  - irrationale Überzeugungen
  - reduzierte Belohnungserfahrungen
  - Diskontierung des Belohnungsaufschubs
  - Chasing von Verlusten ?
  
- Identifikation der beteiligten Gehirnstrukturen
- Ähnlichkeiten u. Unterschiede zu Suchtstrukturen  
=> Nosologische Einordnung als Sucht / Zwang
  
- Korrelierte Aktivitätserhöhung /- minderung ist nicht gleich kausal relevanter Mechanismus / Spezifität ?

# ZUSAMMENFASSUNG II

## Methodenprobleme

- Zuwenige Probanden, wenig über Frauen, nur aspekthaft
- Korrelierte Aktivitätserhöhung /- minderung ist nicht gleich kausal relevanter Mechanismus / Spezifität ?
- Z.B. Dopamin: Lustsubstanz, Belohnungssubstanz, Psychosesubstanz, Suchtsubstanz, Prediction-Error-Substanz

# Eliminativer Materialismus: Welcher Hirnteil erlebt ?

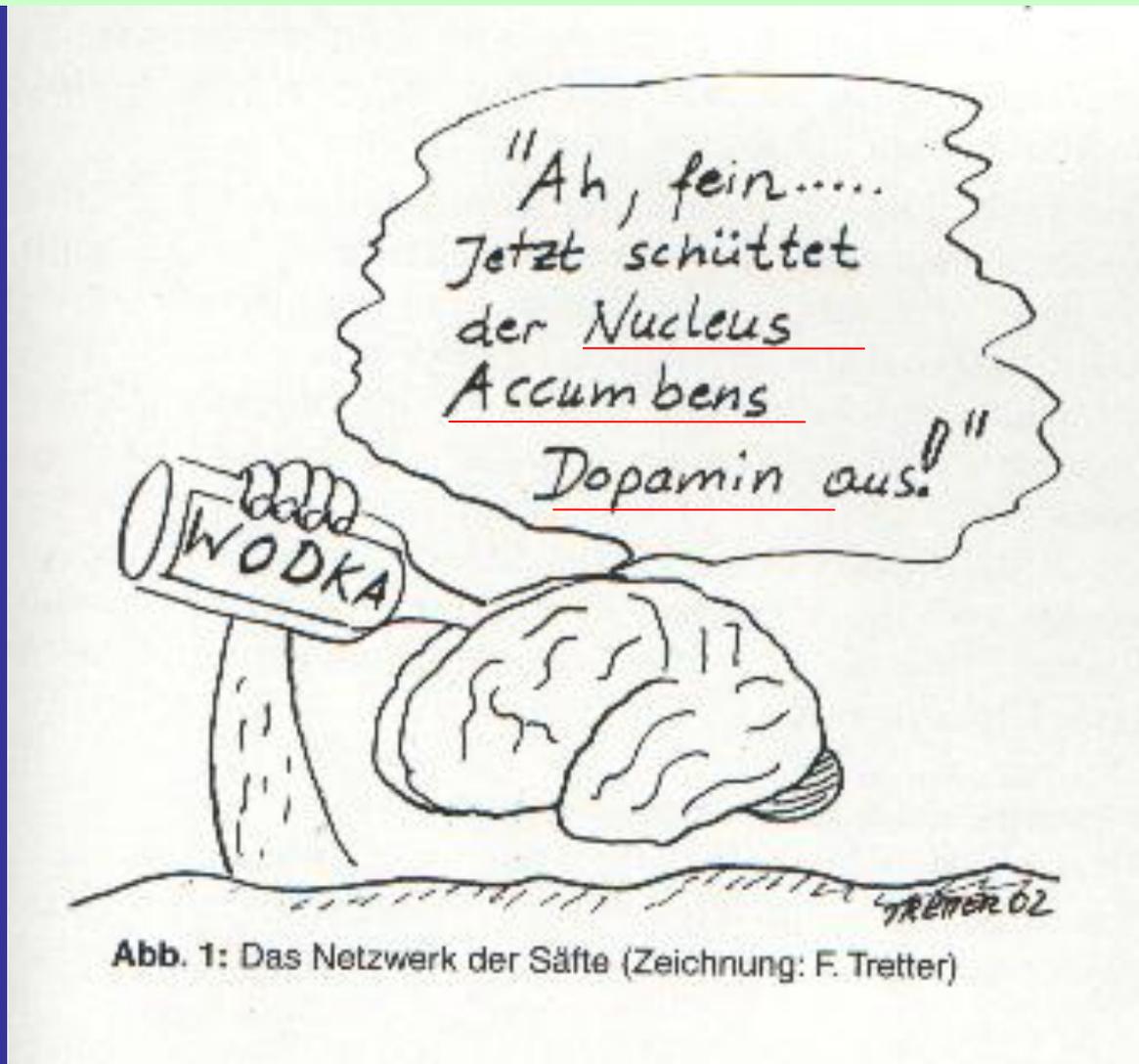


Abb. 1: Das Netzwerk der Säfte (Zeichnung: F. Tretter)

DER INFORMIERTE PATIENT MIT RÜCKFALL:  
Nicht ich, sondern mein Nucleus Accumbens brauchte Alkohol...

# FAZIT NEUROBIOLOGIE

- die Neurobiologie der Sucht setzt eine genaue Psychologie der Sucht voraus
- es finden sich vielfältige neuroanatomische und neurochemische Korrelate spezifischer Merkmale pathologischen Spielverhaltens
- derartige Korrelate könnten in der Indikations- und Entlassungsdiagnostik bei der Therapie wichtig werden
- von der Zentren-Perspektive zur Netzwerk-Perspektive

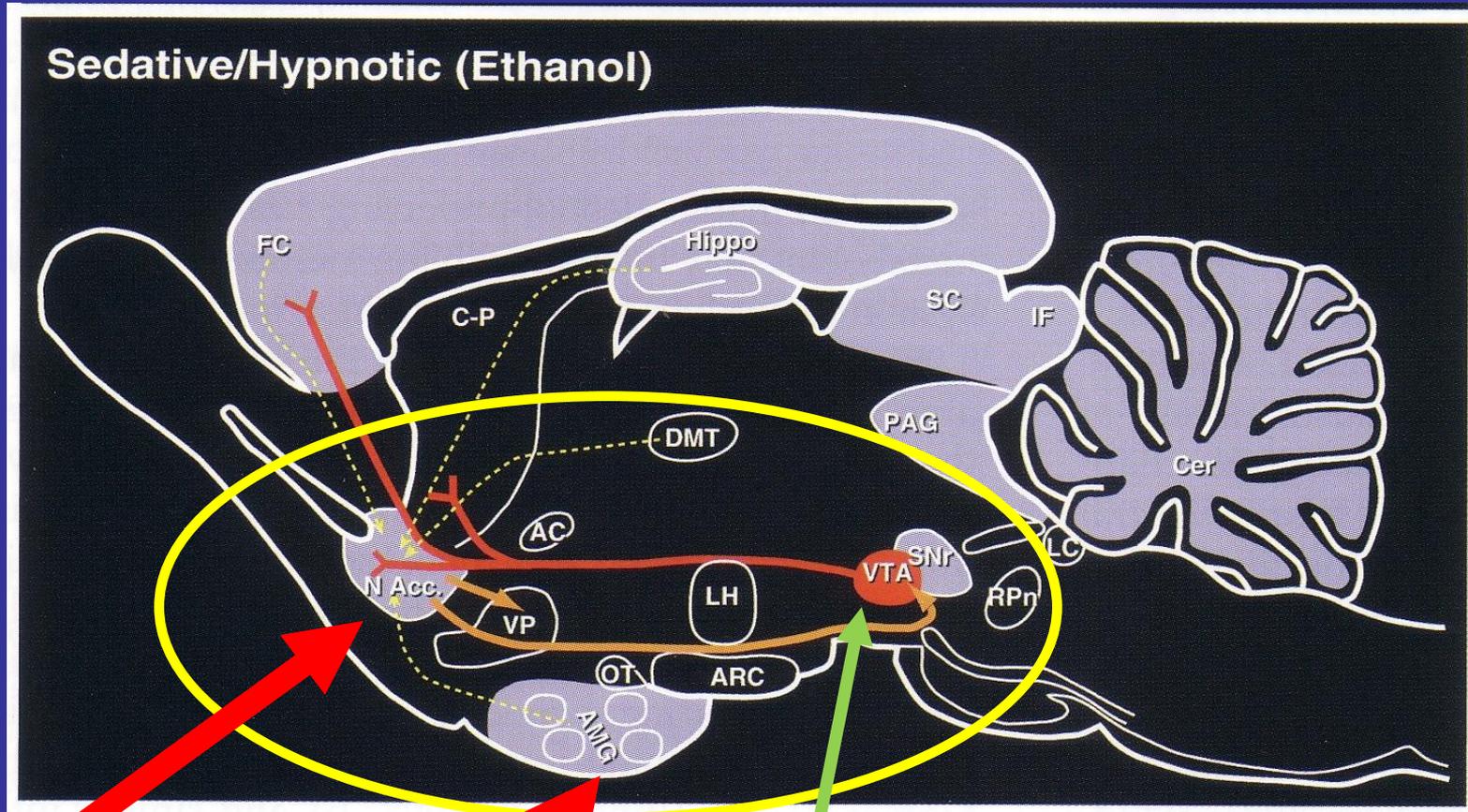
# FAZIT PSYCHOLOGIE

## Neurophilosophische These

- Die Qualität der Konzepte und der Experimente der Psychologie, auf die sich die Neurobiologie bezieht, determiniert die Erklärungskraft der Neurobiologie, (vgl. „Folk Psychology“-Argument, P. Churchland)
- Netzwerkkonzepte der (theoretischen) Psychologie (N. Bischof, D. Dörner, J. Kriz, F. Caspar, G. Schiepek u.a. ) müssen weiterentwickelt und genutzt werden, damit Anschluss zur neueren Netzwerkanalyse der Neurobiologie herstellbar ist

# LUST-UNLUST-BALANCE

## Mesolimbisches Belohnungssystem



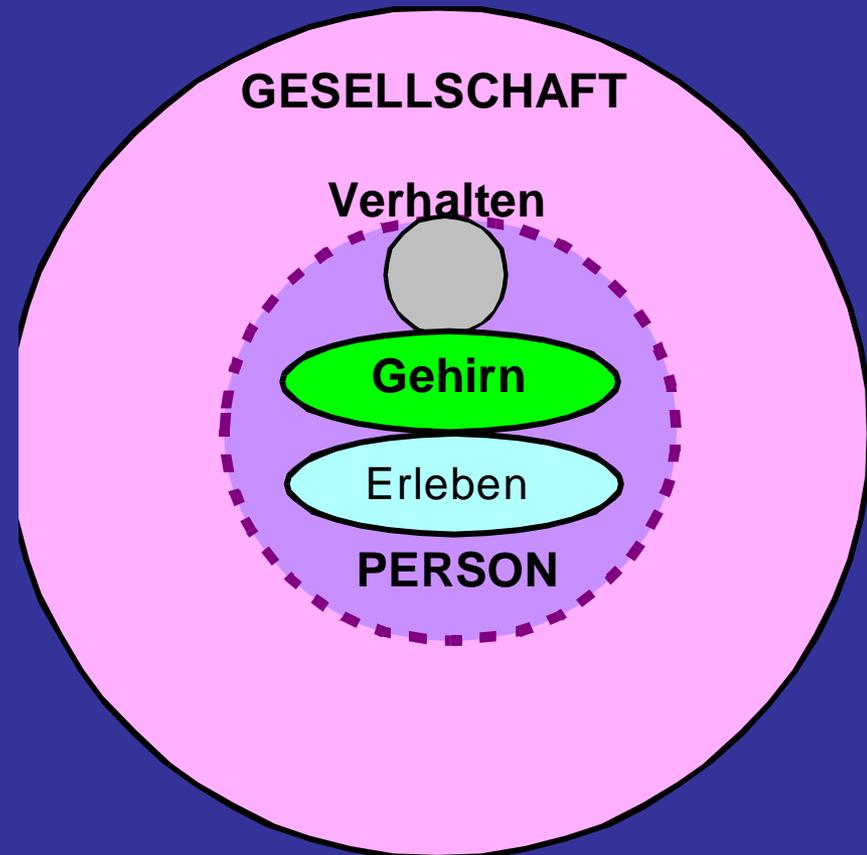
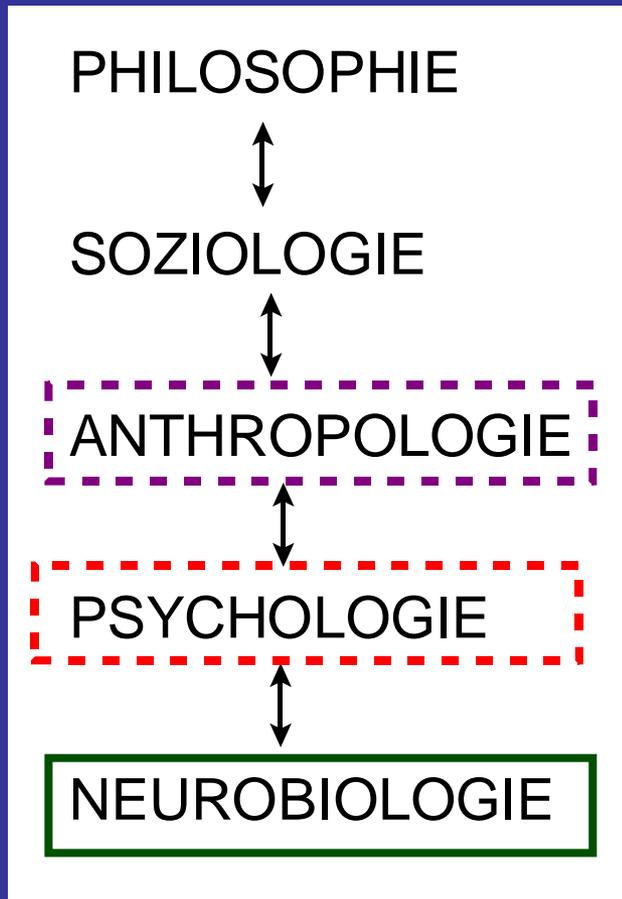
Nucleus accumbens  
BELOHNUNG

Amygdala  
BESTRAFUNG

Ventrales tegmentales Areal  
DOPAMIN-ZELL-ZENTRUM

Koob & LeMoal 2006

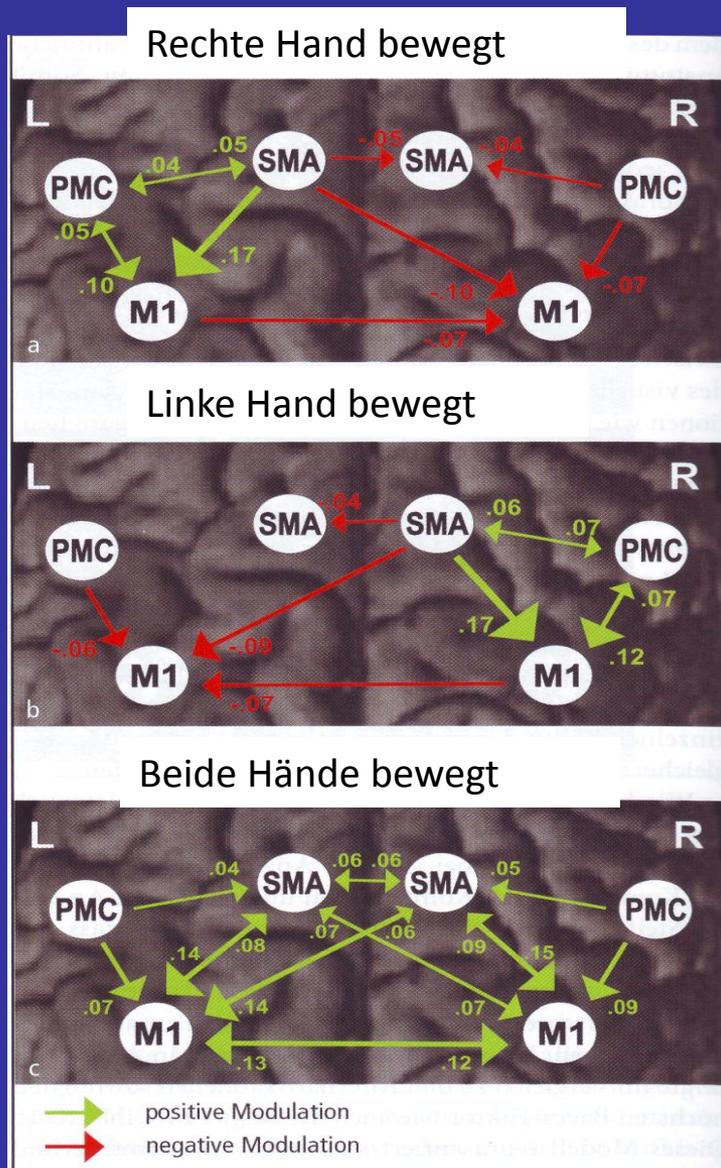
# Problem: VERHALTEN / ERLEBEN und GEHIRN => PERSON ?



Erkenntnistheorie:

subjektive 1.Person-Perspektive > objektive 3. Person-Perspektive !

# KONNEKTIVITÄTSANALYSEN BEI fMRI



Rechte Hand bewegt

-linker Cortex aktiviert (grün),  
-rechter Cortex gehemmt (rot)

Beachte Direktionalität der  
Aktivitätsmodulation der einzelnen  
Zentren

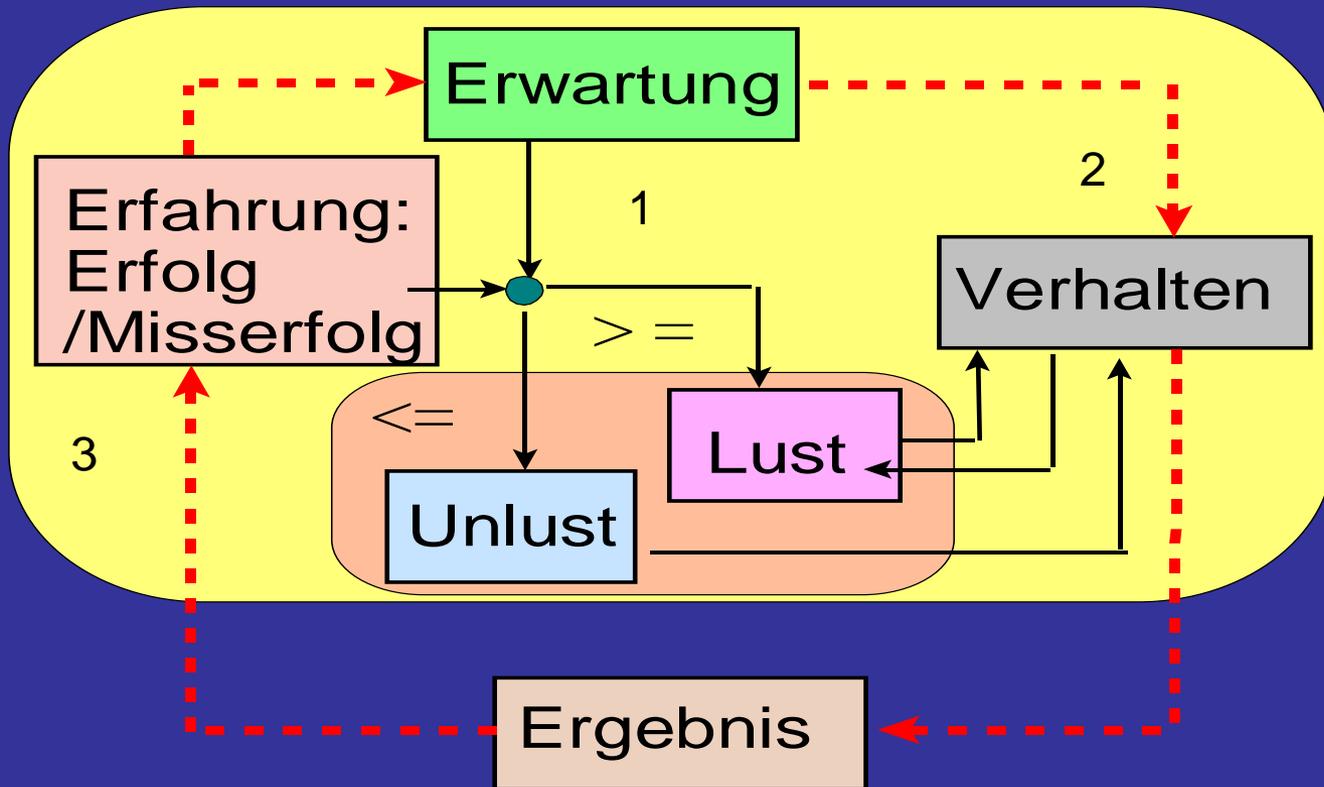
PMC = prämotorischer Cortex

SMA = supplementärmotorisches Areal

M1 = motorisches Areal 1

(aus Eickhoff u. Gefkes, in Schiepek 2010)

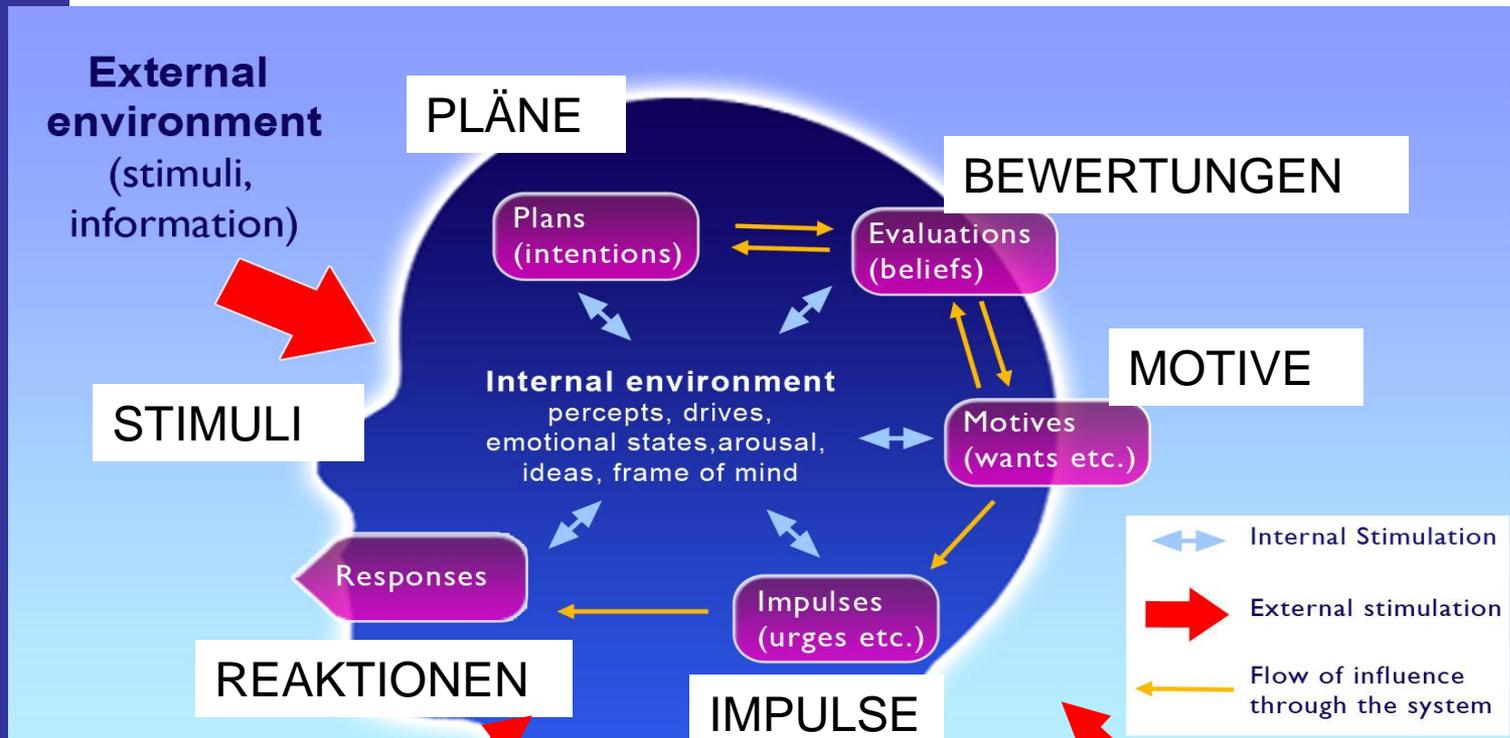
# Syndrom des Glücksspielverhaltens - Handlungstheorie -



- Wenn Erfolg  $> =$  Erwartung  $\Rightarrow$  Lust, wenn  $<$  entsteht Unlust  
**Beide Ergebnisse treiben zur Wiederholung des Verhaltens**

# NETZWERKSTRUKTUR DER MOTIVATION DES MENSCHEN UND HINTERGRUNDSFAKTOREN BEI PGS

Gesundheitspsychologe, R. West 2011; vgl. Theory of Addiction



**Petry:**  
Gefühlsdysregulation  
Beziehungsstörung  
Selbstwertproblematik

**ICD10:**  
Impulskontrollstörung

**Hand:**  
Zwangsartige Störung  
Negative Verstärkung

## GENETIK

- Eltern von pathologischen Spielern haben häufig eine Substanzabhängigkeit > gemeinsame genetische Vulnerabilität von gambling & Substanzabhängigkeit (Shan et al., 2004)
- Gemeinsame genetische Vulnerabilität von gambling und Depression (Potenza et al., 2005)

**Spiralförmige Entwicklung von Abhängigkeit:  
WAS Hirnregion Neurotransmitter**

- 1. pos. und negative Verstärkung VS (Nacc shell) Endorphine, Dopamin**
- 2. Konditionierung VS (Nacc core), Dopamin, Glutamat**  
**Amygdala**
- 3. Sensitivierung des dopaminergen OFC, ACC Dopamin**  
**Systems > Erhöhung der Saliency**  
**von suchtassoziierten Reizen**
- 4. Aufmerksamkeitseinschränkung ACC, OFC, VS Dopamin, Glutamat**
- 5. Habit Learning dorsales Striatum Dopamin**
- 6. Gedächtnis Striatum, ACC, Dopamin, Glutamat**  
**OFC, AM, Hipp**

- pathologische Spielern: high-dose Naltrexone (up to 250 mg d-1) > verbesserte treatment outcome vor allem bei starkem craving (Kim et al., 2001; placebo controlled, double blind)

aber: bei 20% Beeinträchtigung der Leberfunktion

- Nalmefene > besser als Placebo, ohne Beeinträchtigung der Leber (Grant et al., 2006)

- pathologische Spieler:

- höheres Level von NA (Roy et al., 1988)

- NA korreliert mit Extraversion (Roy et al., 1989)

- während Kasino blackjack > Herzrate und NA höher als bei nicht pathologischen Spielern (Meyer et al., 2004)

- pathologischen Spieler:

- niedrigeres Level von 5-HAT (Nordin & Eklundh, 1999)

- andere Reaktion auf 5-HT Agonisten (m-CPP) als gesunde Kontrollen > berichten „high“ (wie bei antisozialen, Borderline und alkoholabhängigen

Patienten) (Pallanti et al., 2006)

- ABER: SSRI > widersprüchliche Ergebnisse (Brewer et al., 2008)

> könnte an individuellen Unterschieden liegen, die erst noch entdeckt werden müssen

19 problem gamblers, 19 Raucher, 19 gesunde Kontrollen

- Probabilistic reversal task > Umlernen

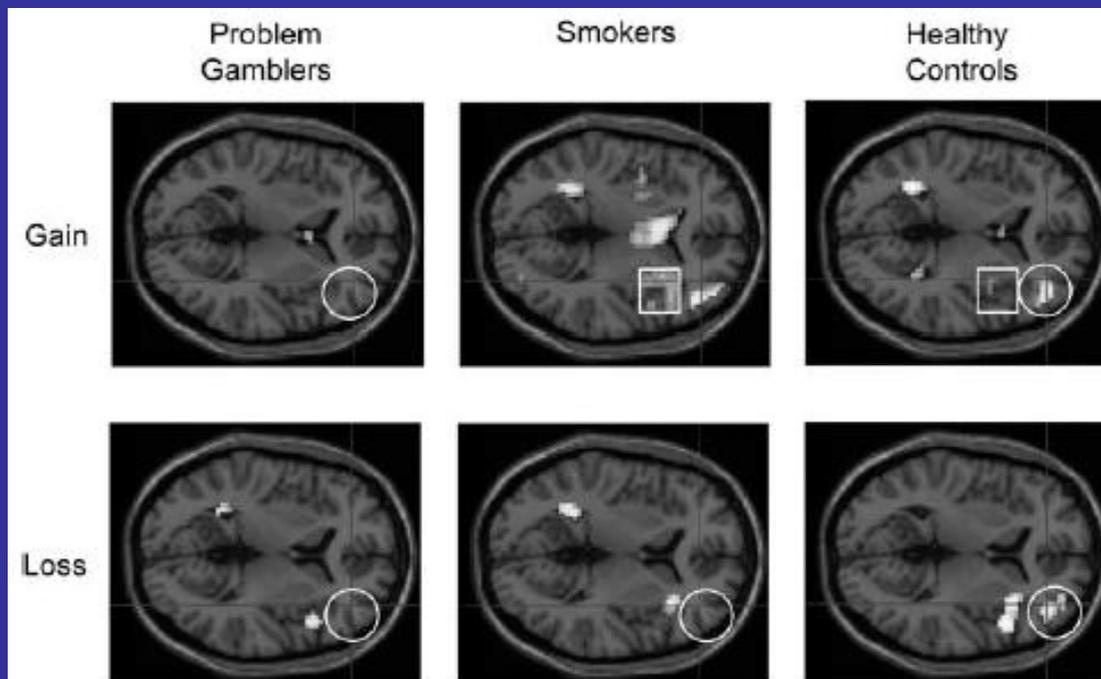
Spieler: Schwierigkeiten beim Umlernen (response perseveration)  
die mit reduzierte Aktivität im ventrolateralen PFC korreliert

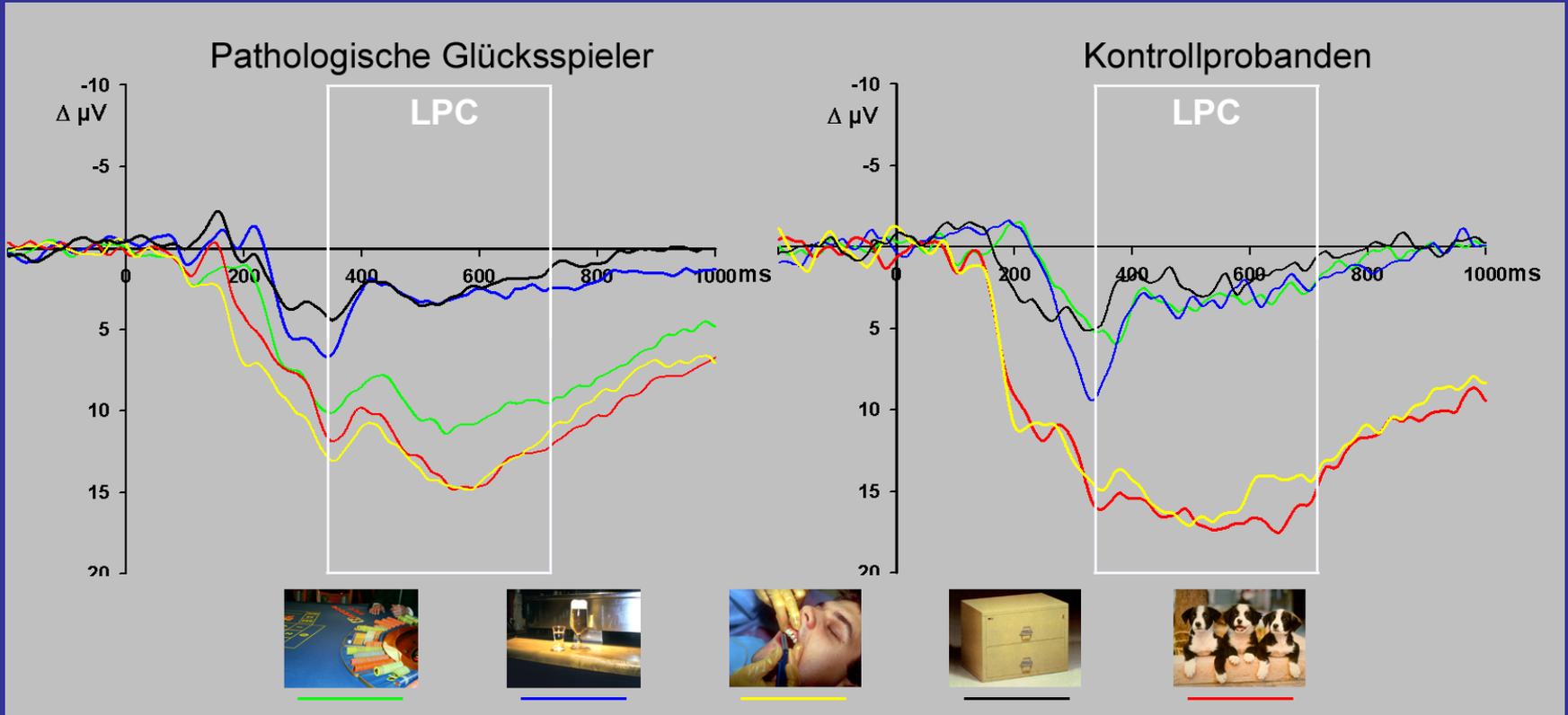
bei Rauchern: reduzierte Aktivität in der Insula

- Tower of London > exekutive Funktionen > keine Unterschiede in der Planungsfähigkeit

> keine neuronalen Unterschiede > nicht verantwortlich für Defizit beim Umlernen

- ABER: kognitive Flexibilität nicht identisch mit Planungsfähigkeit



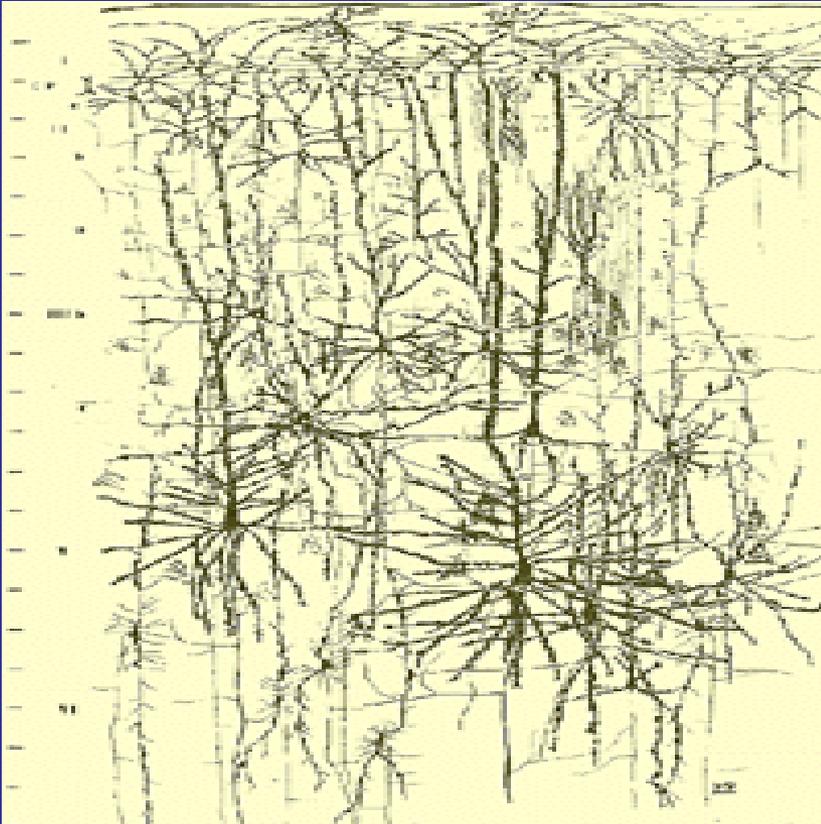


# NEUROBIOLOGIE

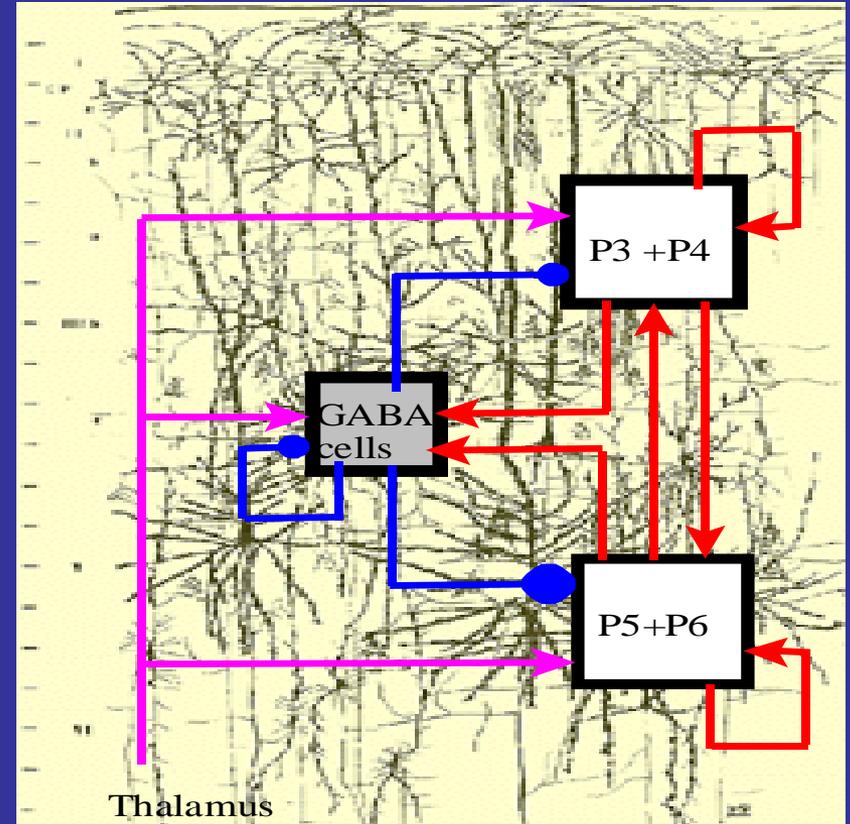
- Tierexperimente
- klinische Bildgebung (Kernspin, EEG...)
- Molekularbiologie / Genetik
  
- Korrelate, beschreiben, „objektivieren“
- „Mechanismen“
- „erklären“ , „prognostizieren“

**..VON VERHALTEN UND ERLEBEN ...**

**Das menschliche Gehirn –  $10^{10}$  Neurone mit jew.  $10^4$  Synapsen  
das ergibt  $10^{14}$  Synapsen (100 Billionen Synapsen)  
⇒ **STRUKTURELLE KOMPLEXITÄT ALS PROBLEM EINER  
GEHIRNTHEORIE****



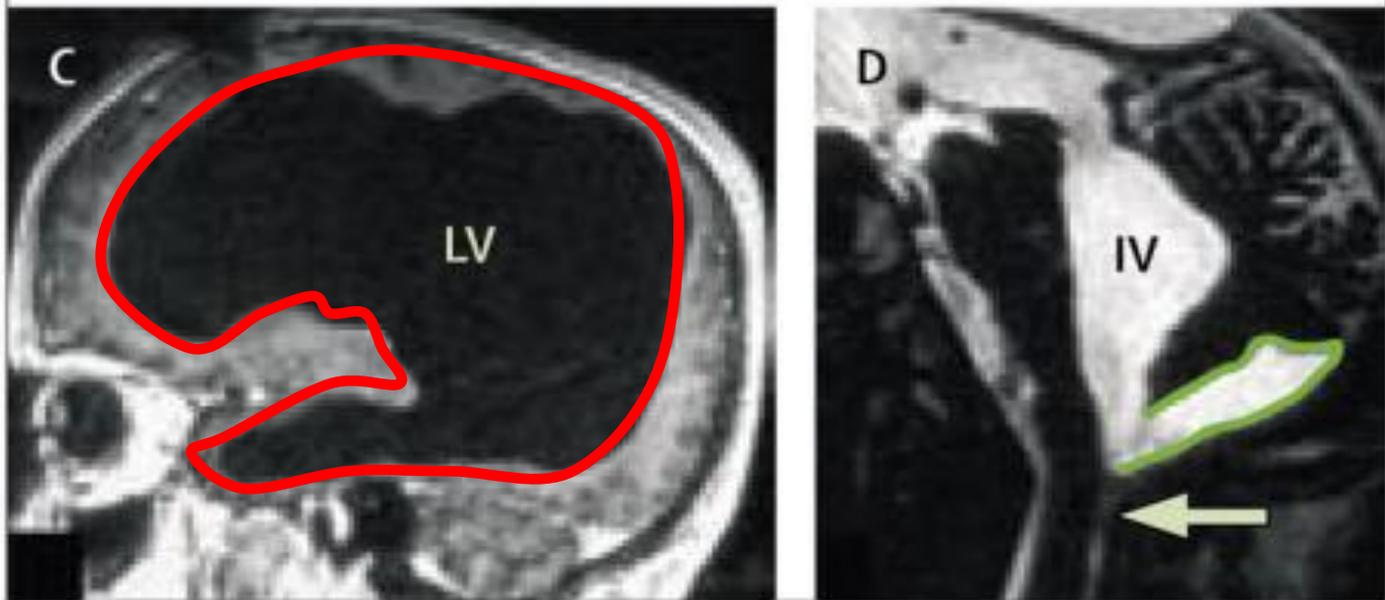
Kortex: Nachzeichnungen der Haupttypen an Neuronen des menschlichen Kortex am Lichtmikroskop (Skala: 100 $\mu$ m)



Kortex: Kanonischer Schaltkreis (Shepherd 2004) mit zwei Pyramidenzellen u. einem inhibitorischen Neuron

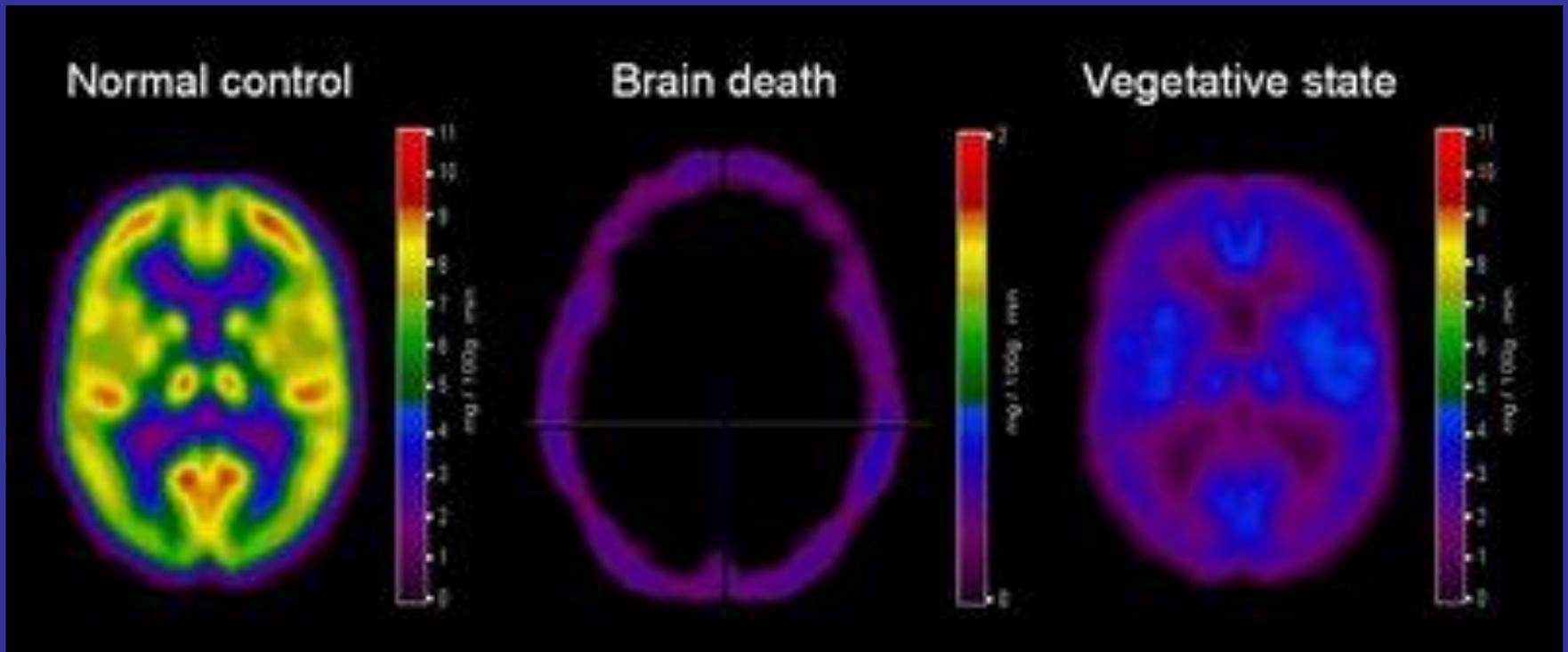
## „Wenig GEHIRN, genug GEIST“

**44-jähriger Beamter : Computertomografie und Kernspintomografie – fast ohne Gehirn, rote Umrahmung), das Gehirn ist an den Rand gedrängt; dennoch beinahe durchschnittlichen Intelligenzquotienten.**



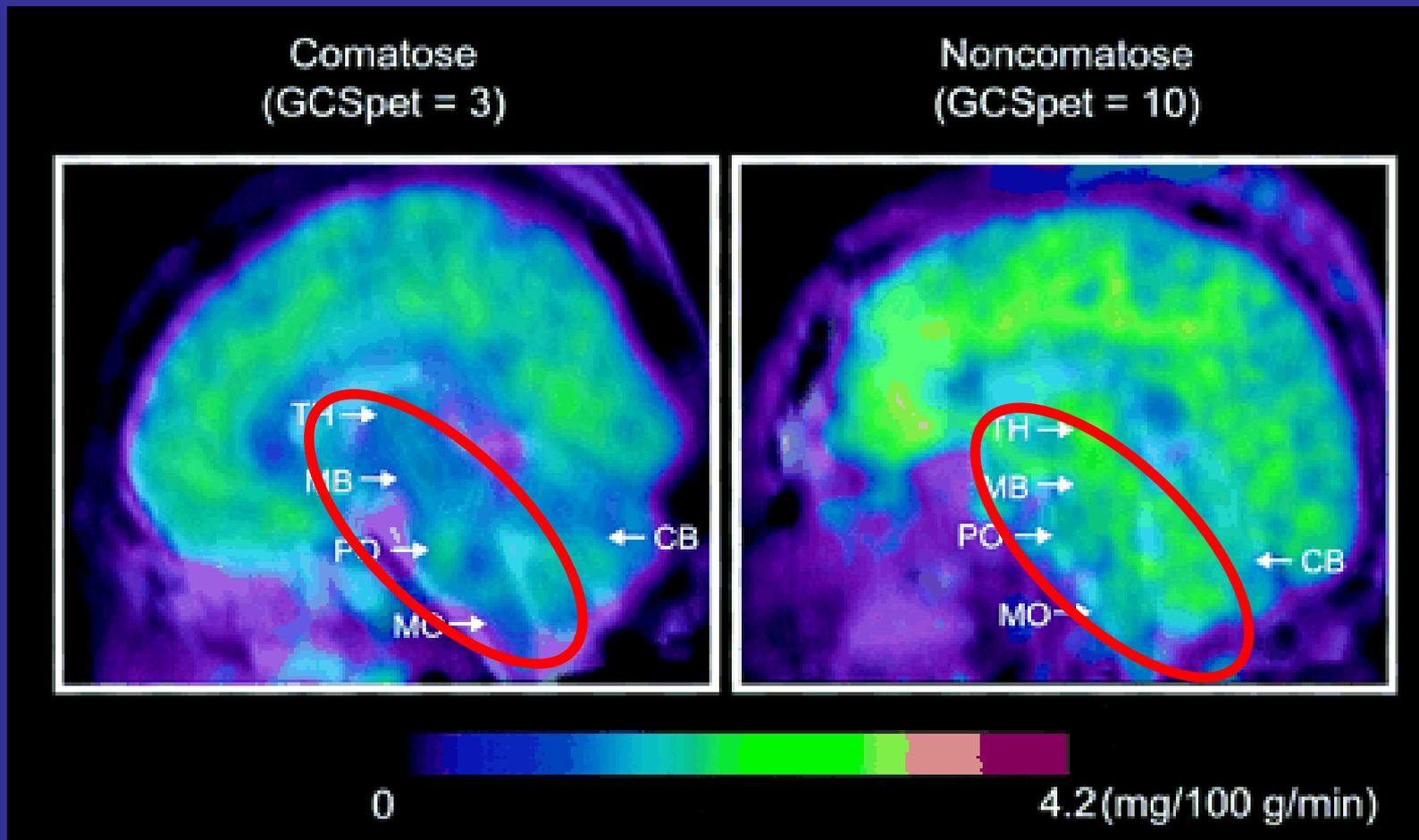
**Figure: Massive ventricular enlargement, in a patient with normal social functioning**

(A) CT; (B, C) T1- weighted MRI, with gadolinium contrast; (D) T2-weighted MRI. LV=lateral ventricle. III=third ventricle. IV=fourth ventricle. Arrow=Magendie's foramen. The posterior fossa cyst is outlined in (D).



Unterschiede im gehirnmotabolismus beim Hirntod, dem vegetativen Zustand (Coma vigile), compared with healthy subjects. Patients in brain death show an 'empty-skull sign', clearly different from what is seen in vegetative patients, in whom brain metabolism is massively and globally decreased (to 40-50% of normal values) but not absent.

(Taken from Laureys, 2005)



Example parametric images (sagittal view) for CMRglc were compared between comatose and noncomatose patients. Color scale is normalized to 4.2 mg/100 g/min. CB = cerebellum; MB = midbrain; MO = medulla oblongata; PO = pons; TH = thalamus.

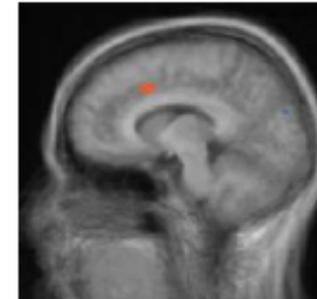


## Neuronale Basis von Risikoverhalten

1. Überblickbild
2. Lernen
3. Belohnungssystem
4. Neurobiologische Daten – Hirnaktivität
5. Neurobiologische Daten – Neurotransmitter
6. Modelle

bei **Gesunden**:

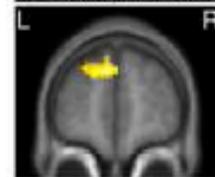
- blackjack task > bei „bad decisions“ (too risky, too cautious) > erhöhte Aktivität im **dorsalen anterioren Cingulum** (Hewig et al., 2009)
- High risk ratings of words (z.B. Lawine vs. Bürste) > erhöhte Aktivität im **OFC**, **medial PFC** (Vohs et al., 2007)
- Personen mit Läsionen im **ventralen medialen PFC** und in der **Insula** > zeigen vermehrtes Wettverhalten unabhängig vom outcome (Clark et al., 2008, Brain)



Left inferior frontal gyrus

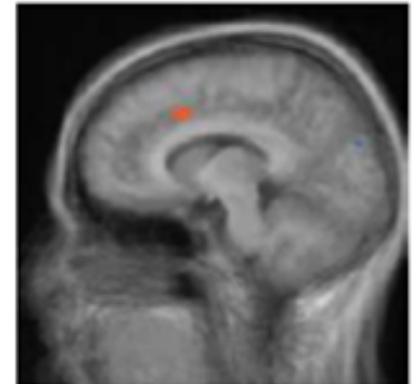


Left medial prefrontal cor

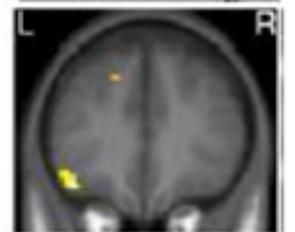


bei **Gesunden**:

- blackjack task > bei „bad decisions“ (too risky, too cautious) > erhöhte Aktivität im **dorsalen anterioren Cingulum** (Hewig et al., 2009)
- High risk ratings of words (z.B. Lawine vs. Bürste) > erhöhte Aktivität im **OFC**, **medial PFC** (Vorhold et al., 2007)
- Personen mit Läsionen im **ventralen medialen PFC** und in der **Insula** > zeigen vermehrtes Wettverhalten unabhängig vom outcome (Clark et al., 2008, Brain)



Left inferior frontal gyrus



Left medial prefrontal cortex





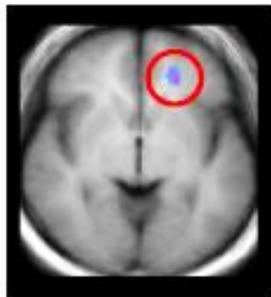
## Reduzierte Aktivierung im ventromedialen PFC bei pathologischen Spielern

1. Experimentaldesign
2. Spieler
3. Neuroimagingdaten
4. Neurobiologische Daten – Hirnaktivität
5. Neurobiologische Daten – Neurochemie
6. Modelle

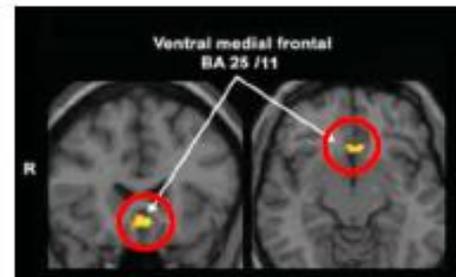
Rot  
Gelb  
Grün  
Blau  
Grün  
Gelb  
Rot

The Iowa Gambling Task

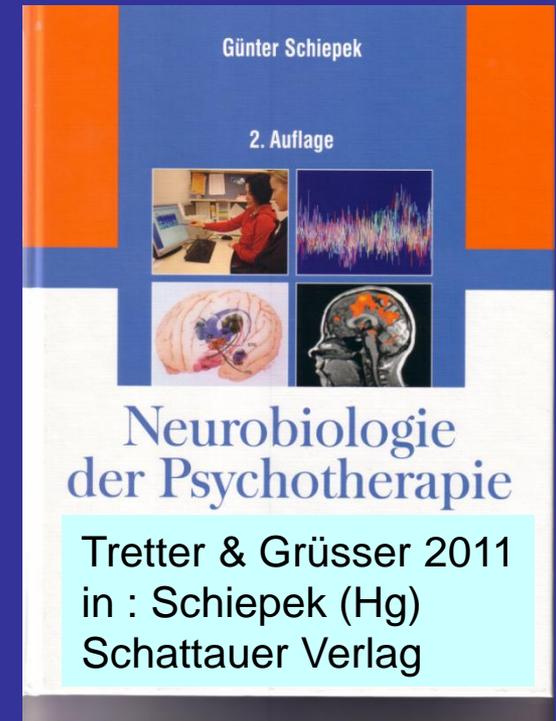
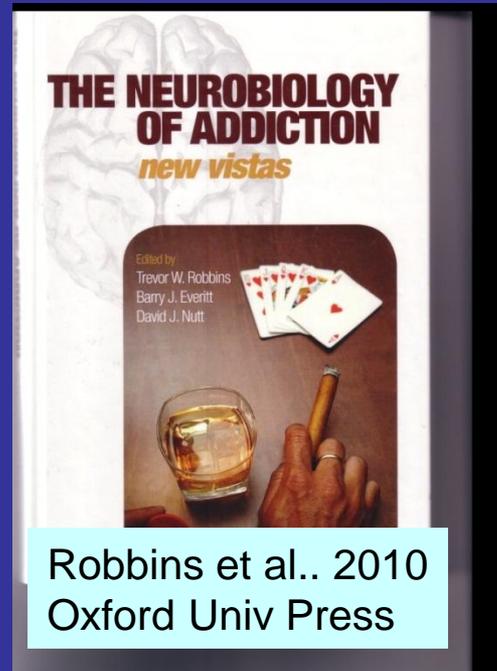
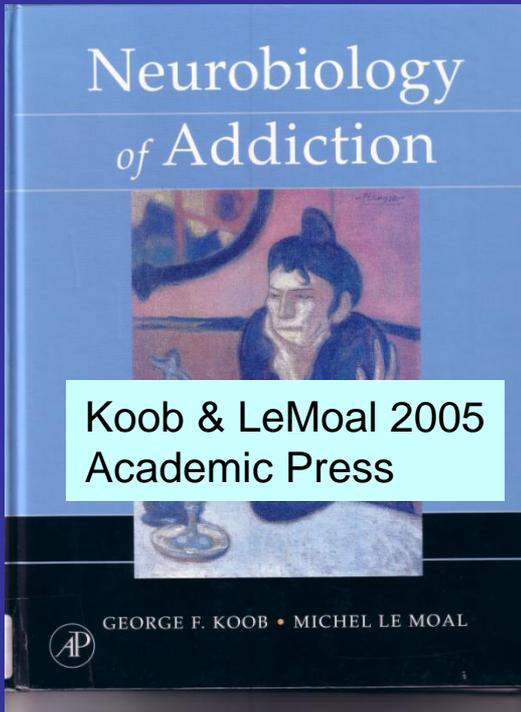
	"Bad" decks		"Good" decks	
	A	B	C	D
Gain per card	\$100	\$100	\$50	\$50
Loss per 10 cards	\$1250	\$1250	\$250	\$250
Net per 10 cards	-\$250	-\$250	+\$250	+\$250

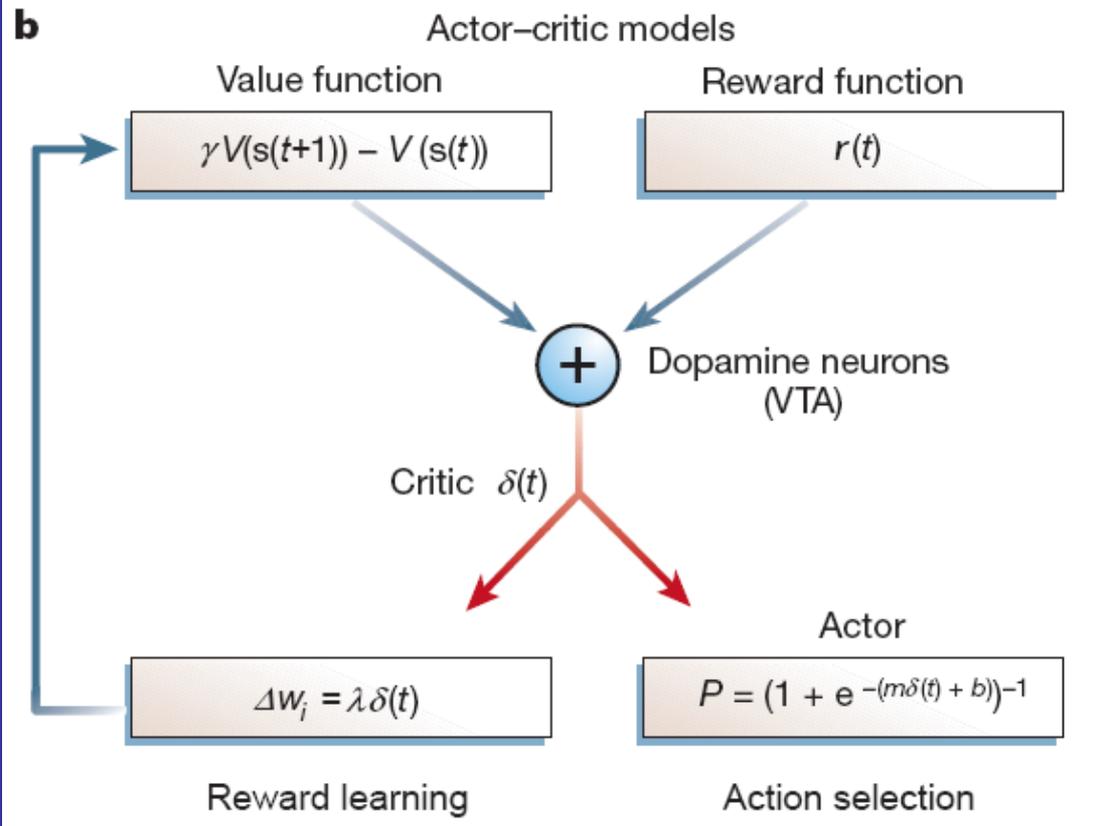


Potenza et al. (2003)



Tanabe et al., 2007





$$V(s_t) = E[r_t] + V(s_{t+1})$$

$$w(t + 1) = w(t) + \lambda s(t) \cdot \delta(t)$$

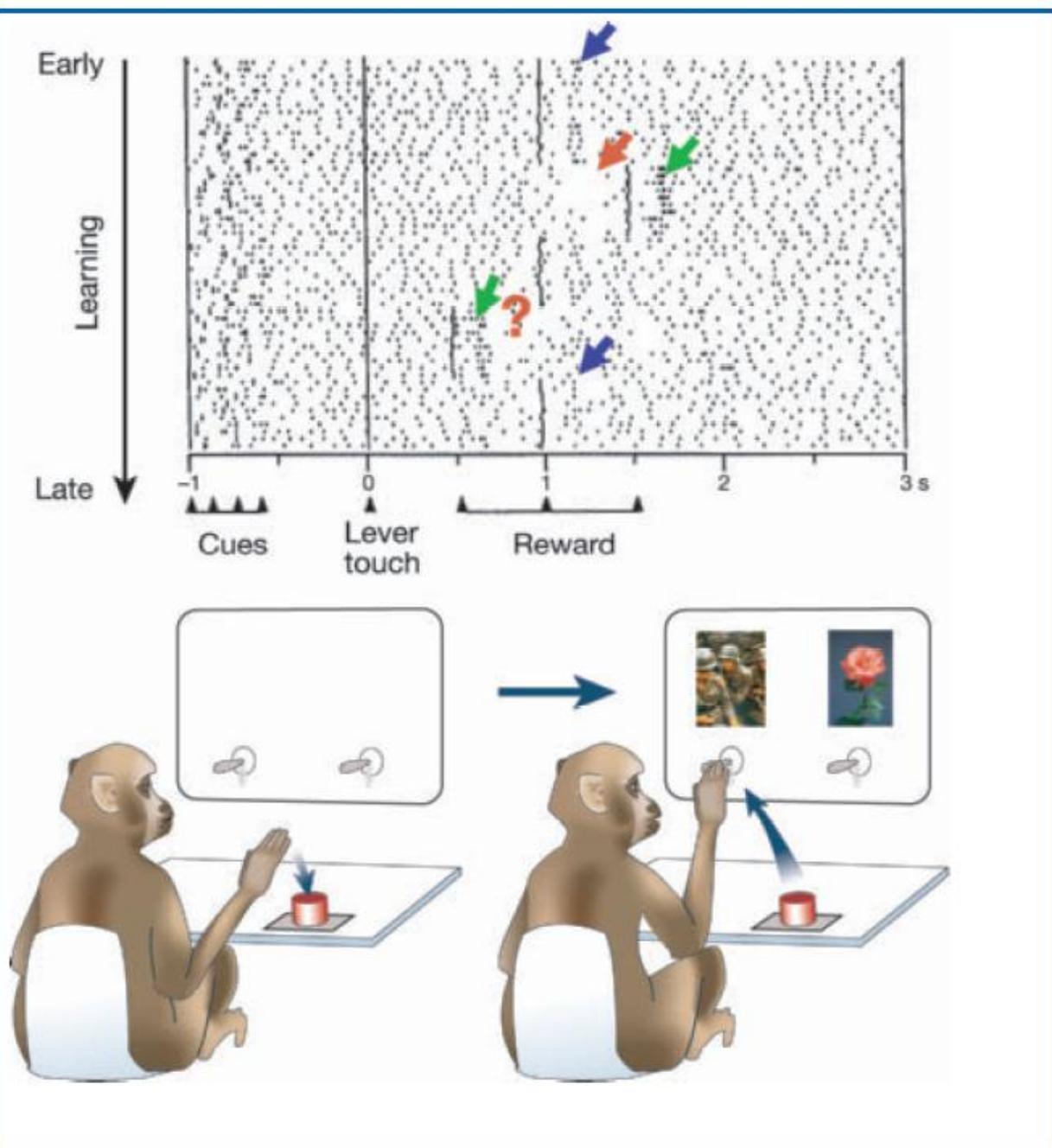
$$\delta(t) = \text{prediction error } (t) = E[r_t] + \gamma \cdot \hat{V}(s_{t+1}) - \hat{V}(s_t)$$

$\approx$  current reward +  $\gamma$ ·next prediction – current prediction

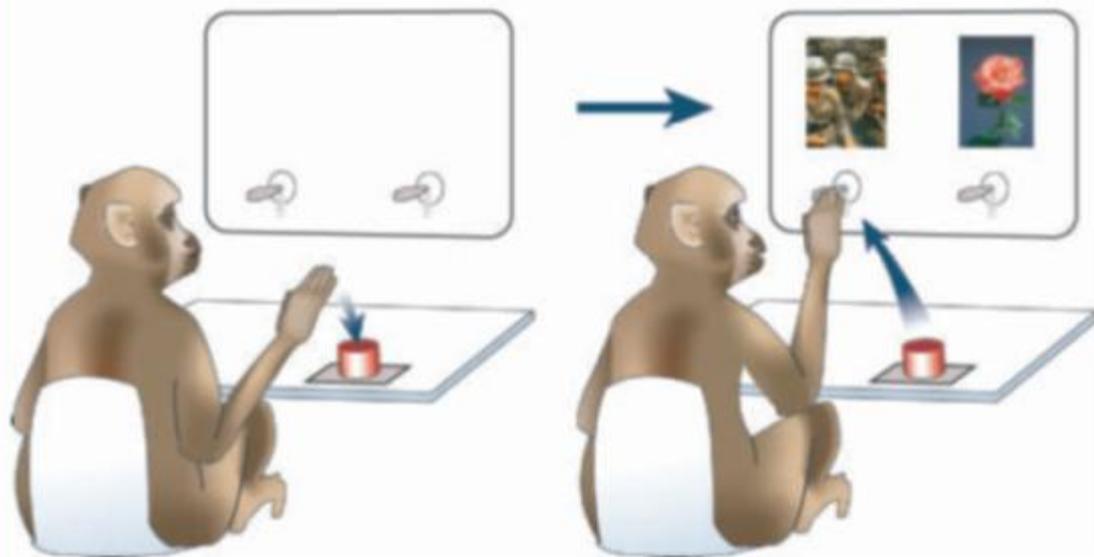
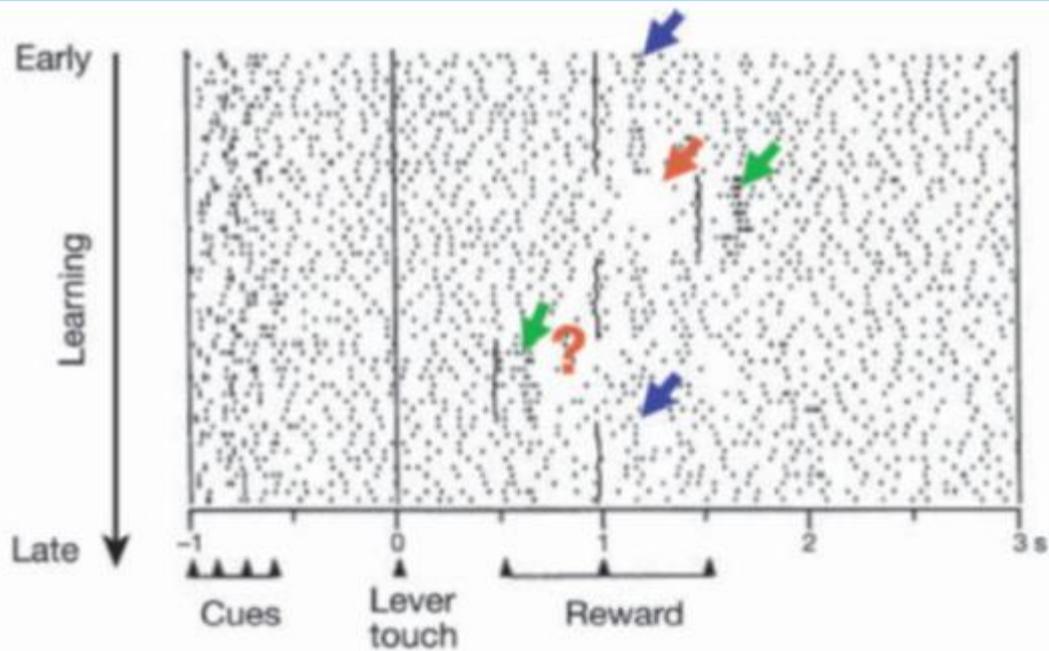
$$V_d(\delta(t)) = \text{average sum of discounted future rewards}$$

$$= \text{average } [\gamma^0 r(t) + \gamma^1 r(t+1) + \gamma^2 r(t+2) + \dots] \text{ for } 0 < \gamma < 1$$

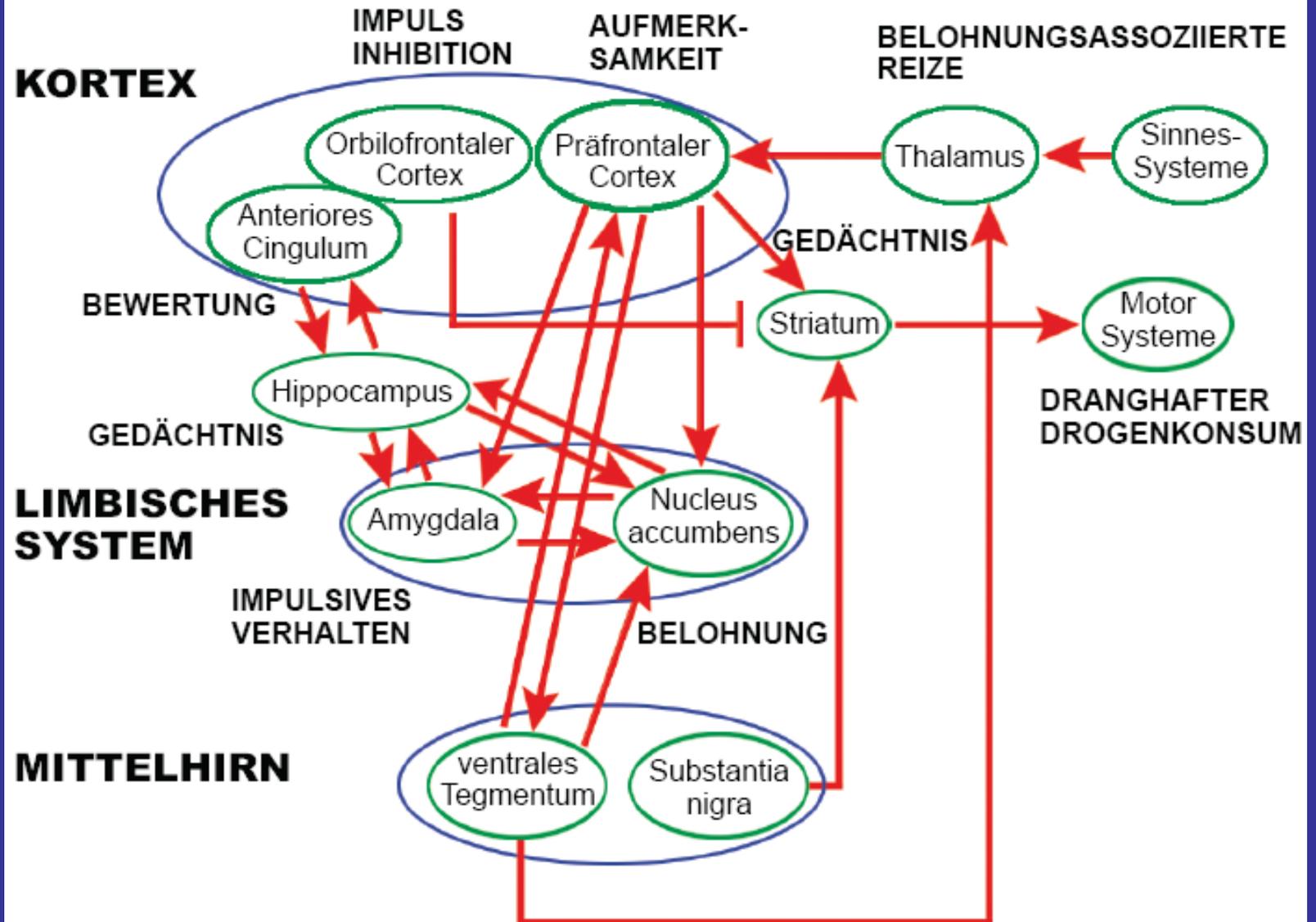
$$= E \left[ \sum_{\tau \geq t} \gamma^{\tau-t} r(\tau) \right]$$



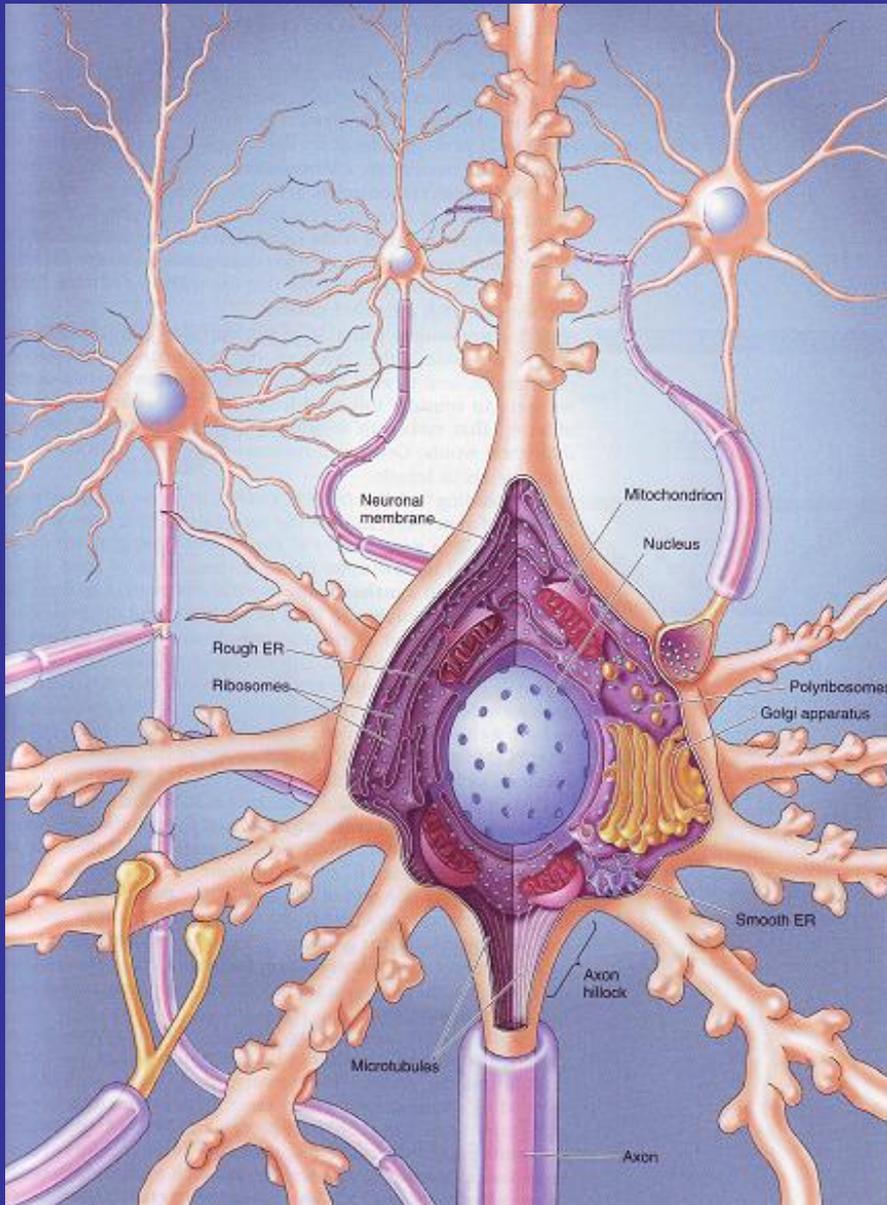
**Figure 1** TD prediction error signal encoded in dopamine neuron firing



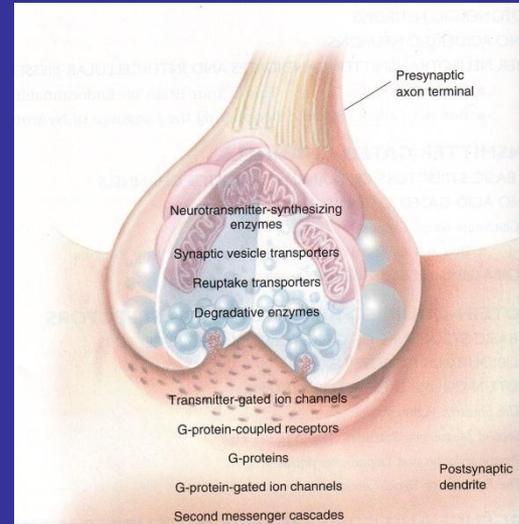
# NEUROPSYCHOLOGIE DER SUCHT



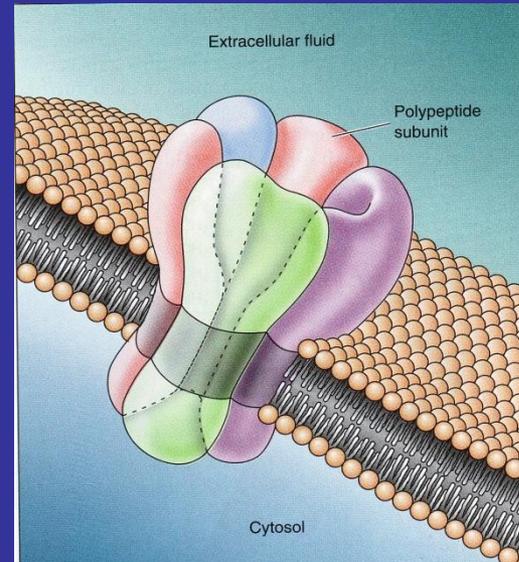
# Neuron



# Synapse



# Ion channel



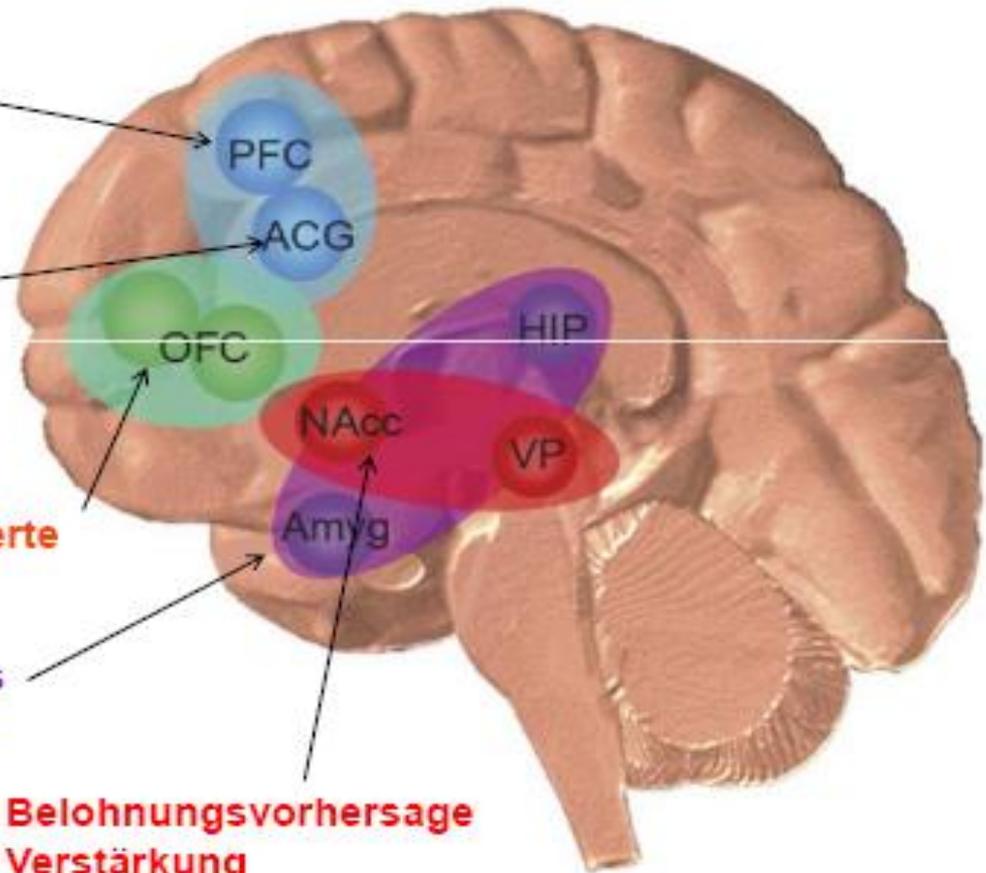
**Kognitive Kontrolle**  
**Impulsunterdrückung**  
**Planen und Antizipation**

**Konflikt- und**  
**Fehlerüberwachung**

**Valenzantizipation**  
**Emotionsregulation**  
**Anpassung an geänderte**  
**Belohnungsregeln**

**Emotionales**  
**Gedächtnis**

**Belohnungsvorhersage**  
**Verstärkung**



## **4. NEUROBIOLOGIE**

## Neurobiologie

- Objektivierung, Mechanismen,  
Craving-Suchtgedächtnis
- anteriores cingulum u.a.

**Gefühlsdysregulation:**

**Aktionsdrang als Vermeidungsverhalten**

**(negative emotionale Schemata)**

**Erlebnisaktivierende Methoden**

**Beziehungsstörung:**

**Individualistisch-kompetitives Interaktionsverhalten**

**(Austauschorientierung)**

**Gruppendynamische Übungen (z.B.**

**Quadratübung)**

**Selbstwertproblematik:**

**Diskrepanz zwischen Befindlichkeit und**

**Außendarstellung (Abwehrpanzer)**

**Selbsterfahrungstraining**

**Gefühlsdysregulation:**

**Aktionsdrang als Vermeidungsverhalten**

**(negative emotionale Schemata)**

**Beziehungsstörung:**

**Individualistisch-kompetitives Interaktionsverhalten**

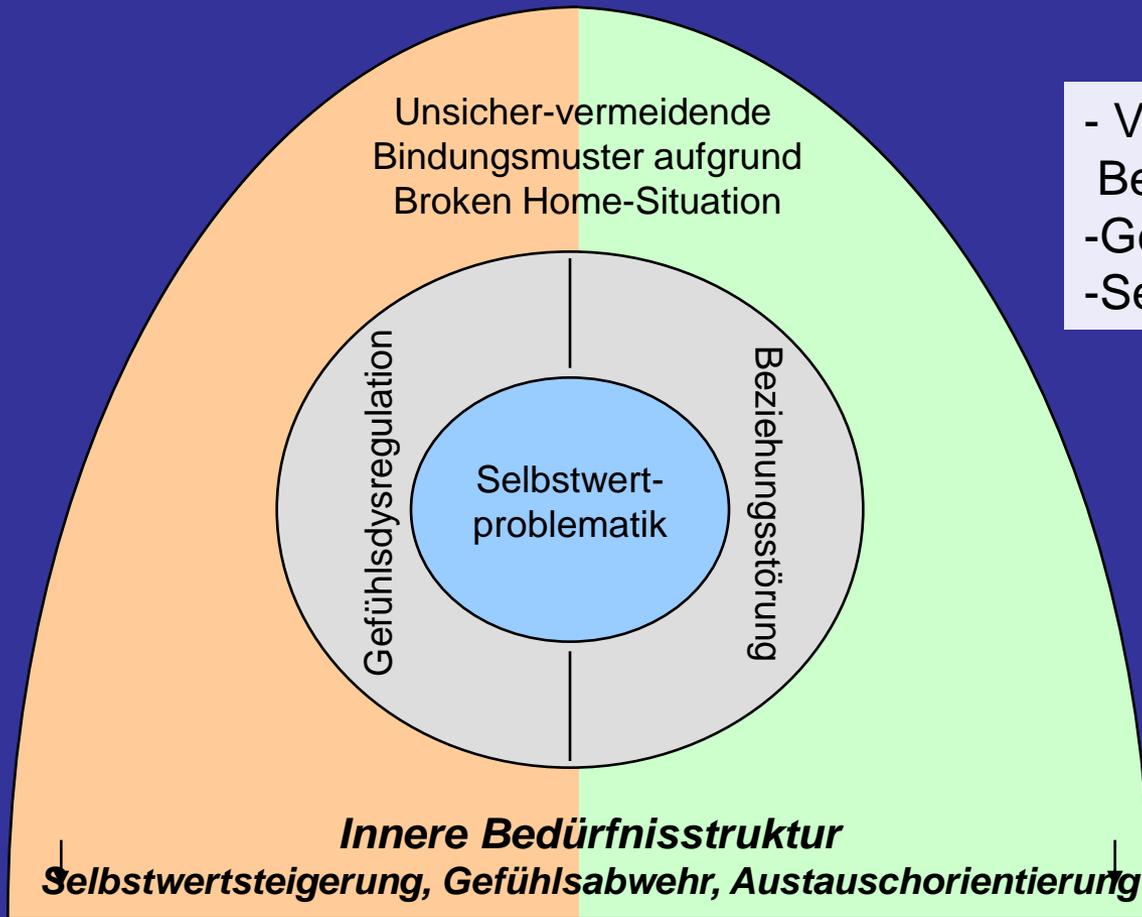
**(Austauschorientierung)**

**Selbstwertproblematik:**

**Diskrepanz zwischen Befindlichkeit und Außendarstellung**

**(Abwehrpanzer)**

# Vulnerabilitätsmodell

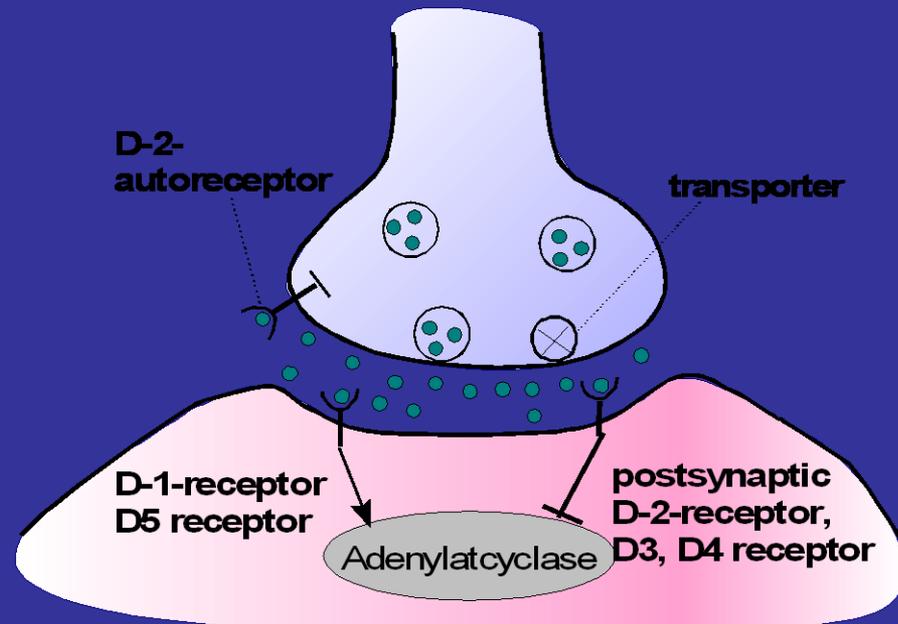


- Vermeidende Beziehungsmuster / Beziehungsstörung
- Gefühlsdysregulation
- Selbstwertproblem

↑ Aktionsmöglichkeit, Erlebnisaktivierung, Kontaktangebot  
**Glücksspielangebote als äußere Anreizsituation** ↑

Jörg Petry: Psychotherapie der Glücksspielsucht. Weinheim: Beltz, 1996.

# 5. MIKROEBCENE GEHIRN-REGIONEN - Rezeptoren und Synapsen -



**Wirkung von Naloxone (Opiatantagonist) bei Gesunden während eines Gambling Task**

- Freude bei Gewinn wurde geringer und Aktivität im rostralen anterioren Cingulum nahm ab
  - unangenehme Gefühle bei Verlust nahmen zu sowie Aktivität im kaudalen anterioren Cingulum und in der Insula
- (Petrovic, ... Dolan, 2008, JNS)

Bei pathologischen Spielern:

- höheres Level von NA (Roy et al., 1988)
- NA korreliert mit Extraversion (Roy et al., 1989)
- während Kasino blackjack > Herzrate und NA höher als bei nicht pathologischen Spielern (Meyer et al., 2004)

Bei pathologischen Spielern:

- niedrigeres Level von 5-HAT (Nordin & Eklundh, 1999)
- andere Reaktion auf 5-HT Agonisten (m-CPP) als gesunde Kontrollen > berichten „high“ (wie bei antisozialen, Borderline und alkoholabhängigen Patienten) (Pallanti et al., 2006)
- ABER: SSRI > widersprüchliche Ergebnisse (Brewer et al., 2008)  
> könnte an individuellen Unterschieden liegen, die erst noch entdeckt werden müssen

Bei pathologischen Spielern:

- 27 pathologische Spieler (12 Frauen) wurden 8 Wochen mit

N-Acetyl Cysteine (NAC) = glutamat-modulierend behandelt

- mittlere Dosis 1476.9 mg/day
- restores extracellular glutamate concentration in the nucleus accumbens
- craving decreased (from 20.3 at baseline to 11.9) (Yale Brown Obsessive Compulsive Scale Modified for Pathological Gambling)
- 16 (59.3%) met responder criteria (30% craving reduction) (Grant et al., 2007; Biol Psych)

- Glutamat enkodierte spezifische sensorische, motorische und mnestiche Informationen (Horvitz, 2000)
- Stimulation von D1-Rezeptoren im Striatum verändert neuronale Erregbarkeit und Membranpotential durch LTP o. LTD (Lovinger et al., 2003)
- Long-Term-Potentialion (LTP) in hippocampalen-präfrontalen Synapsen ist von der **Koaktivierung von NMDA und DA D1-Rezeptoren abhängig** (Gurden et al., 2000; Spanagel & Kiefer, 2008)
- **Dopamin stellt sicher, dass LTP nur statt findet, wenn das zu Lernende von Vorteil ist** (Lisman & Grace, 2005)



## Funktionen von Dopamin

1. Entscheidungsbild
2. Lernen
3. Belohnungssystem
4. Neurobiologische Daten – Aktivität
5. Neurobiologische Daten – Neurotransmitter
6. Motivation

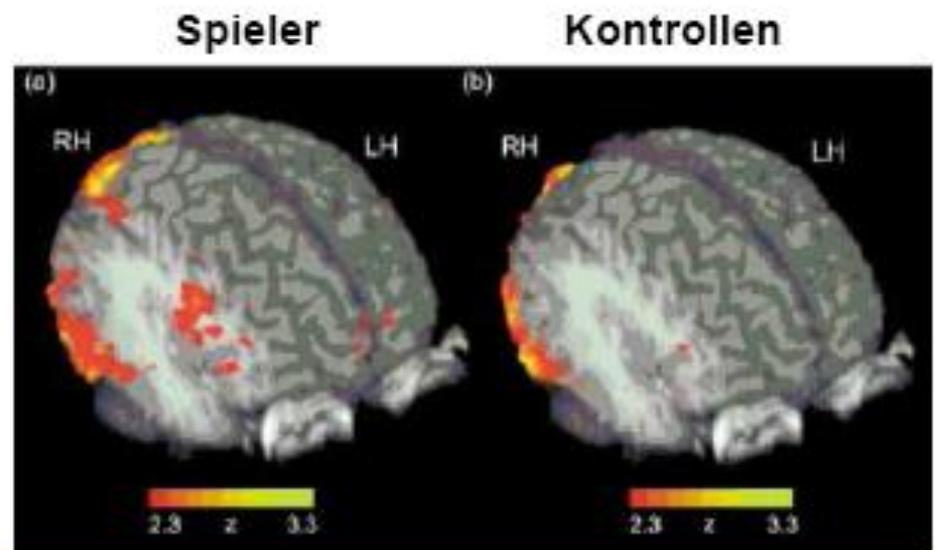
1. Zuschreibung von Bedeutung (Salience)
  2. Prädiktieren von salienten Ereignissen (bei belohnenden, aversiven, neuen und unerwarteten Reizen)
  3. Signalisieren des Nichteintreffens eines erwarteten salienten Ereignisses
  4. Kodiert Magnitude der Valence
  5. Erleichterung der Gedächtniskonsolidierung von salienten Ereignissen
- > Anregen von Motivation = motivationales Lernen

# Neurobiologie – erhöhte Aktivierungen von Gehirnregionen bei Spielern die spielrelevante Reize sehen

- 10 männliche, pathologische, aktive Spieler vs 10 gesunde Kontrollen
- Gambling videos > Nature videos
- Stärkere Aktivierung bei Spielern im
  - DLPFC (rechts) > **Arbeitsgedächtnis**
  - occipitaler Kortex (links) > **visuelles System**
  - Gyrus Parahippocampalis (rechts) > **Gedächtnis**



Crockford et al., 2005



## vmPFC-Aktivierung bei PG-Patienten

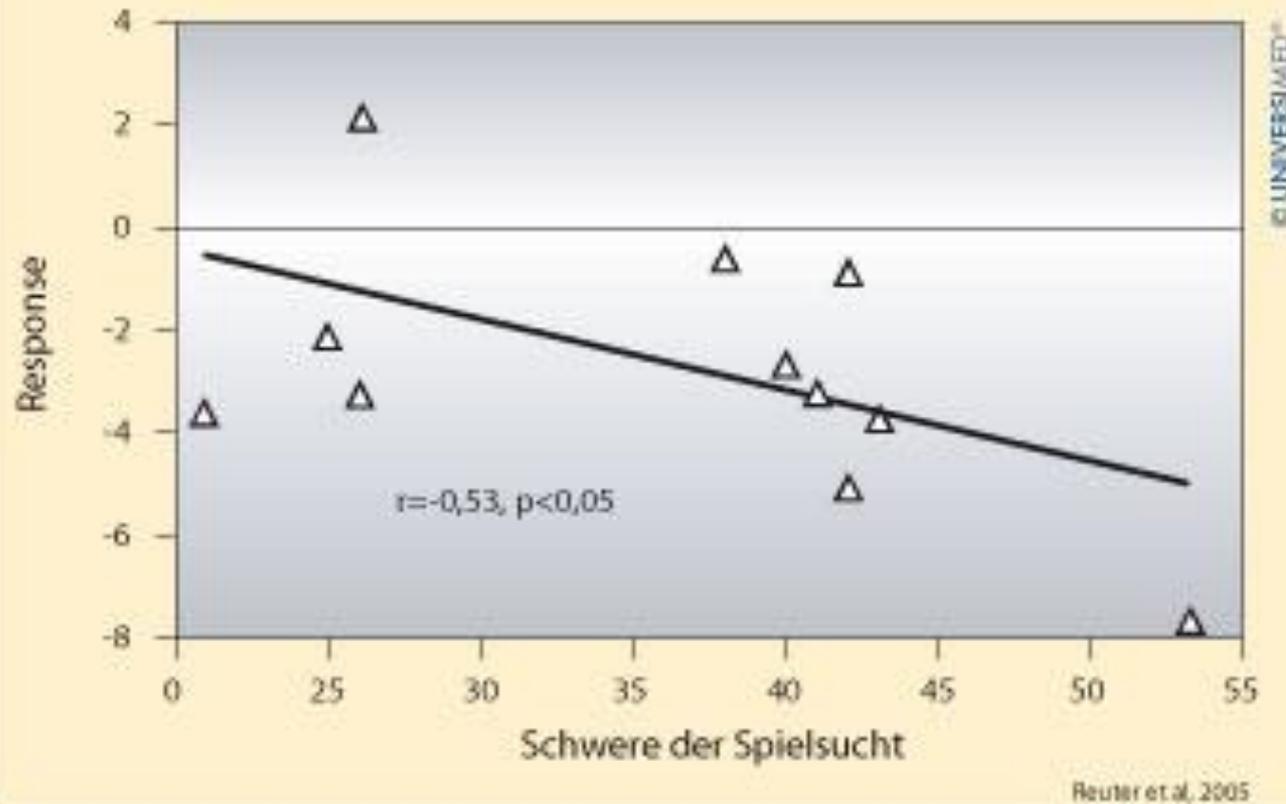
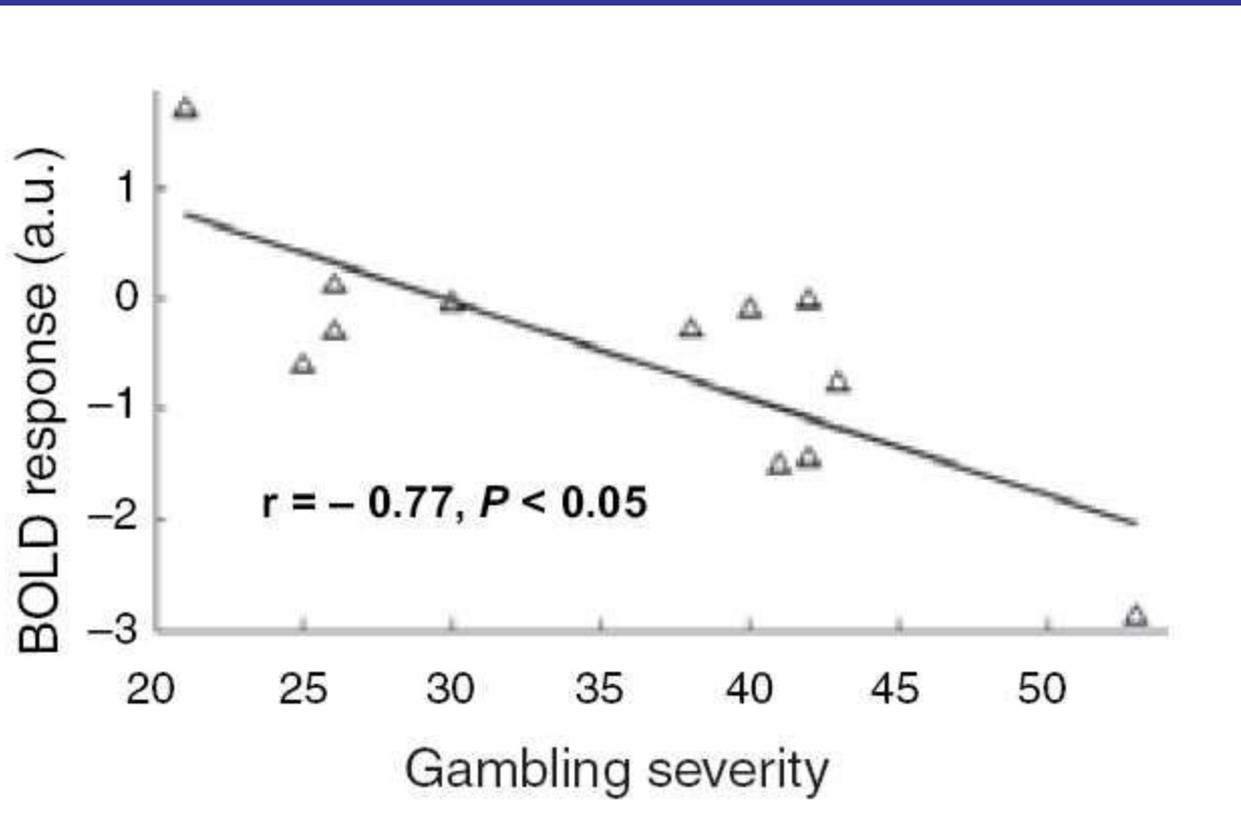


Abb.: Indirekte Korrelation zwischen Aktivierung des ventromedialen präfrontalen Kortex und Schwere der Spielsucht



**Reuter et al. (2005). Nat. Neurosc.**

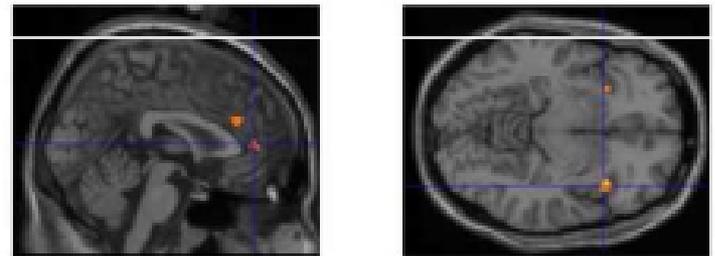
# Opiatrezeptorenblocker (Naloxone; USA)

## Freude über Gewinn nimmt ab, Unlust bei Verlust nimmt zu

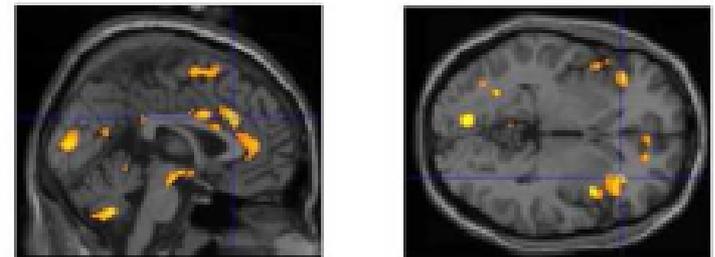
### Wirkung von Naloxone (Opiatantagonist) bei Gesunden während eines Gambling Task

- Freude bei Gewinn wurde geringer und Aktivität im rostralen anterioren Cingulum nahm ab
- unangenehme Gefühle bei Verlust nahmen zu sowie Aktivität im kaudalen anterioren Cingulum und in der Insula

#### A. Lose vs. Zero Block - Placebo



#### B. Lose vs Zero Block - Naloxone



(Petrovic, ... Dolan, 2008, JNS)

# Neurobiologie – Risikoverhalten ist subkortikal organisiert, reflektiertes Entscheidungsverhalten integriert kortikale Strukturen



## Neuronale Basis von Risikoverhalten

1. Entscheidungstyp
2. Zeitpunkt
3. Neurobiologische Basis
4. Neurobiologische Daten – Hirnaktivität
5. Neurobiologische Basis – Neurochemie

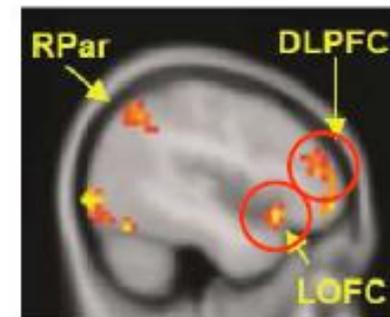
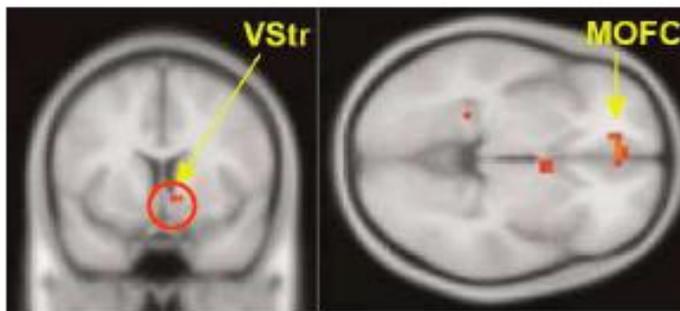
### Impulsive Entscheidungen

Später

Sofort



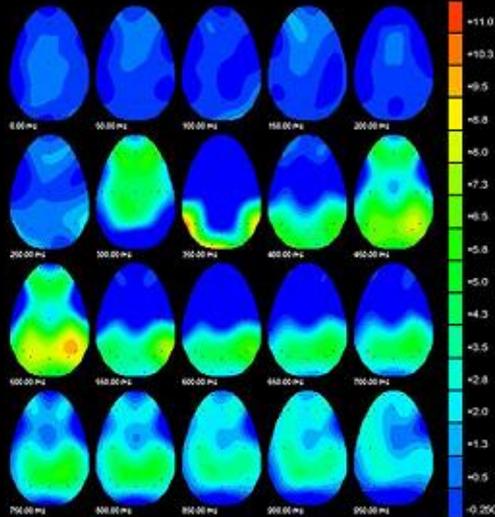
### Reflektierte Entscheidungen



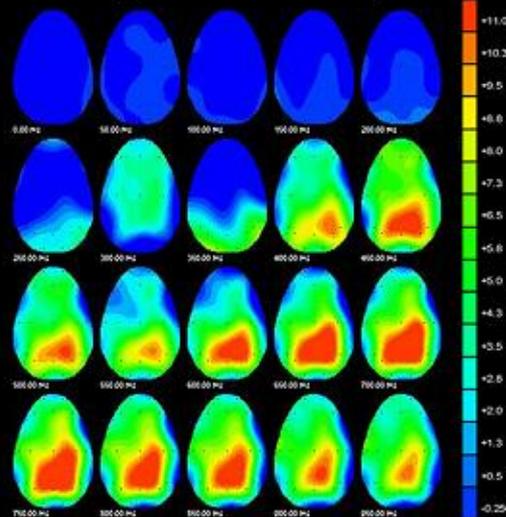
McClure et al. (2004). *Science*, 306, 503-507.

# Glücksspielrelevante Reize

## Kontrollprobanden



## Pathologische Glücksspieler



Grüsser .....

## Bedürfnisse (Grawe) :

1. Lust(steigerung)
2. Bindung
3. Orientierung
4. Kontrolle
5. Selbstwertsteigerung

## Psychopathologie und Glückspiel (Grawe)

### **Gefühlsdysregulation:**

**Aktionsdrang als Vermeidungsverhalten (negative emotionale Schemata)**

### **Beziehungsstörung:**

**Individualistisch-kompetitives Interaktionsverhalten  
(Austauschorientierung)**

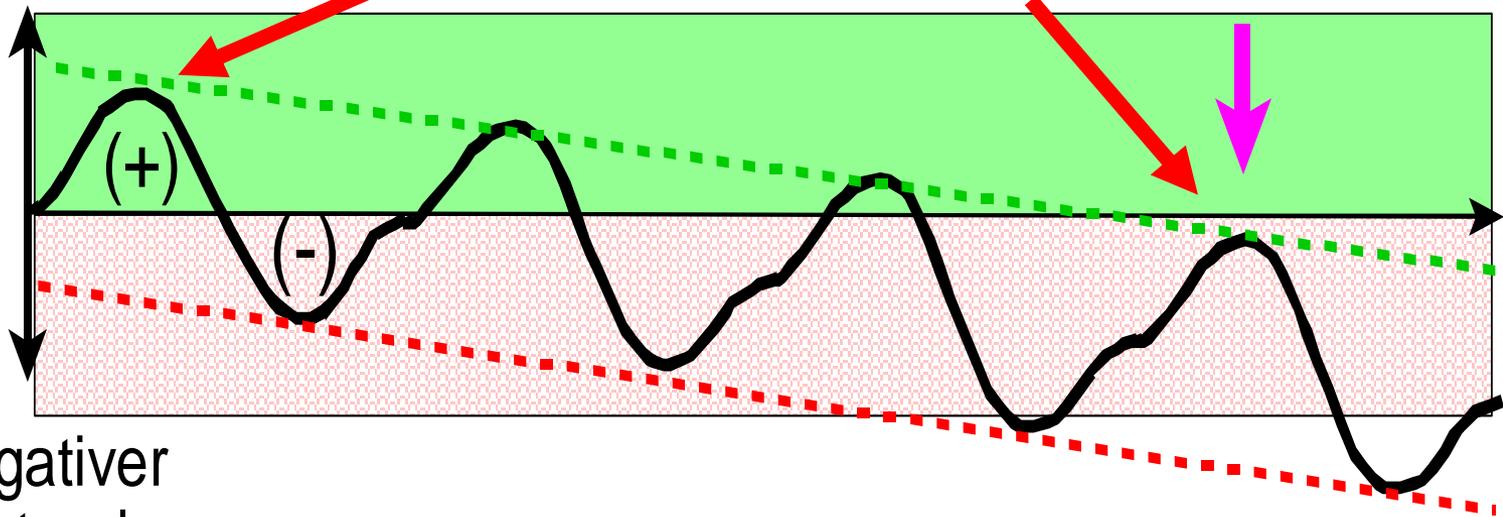
### **Selbstwertproblematik:**

**Diskrepanz zwischen Befindlichkeit und Außendarstellung  
(Abwehrpanzer)**

# Sucht als Neuroadaptation (Allostasis; Koob u. Le Moal)

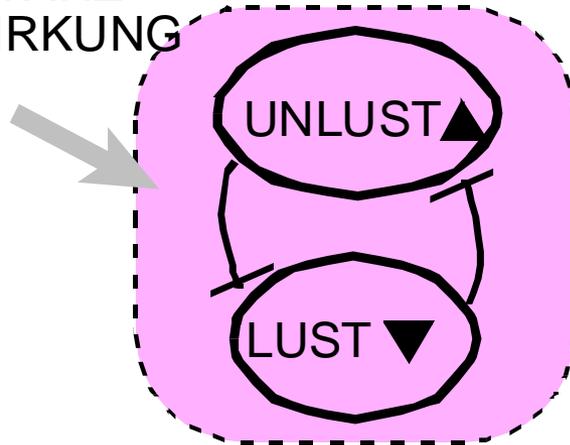
Positiver  
Zustand

SUCHTMITTELKONSUM



Negativer  
Zustand

SUBSTANZ-  
EINWIRKUNG



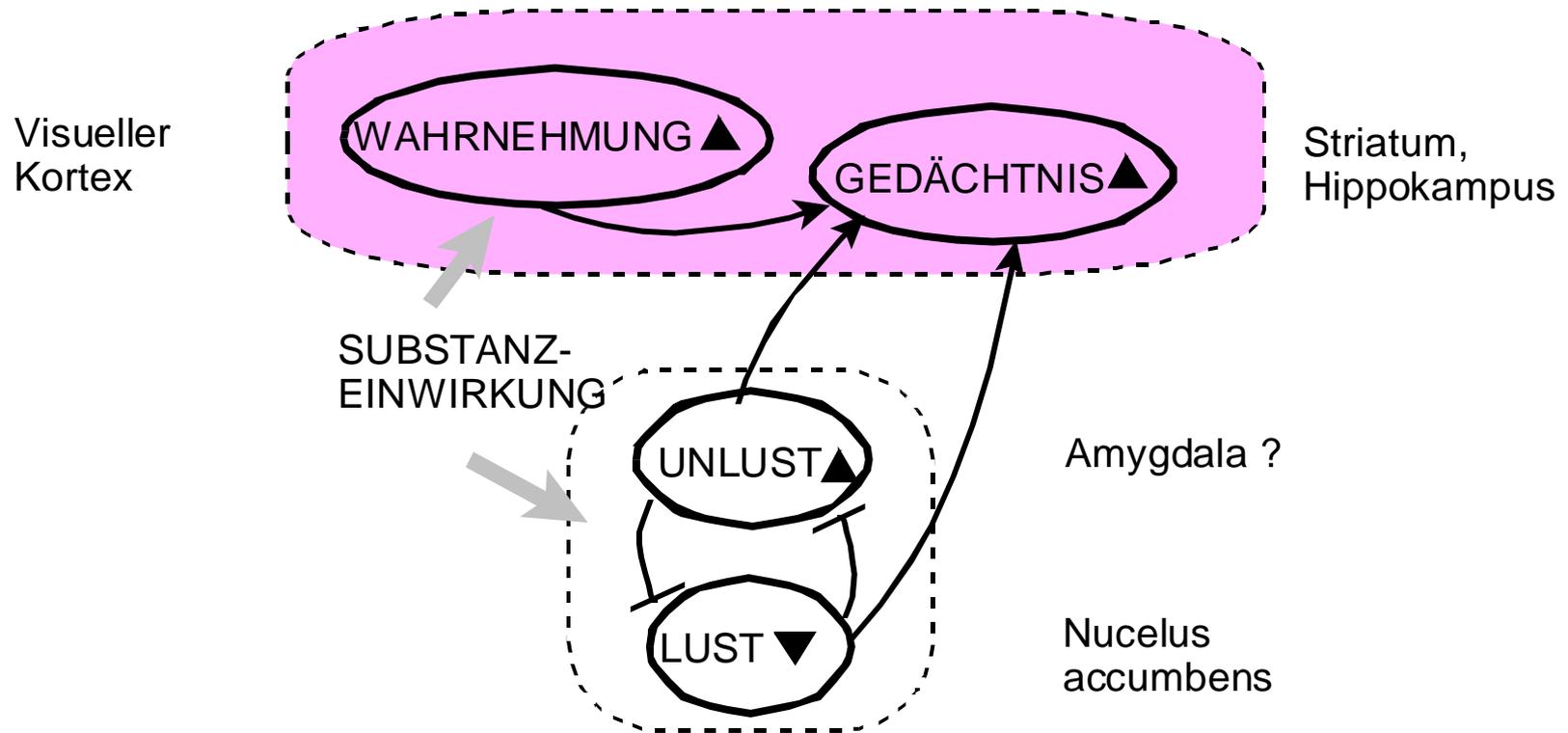
Amygdala ?

Nucleus  
accumbens

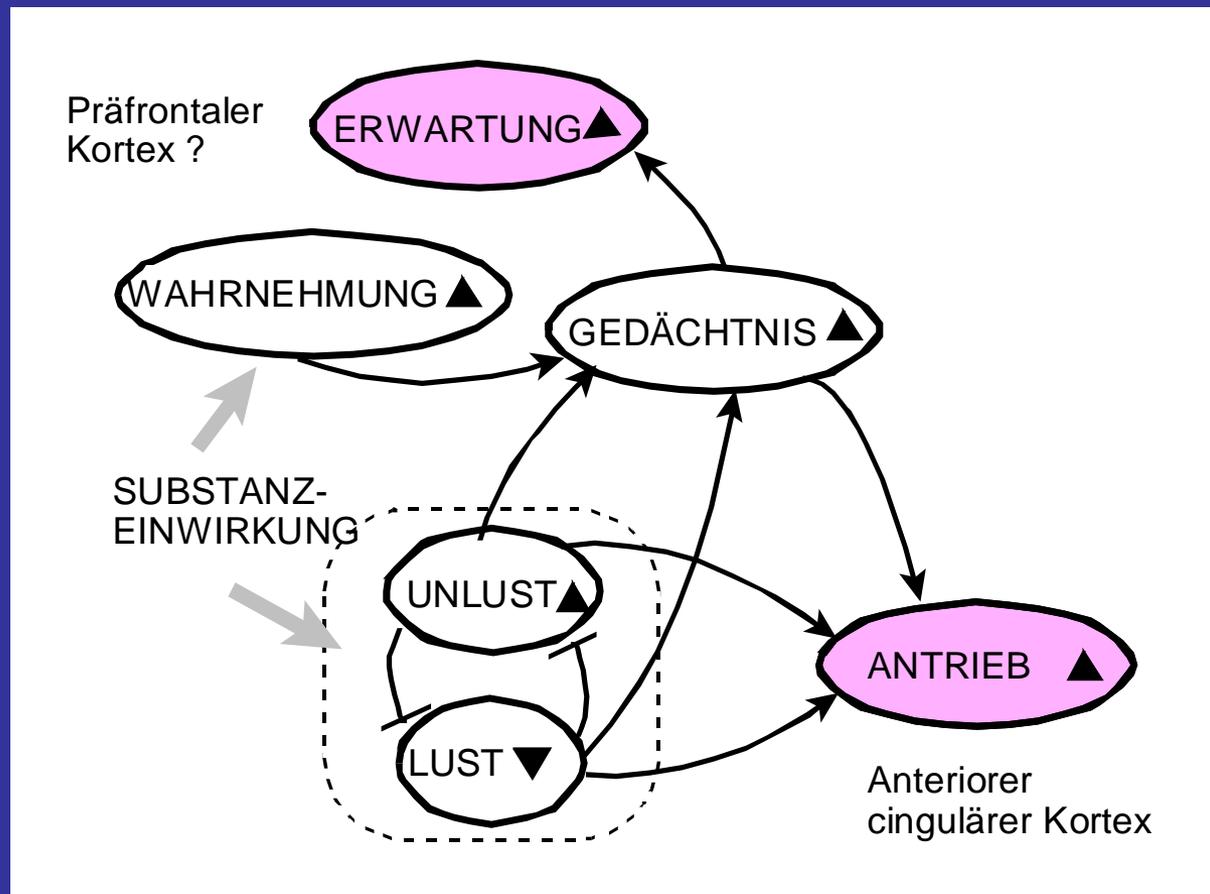
- Bindungsstörung
- labiles Selbstwertgefühl

1. Unlust-Lust-Balance ist gestört → Konsum von Drogen / psychoaktiven Substanzen / SPIELEN → reduziert die Unlust/ verstärkt die Lust → verstärkt D-Konsum / Verhalten

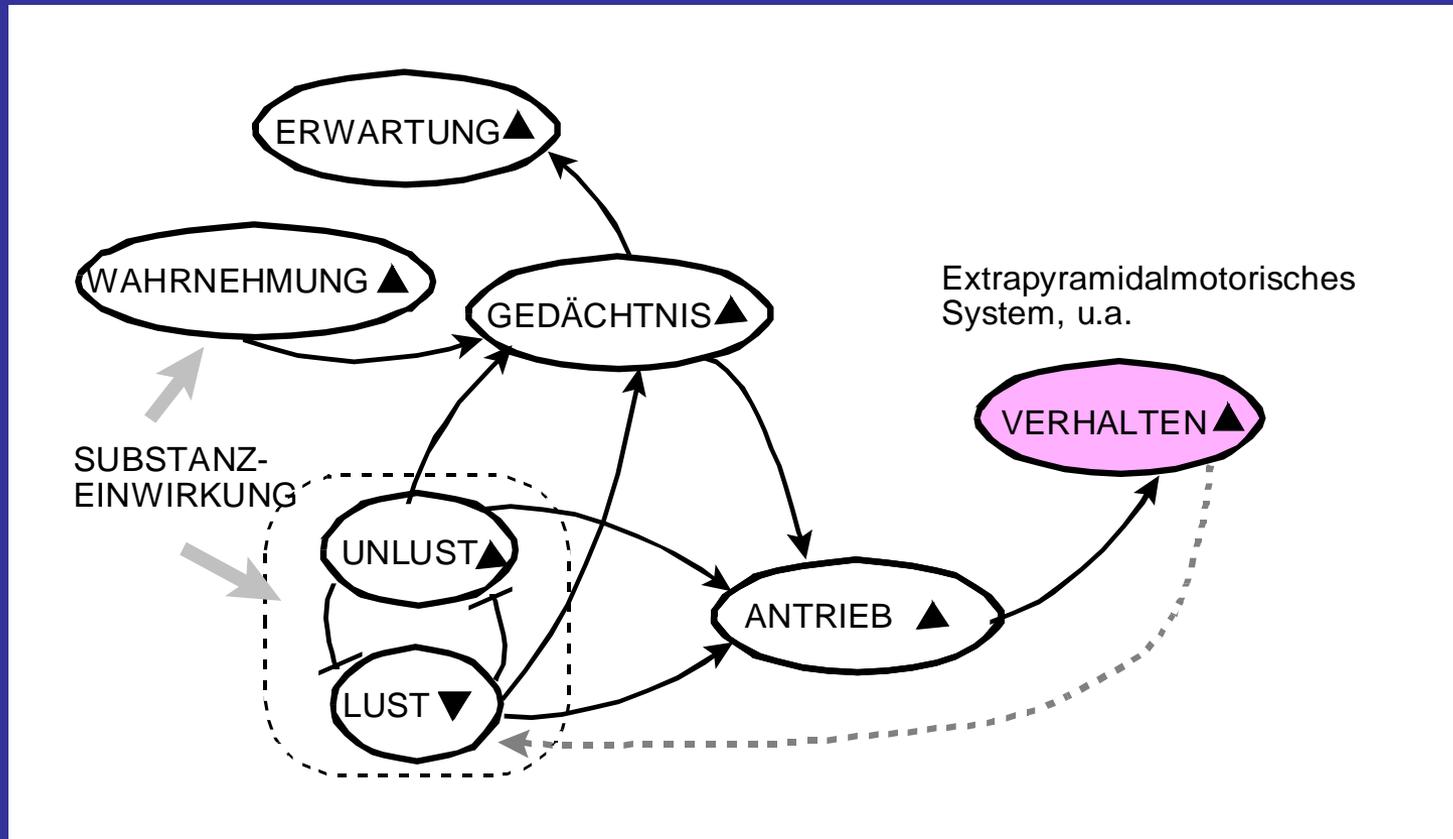
▲ = drogenbezogen erhöht, ▼ = drogenbezogen erniedrigt



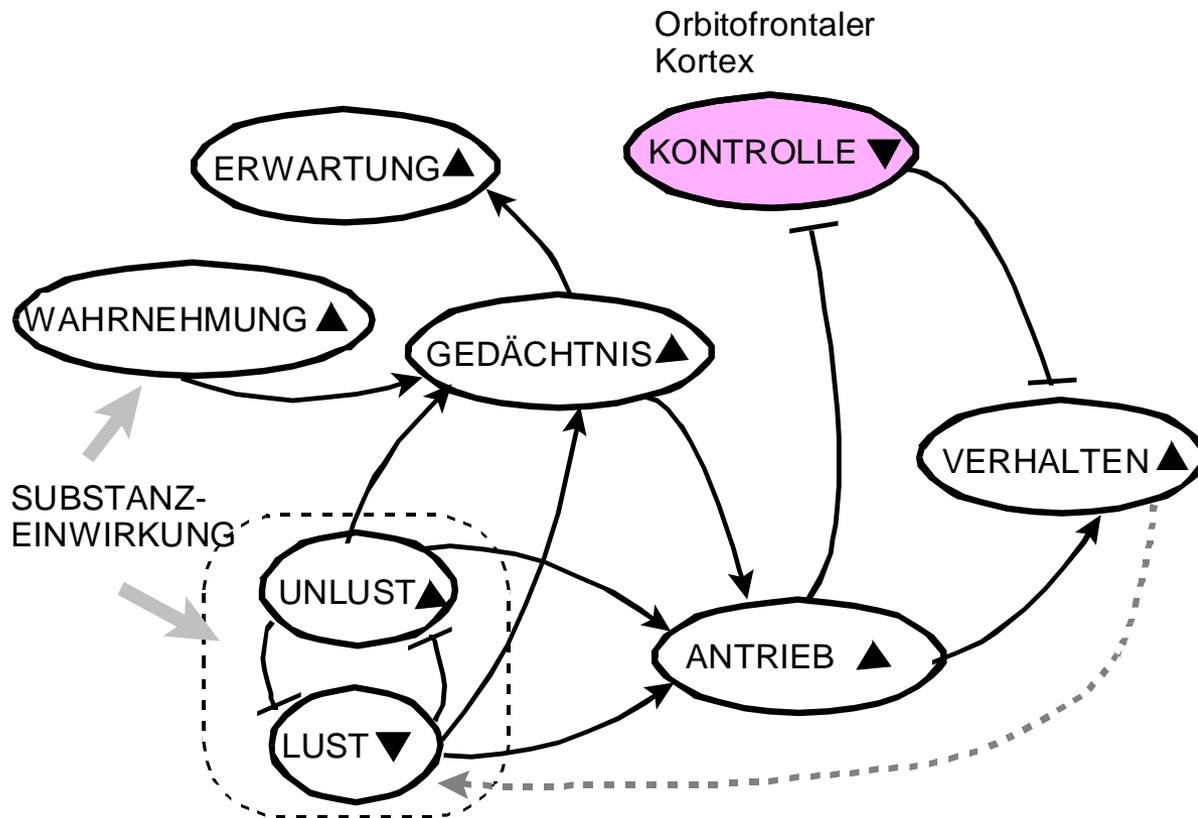
1. Unlust-Lust-Balance ist gestört → Konsum von Drogen / psychoaktiven Substanzen -> reduziert die Unlust/ verstärkt die Lust-> verstärkt D-Konsum
2. es entsteht das **Suchtgedächtnis**, das auch die **wahrgenommenen Merkmale des Kontextes und der Substanz** umfaßt



1. Unlust-Lust-Balance ist gestört → Konsum von Drogen / psychoaktiven Substanzen -> reduziert die Unlust/ verstärkt die Lust-> verstärkt D-Konsum
  2. es entsteht das Suchtgedächtnis, das auch Merkmale des Kontextes und der Substanz umfaßt , **das 3. den Antrieb (Craving) aktiviert und auch Erwartungen auf**
  - 4. direkt das Verhalten automatisch aktiviert; 4. die Verhaltenskontrolle wird gem**
- ▲ = drogenbezogen erhöht, ▼ = drogenbezogen erniedrigt

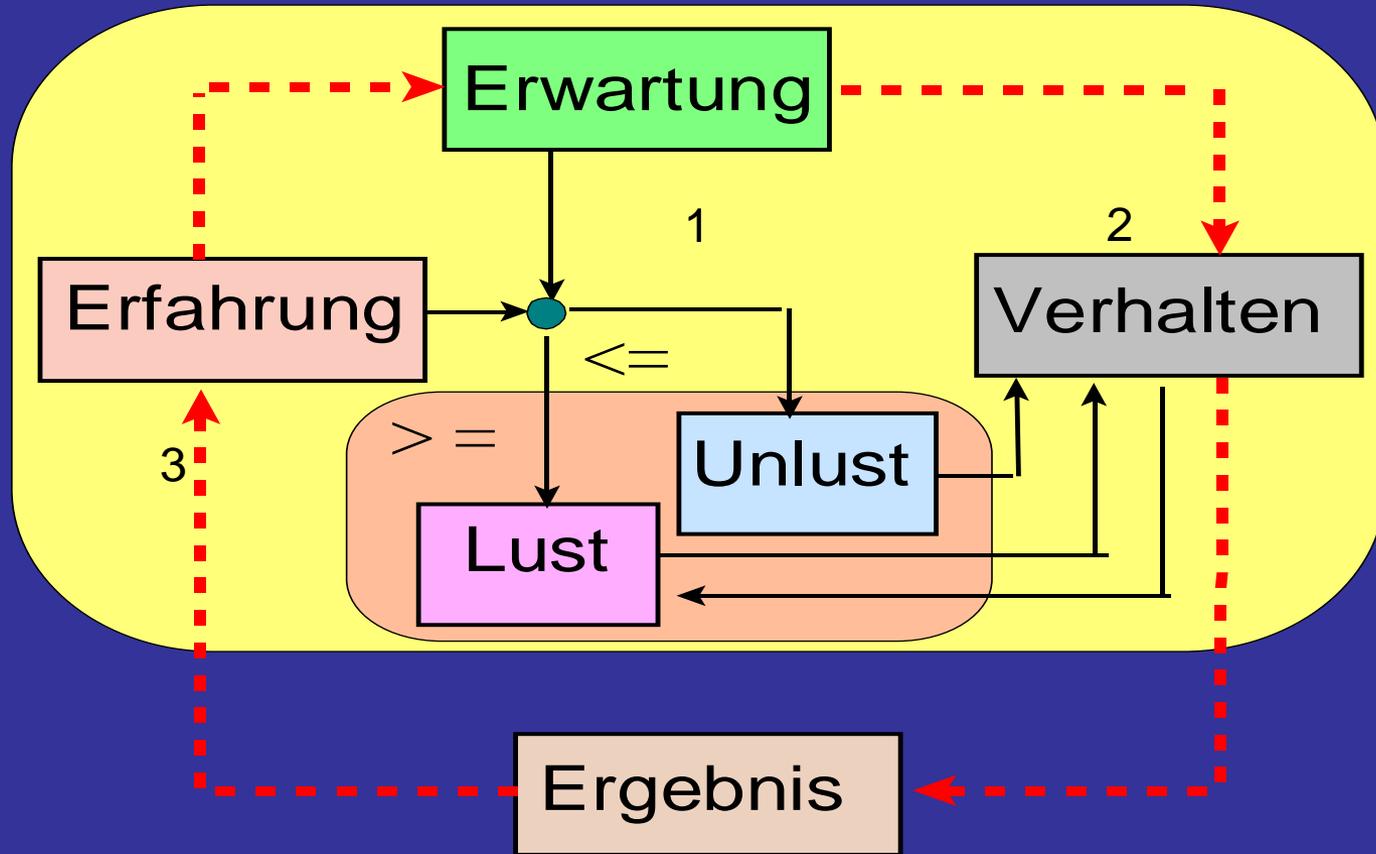


1. Unlust-Lust-Balance ist gestört → Konsum von Drogen / psychoaktiven Substanzen -> reduziert die Unlust/ verstärkt die Lust-> verstärkt D-Konsum
  2. es entsteht das Suchtgedächtnis, das auch Merkmale des Kontextes und der Substanz umfaßt , **das 3. den Antrieb (Craving) aktiviert und auch direkt das Verhalten automatisch aktiviert; 4. die Verhaltenskontrolle wird gemindert**
- ▲ = drogenbezogen erhöht, ▼ = drogenbezogen erniedrigt



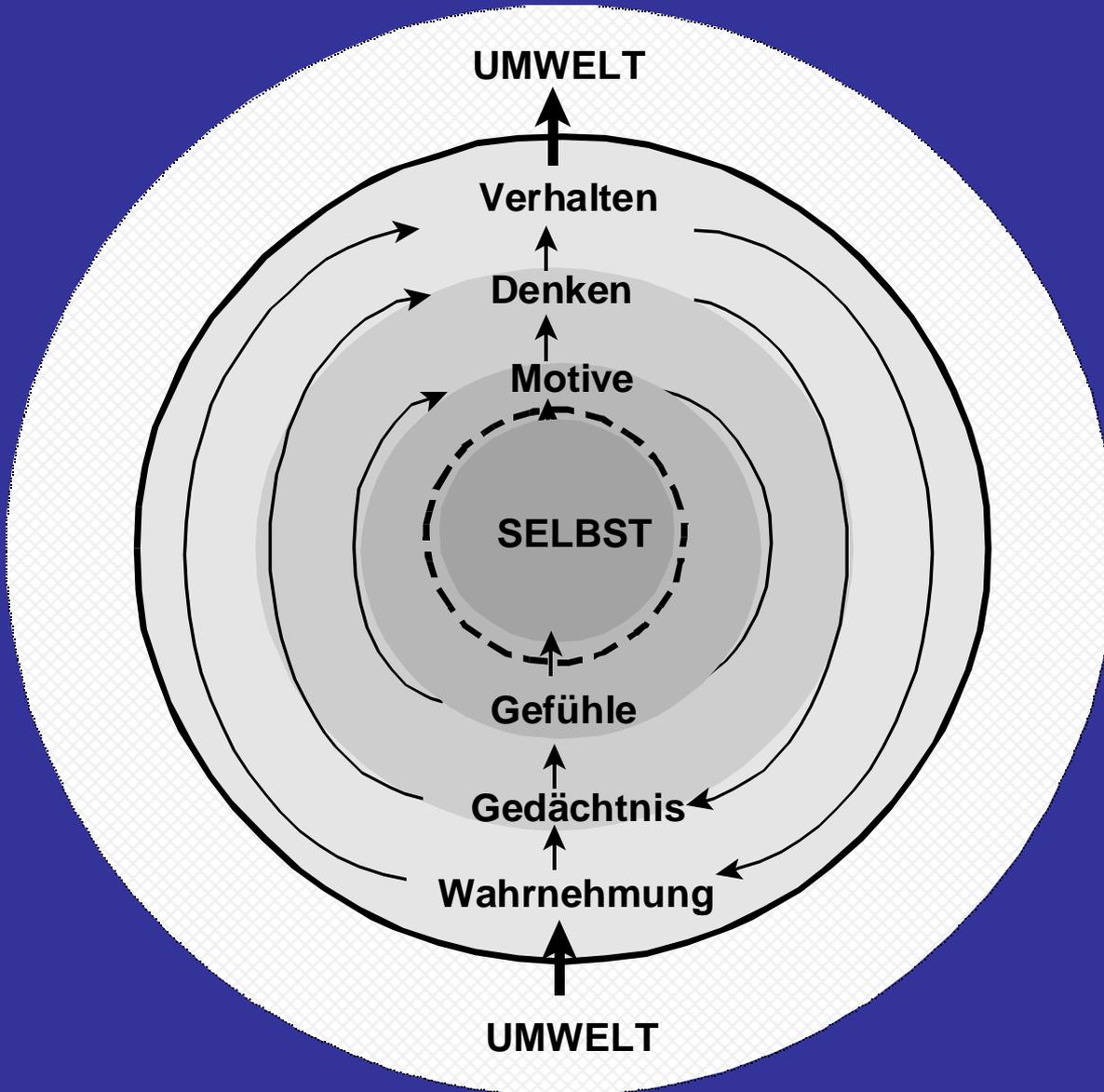
1. Unlust-Lust-Balance ist gestört → Konsum von Drogen / psychoaktiven Substanzen → reduziert die Unlust/ verstärkt die Lust → verstärkt D-Konsum
  2. es entsteht das Suchtgedächtnis, das auch Merkmale des Kontextes und der Substanz umfaßt, **das 3. den Antrieb (Craving) aktiviert und auch direkt das Verhalten automatisch aktiviert; 4. die Verhaltenskontrolle wird gemindert**
- ▲ = drogenbezogen erhöht, ▼ = drogenbezogen erniedrigt

# Syndrom des Glückspielverhaltens

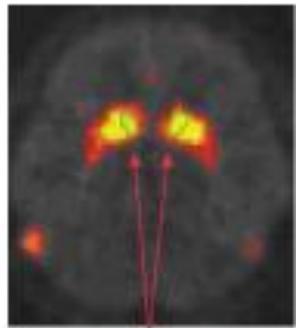


- Gewinnerwartung wichtiger als Gewinn
- „Kick“ als Spannung

***Psyche als System des Erlebens und Verhaltens, gegliedert in Operatoren, Zustände, Prozesse, Funktionen (vgl. Rohracher 1968)***

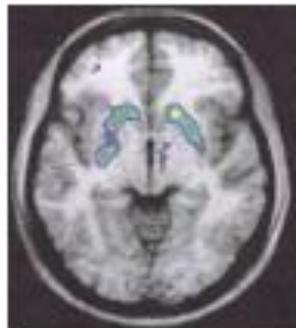


# Neurobiologie – Belohnungsreize und ihre Effekte (Wrase; Grüsser 2009)

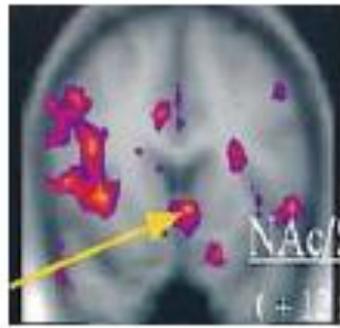


VCO/NAs

**Rauchen**



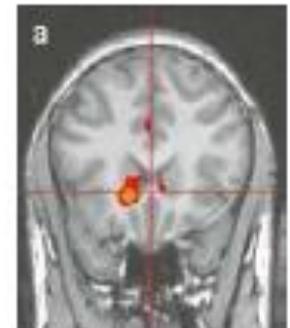
**Alkohol**



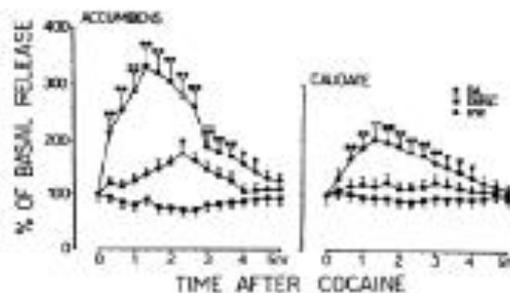
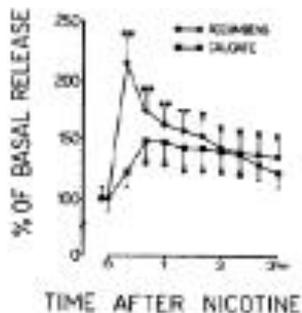
**Kokain**



**Fruchtsaft**

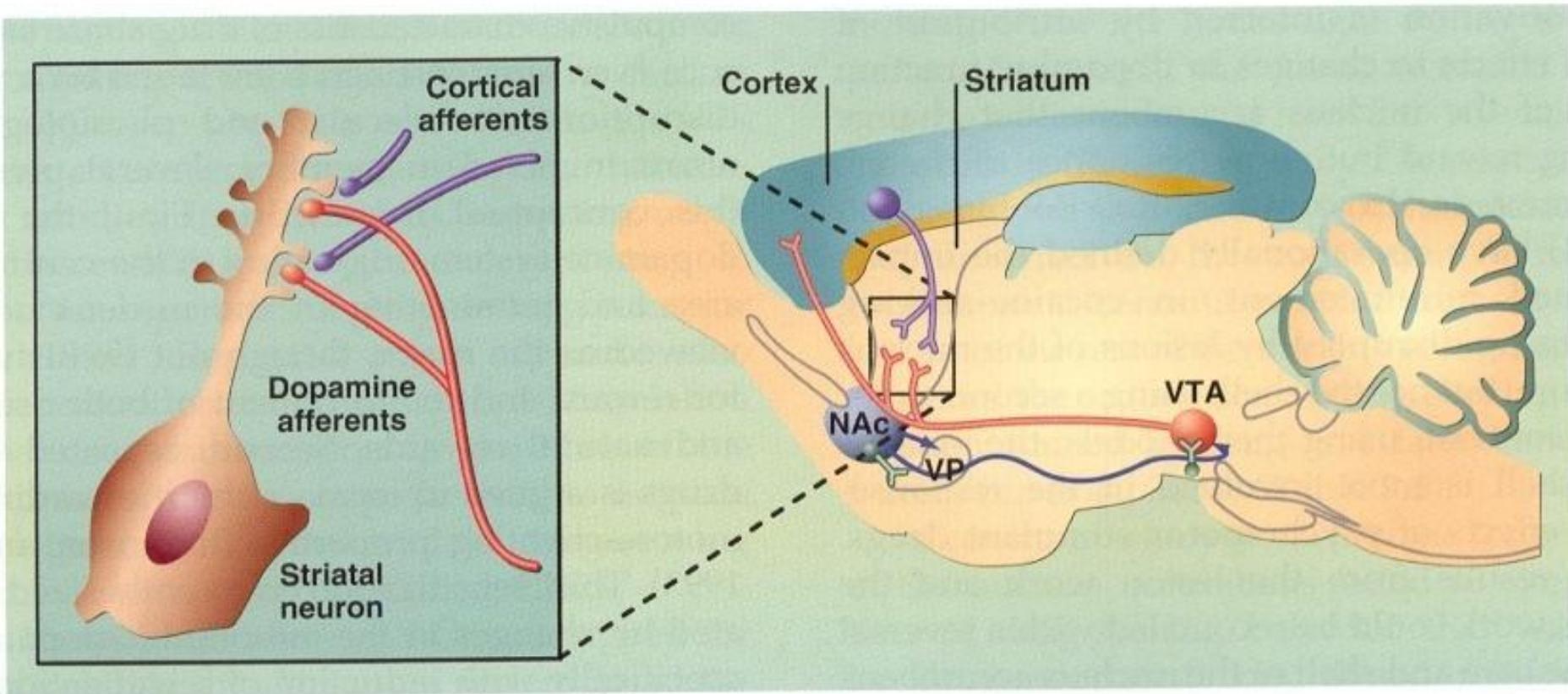


**Geldgewinn**



Brody et al Am J Psychiatry 2004 / Arch Gen Psychiatry 2006; Boileau et al Synapse 2003; Beiter et al., 1997, Neuron; Berns et al., 2001, J. Neurosc; Knutson et al., 2001, J. Neurosc.

# „SUCHTGEDÄCHTNIS“ (Mesolimbisches) Belohnungssystem



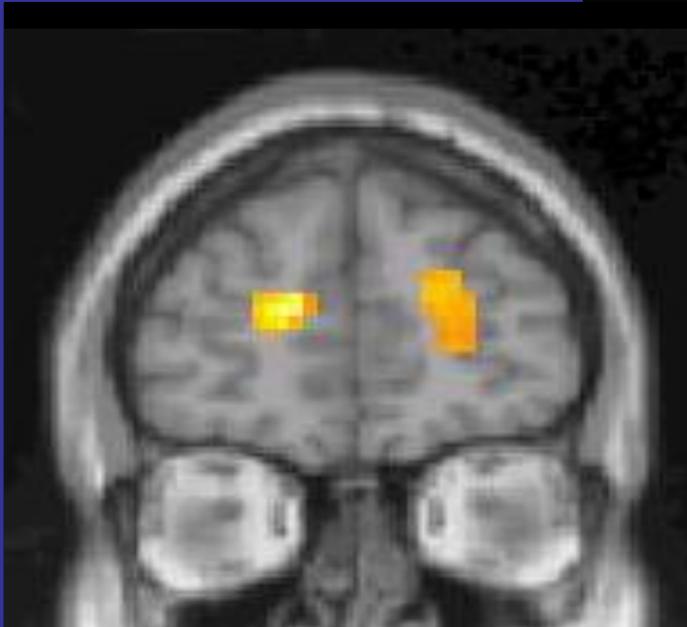
NAc = Nucleus accumbens  
VTA = ventrales tegmentales Areal

Koob & LeMoal 2006

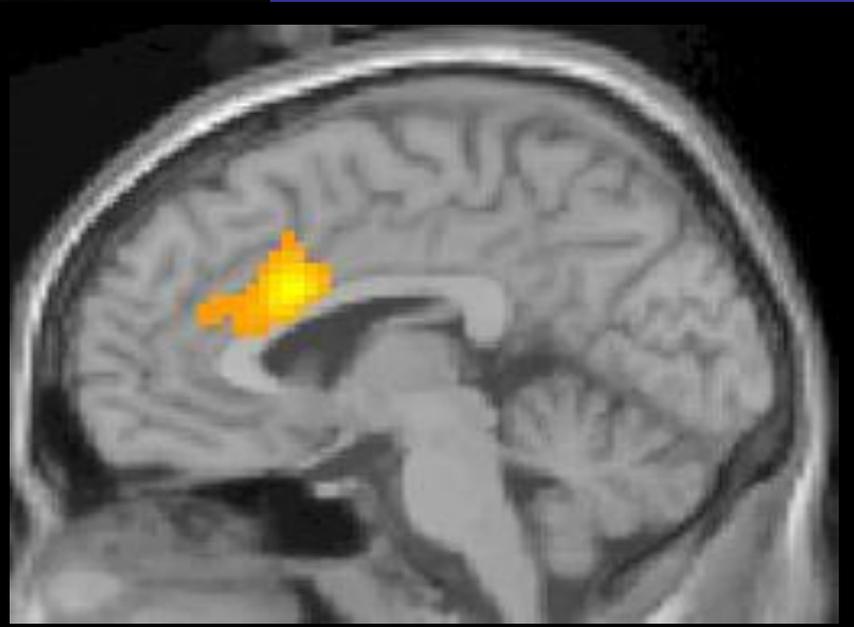
# MAKROEBENE – „Craving“

Reizinduzierte kortikale Aktivierung

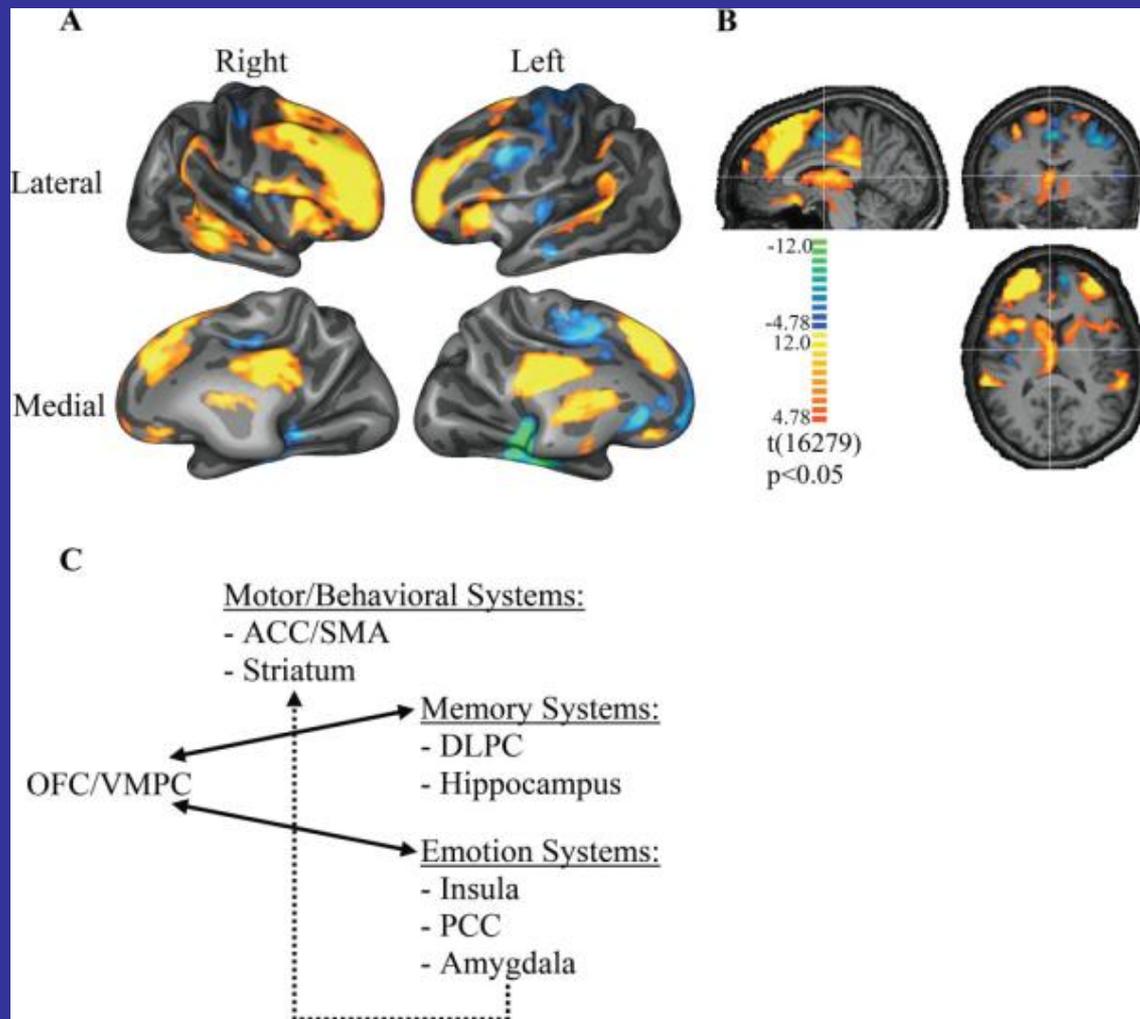
- v.a. anteriores cingulärer Cortex (ACC) -



y = 50mm



x = -3mm



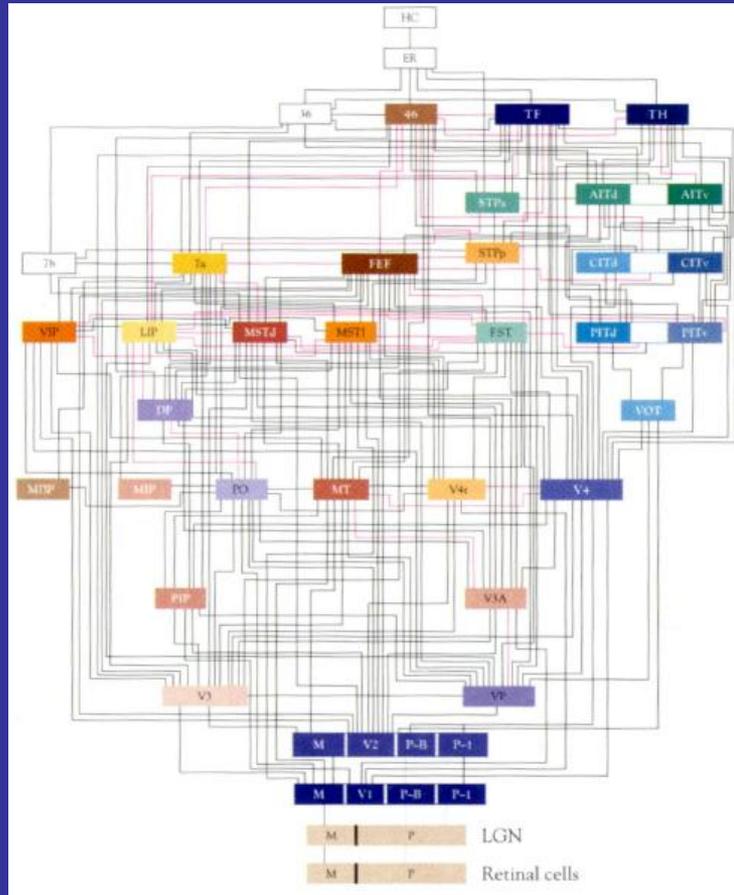
# 1. NEUROPHILOSOPHIE

*„Wo im Gehirn sitzt die Seele?“*

*Gehirn = / < / > Geist ?*

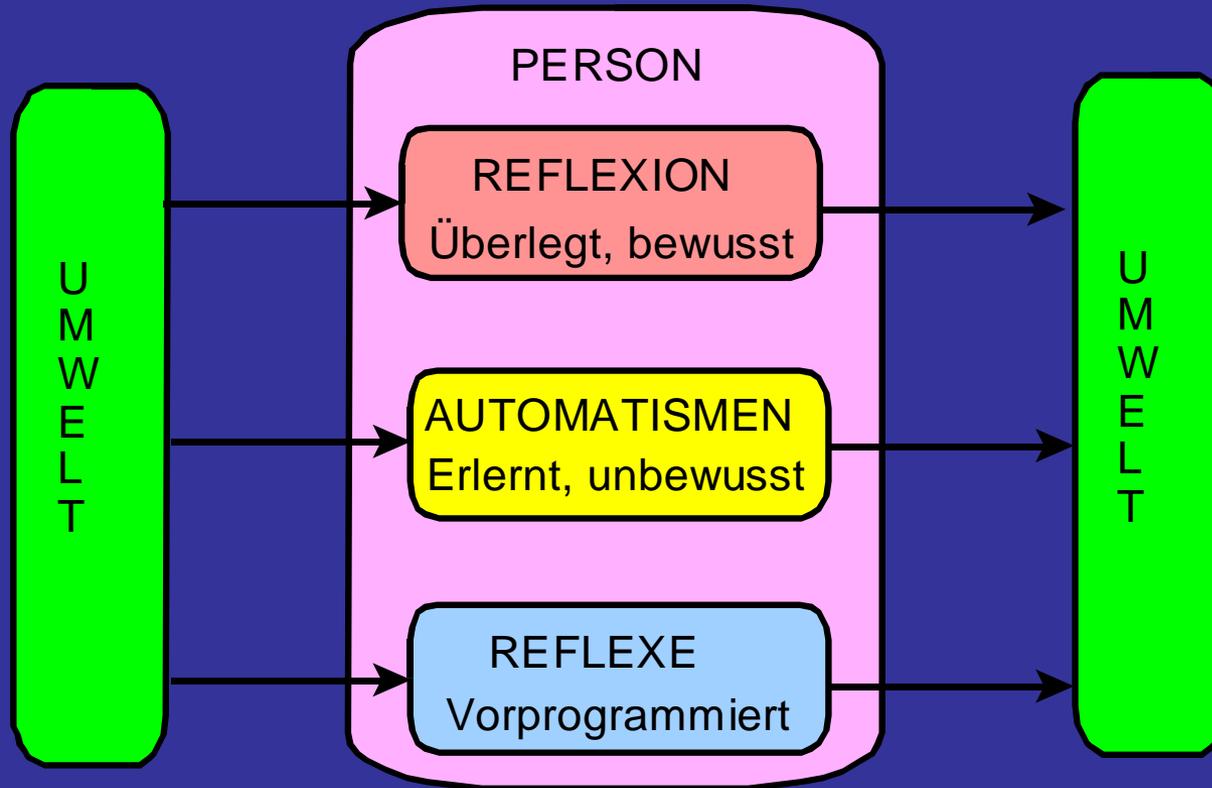


Das visuelle System im Gehirn – z.B. 45 Subsysteme !  
- Wie sollen wir das „verstehen“ bzw. „erklären“ können? –  
=> Systemwissenschaft



(Felleman & van Essen, 1990)

# MEHR-EBENEN-KONZEPT DER MENSCHLICHEN INFORMATIOSNVERARBEITUNG („PSYCHE“)



Ebenen (Niveaus, Organisationsformen) und Prozesstypen der menschlichen Informationsverarbeitung

## SUCHTENTWICKLUNG

1. Unlust-Lust-Balance ist gestört → Konsum von Drogen / psychoaktiven Substanzen / SPIELEN → Steigerung der Lust / Reduktion der Unlust verstärkt D-Konsum / Verhalten

Oder: zufällige Lusterfahrungen werden wieder angestrebt

2. es entsteht das Lustgedächtnis das spezifische Wahrnehmungen von „cues“, Erwartungen der Wirkung der Substanz bzw. des Verhaltens und

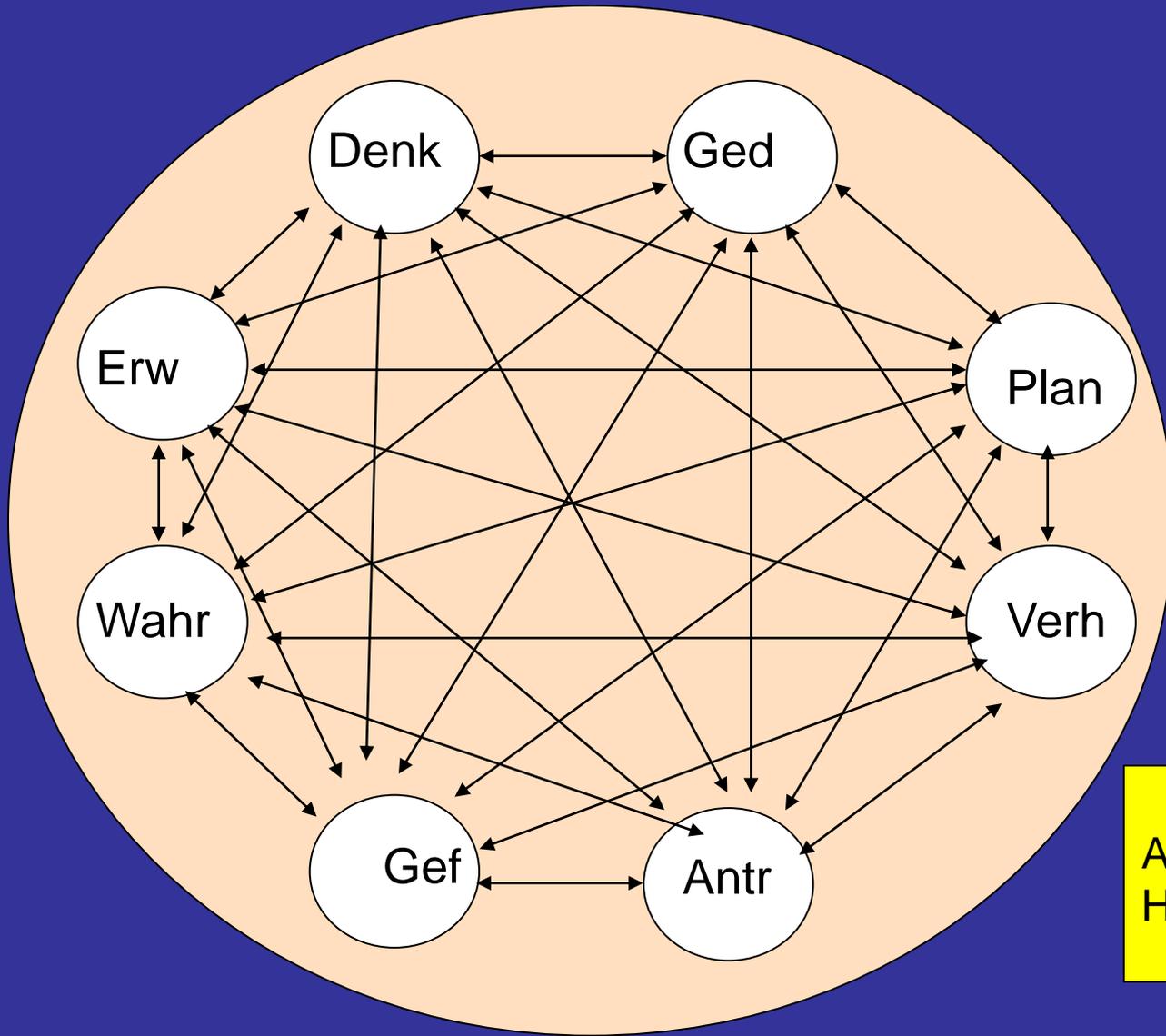
3. den suchtobjektspezifischen Antrieb (Craving) aktiviert

4. durch Wiederholung entsteht das Suchtgedächtnis, das direkt das Verhalten automatisch aktiviert;

5. die Verhaltenskontrolle / Verhaltensinhibition wird gemindert

Bei erneuter Darbietung suchtobjektspezifischer Reize (CS) wird das gesamte Prozessnetzwerk aktiviert

# PSYCHE ALS NETZWERK I - ZUSTÄNDE UND PROZESSE -



# Psychopathologie und Glückspiel (Petry, Meyer)

## Gefühlsdysregulation:

- \* Aktionsdrang als Vermeidungsverhalten (negative emotionale Schemata)
- \* „Impulskontrollstörung“

## Beziehungsstörung:

- \* Individualistisch-kompetitives Interaktionsverhalten (Austauschorientierung)

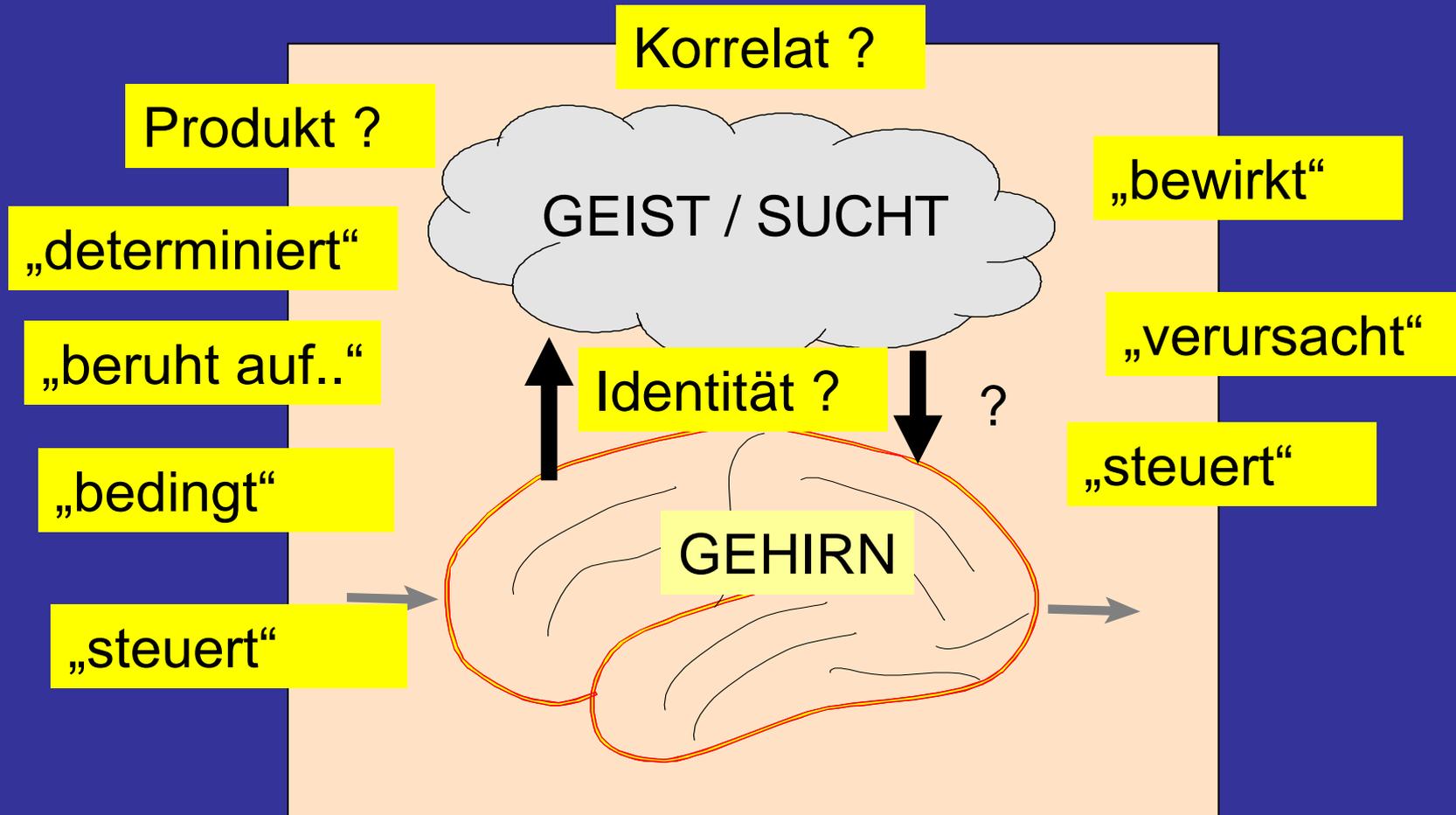
## Selbstwertproblematik:

- \* Diskrepanz zwischen Befindlichkeit und Außendarstellung (Abwehrpanzer)

vgl. Grawe Bedürfnisse (=> nach...)

1. Lust(steigerung) , 2. Bindung, 3. Orientierung, 4. Kontrolle,
5. Selbstwertsteigerung

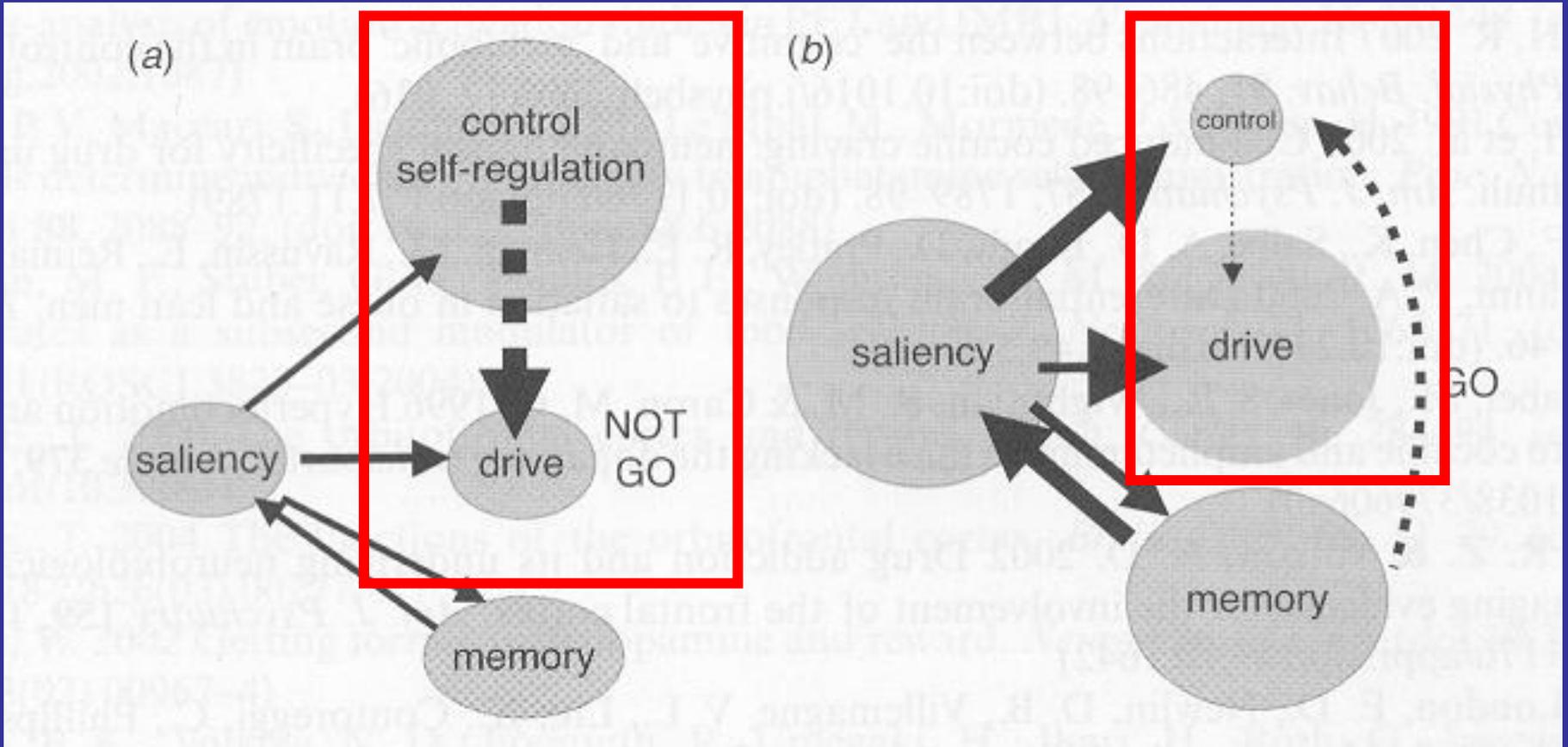
# - NEUROPHILOSOPHIE - GEHIRN-GEIST-PROBLEM: BEZIEHUNGSBEGRIFFE

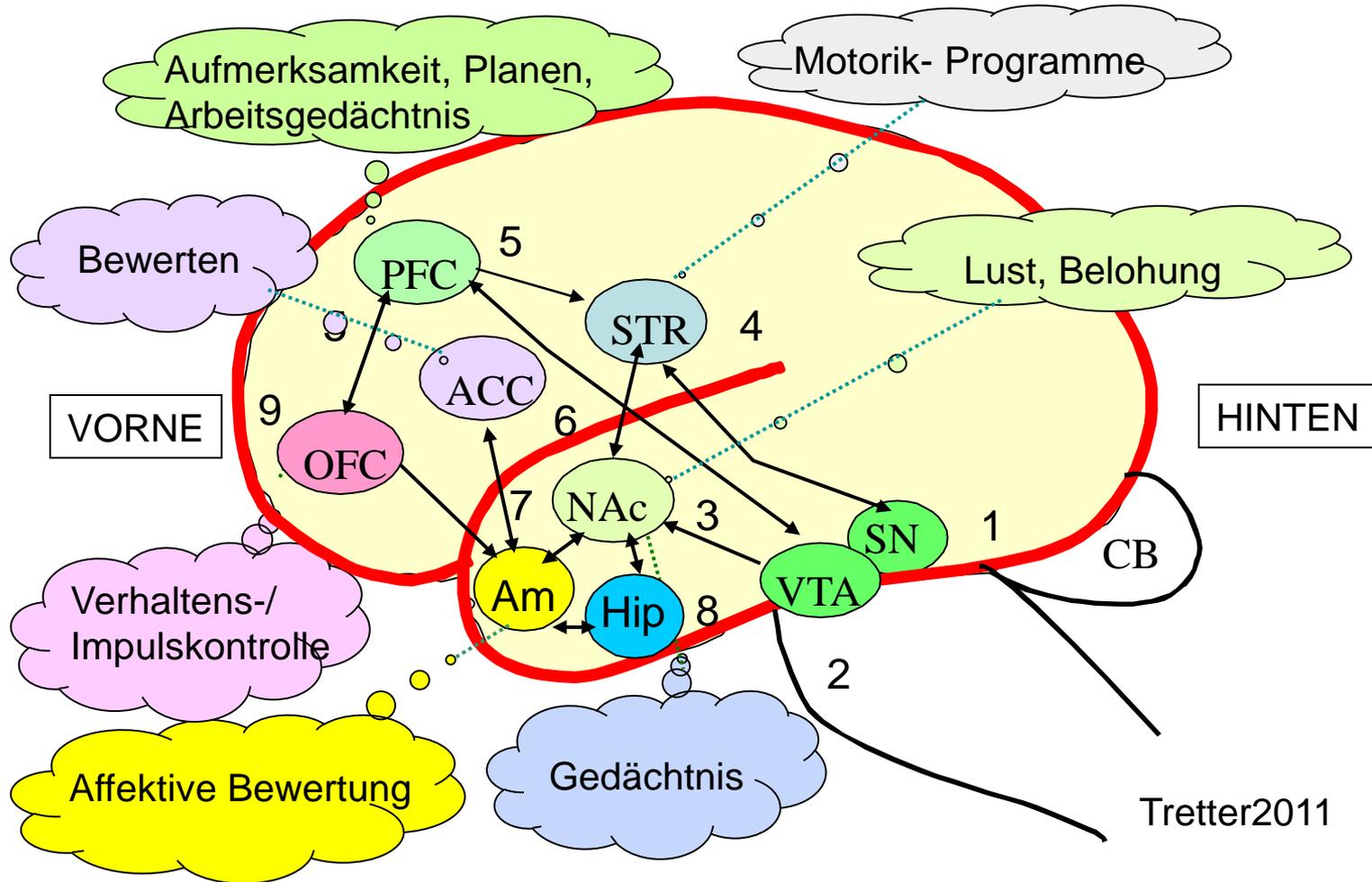


## Funktions-Netzwerke

a) normal mit Verhaltenshemmung

b) Süchtiges psychisches Netzwerk mit Verlust der Kontrolle



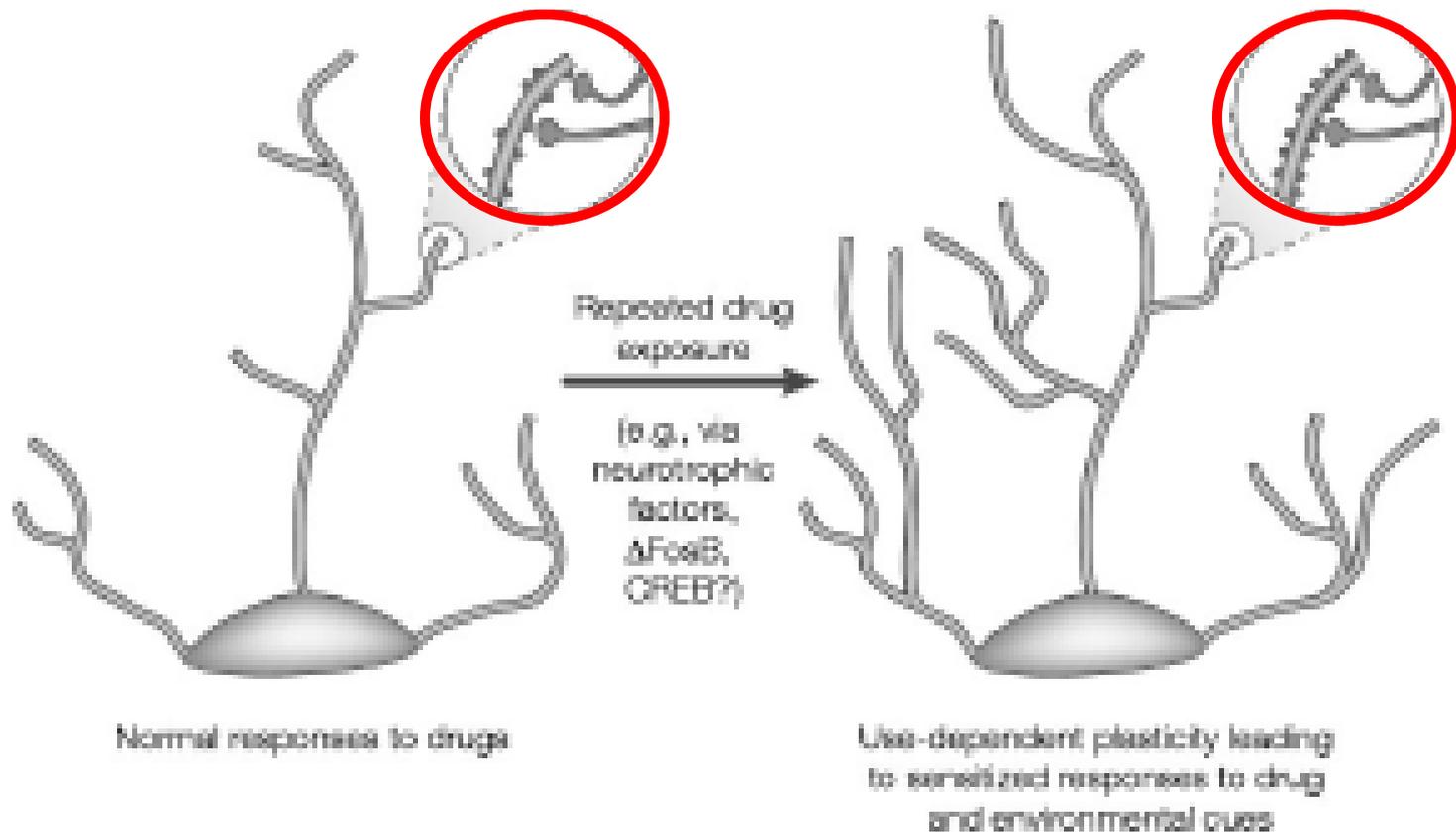


## Neuropsychologie – Auswahl einiger für Sucht wichtiger Hirnregionen

OFC = orbitofrontaler Kortex, ACC = anteriorer cingulärer Cortex, PFC = medialer präfrontaler Kortex, STR = Striatum, Nac = Nucleus accumbens, Am = Amygdala, Hip = Hippocampus, VTA = ventrales tegemntales Areal, NS = Substantia nigra, CB = cerebellum

## **5. SUCHTGEDÄCHTNIS**

# Wiederholte Drogenexposition: Verstärkung der Empfangsstrukturen des Neurons (Spines) im Striatum ?



From Chiao & Nestler

## Experiment:

Erwerb / Kauf wird von der Kombination bestehend aus Konsumenten-Präferenzen und Preis getrieben

- fMRI: Schaltkreise, die für die Erwartung von Gewinn und Verlust relevant sind (z.B. nucleus accumbens ; NAcc) werden aktiviert, während exzessive Preise sich in der Aktivierung der Insel und einer Deaktivierung des mesialen prefrontal cortex (MPFC) für der Kaufentscheidung abbilden.
- Aktivität jeder dieser Region sagte unabhängig die folgende Kaufentscheidung vorher

„These findings suggest that activation of distinct neural circuits related to anticipatory affect precedes and supports consumers' purchasing decisions.“

(Knutson et al. 2007)

=> Die Neurobiologie erfindet die Psychologie neu!

**EEG: elektrische Spannungsveränderungen an der Kopfoberfläche; seit 1929;**  
**> hohe zeitliche (ms), schlechte räumliche Auflösung**

**SPECT (single photon emission computerized tomography)**

**Zerfall von zwei Photonen = Positron •**

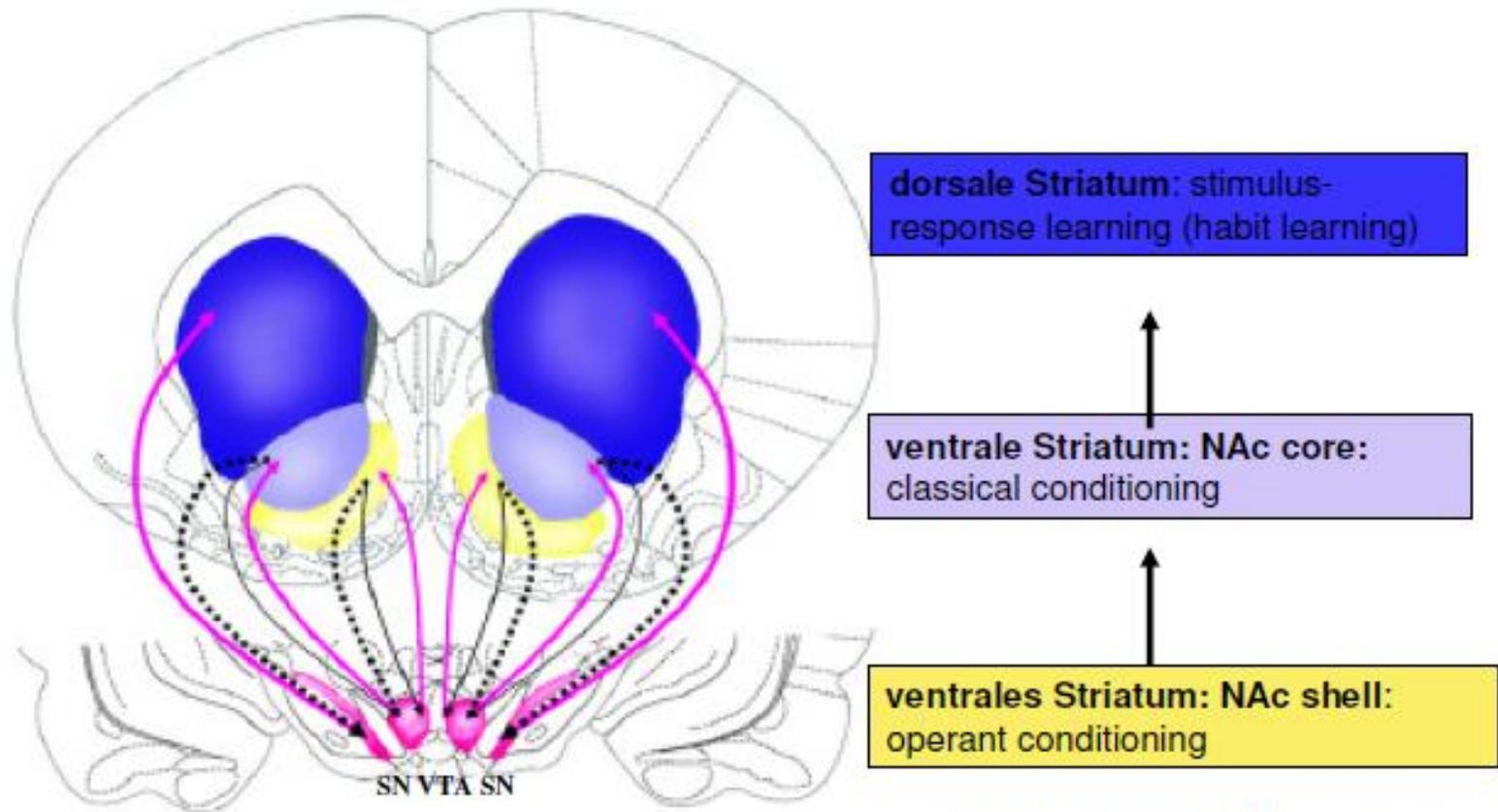
**Markierung mit radioaktiven Substanzen (Zerfall von einem Photon = Emissions Tomographie,**

**PET (Positronen emissions Tomographie) ) > Messung von Neurotransmittern möglich**

**MRT: durch Magnetfelder Messung von anatomischen Strukturen, Verbindungen (DTI) und funktionelle Zustände möglich Kernspintomographie (fMRT); seit Anfang der 90iger;**

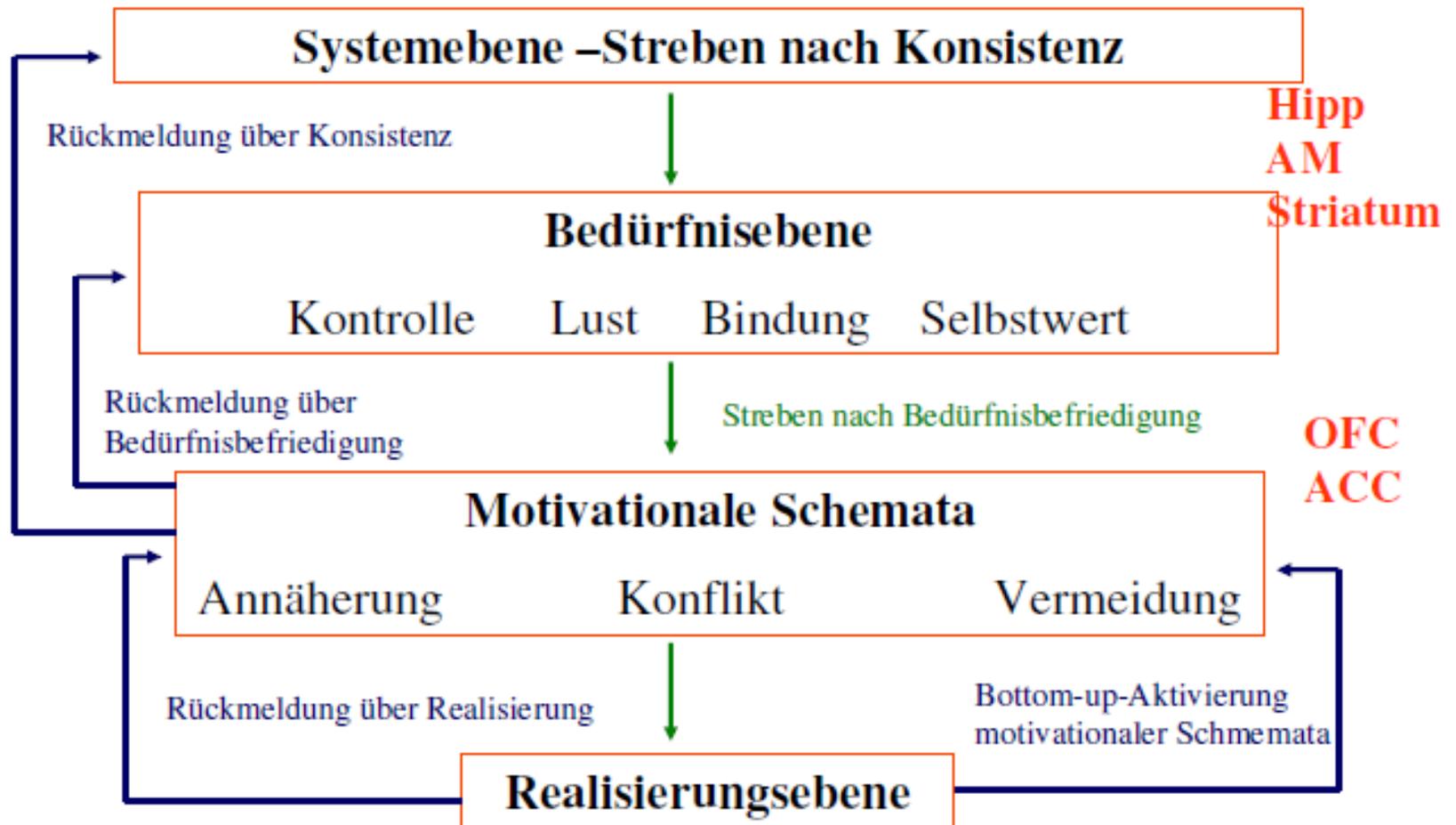
**gute räumliche, schlechte zeitliche Auflösung (min)**

## Spiralförmige Entwicklung von Abhängigkeit



Belin & Everitt, 2008; Neuron

# Funktionsmodell des psychischen Geschehens



nach Grawe, 2000

## **Pathological gambling: a disorder of self-regulation**

DSM-IV: persistent and recurrent maladaptive gambling behavior

- preoccupation with gambling
- gambling with increasing amounts -> achieve desired excitement
- unsuccessful efforts to control or stop gambling
- restless or irritated when trying to stop
- financial and social problems due to gambling
- **Returning after losing to try to win back money that was lost**

# **1. PSYCHOLOGIE**

- **„Explanandum“ der Neurobiologie-**
- **Datenquellen, Selbsterfahrung, literarische  
Dokumente, Skalen –**

# DER LITERAT ALS PSYCHOLOGE – DOSTOJEWSKIJ

(nach von Engelhardt)

## Rausch eines großen Gewinns

„...alles zusammen waren es eintausendsiebenhundert Gulden, und dies in weniger als fünf Minuten! Ja, und in solchen Augenblicken vergisst man alles frühere Missgeschick! Denn für diesen Erfolg hatte ich mehr als mein Leben riskiert, mehr als mein Leben zu riskieren gewagt und – gehörte nun wieder zu den Menschen!“ (Kap. 17, S.208)

## Motive:

„Oh, es ging mir nicht ums Geld! Ich bin überzeugt, dass ich es abermals irgendeiner Blanche vor die Füße werfen und abermals in Paris drei Wochen mit eigenem Gespann für sechzehntausend Francs kutschieren wurde. Ich bin mir sicher, dass ich kein Geizhals bin; eher verschwenderisch, wie ich glaube.“ (Kap. 17, S.207)

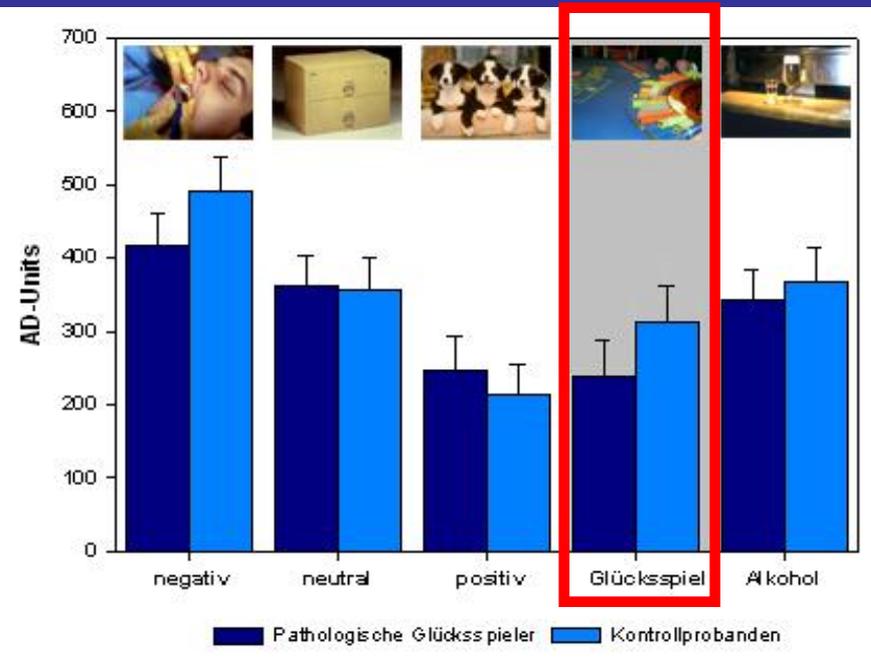
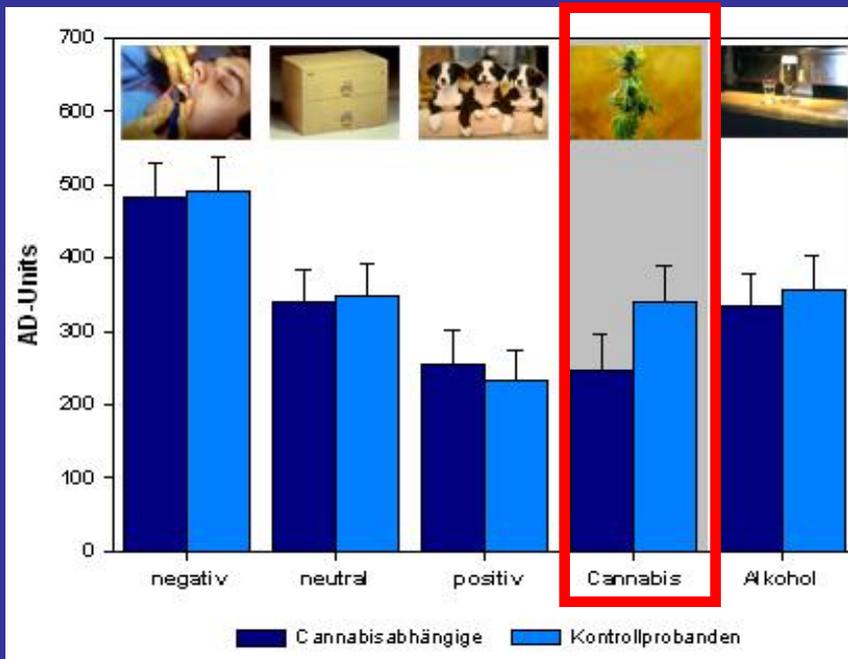
## „Cues“

Noch bevor ich den Spielsaal betrete, schon zwei Sale vorher, ich brauche nur das Klingeln der ständig bewegten Münzen zu hören – und ich bekomme krampfartige Zustände“ (Kap. 17, S.207)

## **2.1. KOGNITIVE EBENE**

# SCHRECKREFLEX-AMPLITUDE

**reduzierte Schreckreflexamplitude nach Darbietung suchtmittelassoziierter Reize => subkortikale Systeme**



**Cannabisabhängige (links, dunkle Balken) im Vergleich zu Kontrollpersonen (helle Balken) => reduzierte Schreckreflexamplitude**

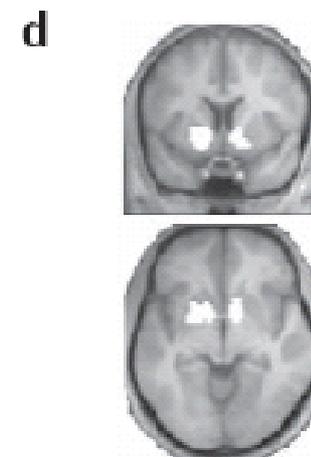
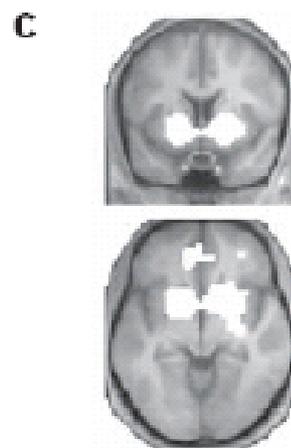
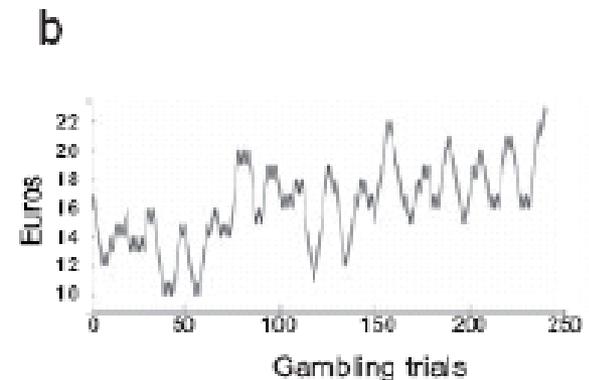
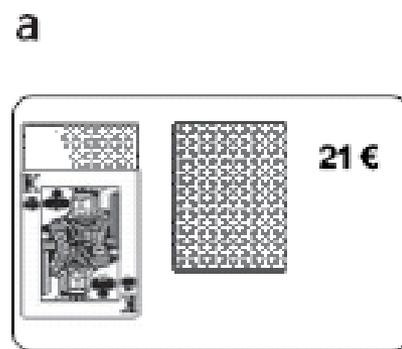
**Glücksspielabhängige (rechts, dunkle Balken) mit im Vergleich zu Kontrollpersonen (helle Balken) => reduzierter Schreckreflexamplitude**

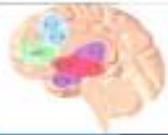
# Brain activity after winning money in (problem) gamblers

Reuter et al.  
(2005, *Nat Neurosc*):

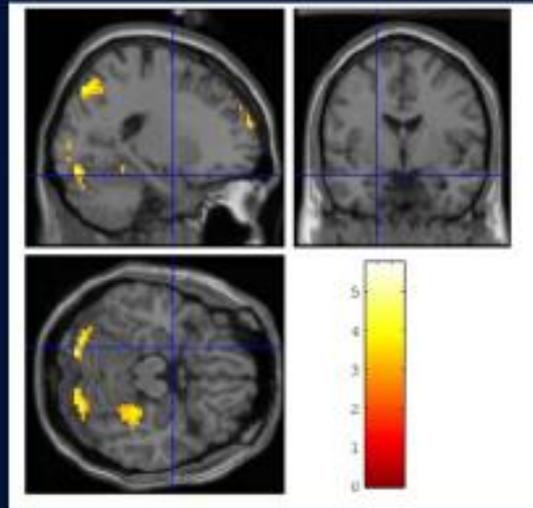
Diminished  
activity of  
reward related  
brain areas

Ventral  
striatum  
VMPFC



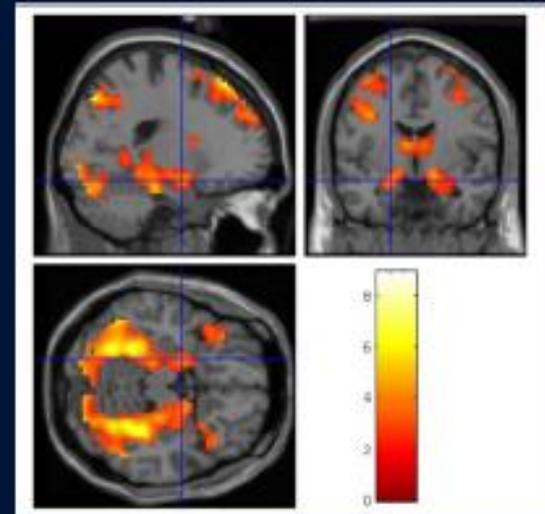


## Cue reactivity in problem gamblers



**Control  
group**

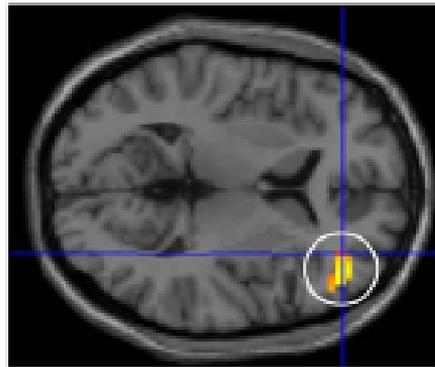
Ventral route, dorsal route,  
Limbic: striatum, hippocampus, amygdala  
More craving: higher activation in limbic areas



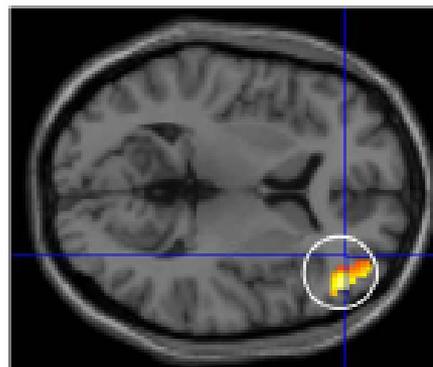
**Problem  
Gamblers**

Goudriaan, De Ruiter, Veltman,  
Oosterlaan, van den Brink,  
2009 (Addiction Biology)

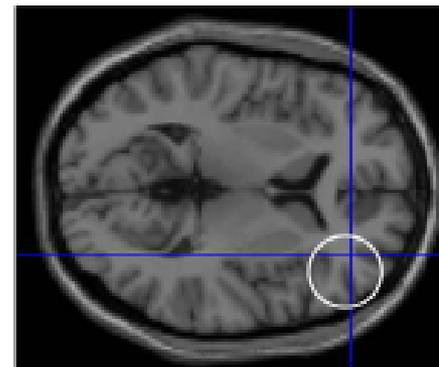
# Reward: Probabilistic Reversal Learning Task



Controls



Smokers



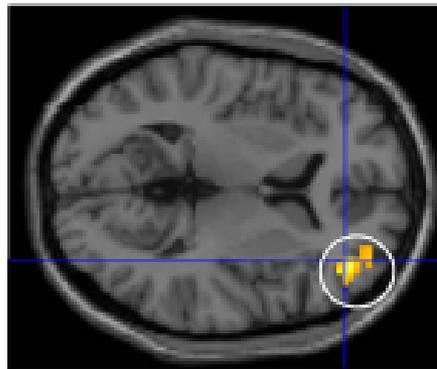
Problem Gamblers

Reward associated with activation Right VLPFC, Right Occipital/Parietal Cortex, Right Frontal Operculum, Bilateral Caudate Nucleus and Subthalamic Regions

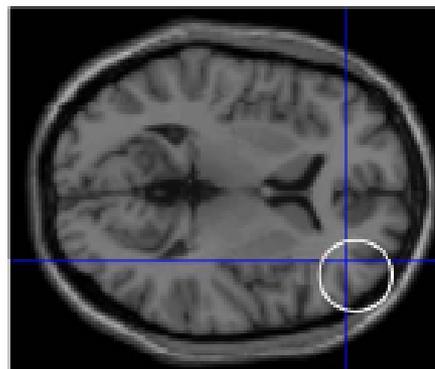
Significantly less activation of VLPFC in gamblers compared to smokers and controls (figures)

Findings similar to studies by Reuter (2005) and Tanabe (2007) who found reduced activation in PG in the VMPFC, a structure incompletely covered in our study. Similar finding in OCD (Remijnse, 2006)!

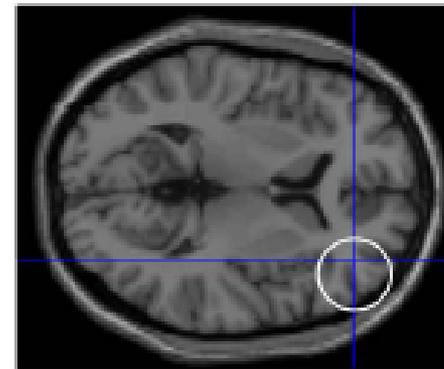
# Punishment Probabilistic Reversal Learning Task



Controls



Smokers



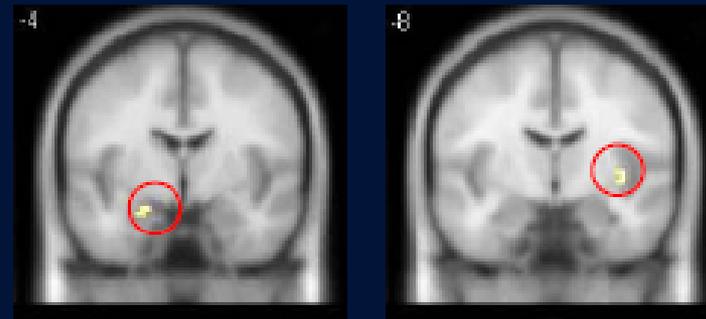
Problem Gamblers

Loss associated with activation Right Frontal Operculum, Insula en Subthalamic Region

Significantly less activation VLPFC in smokers and gamblers compared to controls (figures)

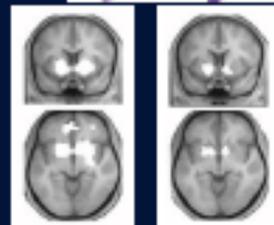
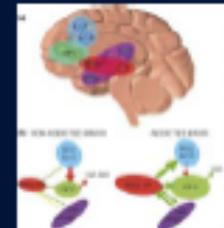
## fMRI results: expectation of losing

Both groups activate the left insula and right amygdala: no group differences



## In summary, problem gamblers:

- Show less reactivity in reward areas during monetary gains (Reuter et al., 2005) and losses (De Ruiter et al., 2008)
- Show diminished activity of the cognitive control network during response inhibition (De Ruiter et al., 2012)
- show diminished executive functions in neurocognitive studies (Goudriaan et al., 2006; Lawrence et al., 2009; Ledgerwood et al., 2012)



# Conclusions



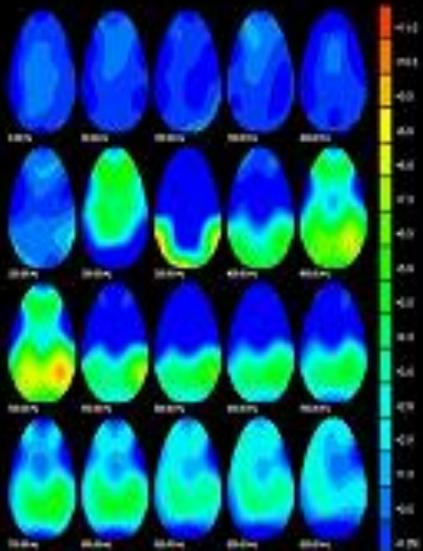
The addictive is *also* in the

- **Near-win:** Recruit reward areas during near-misses (Clark et al., 2010)
- **Anticipation:** Problem gamblers show heightened activity in reward system during expectation of winning (Van Holst et al., 2012)
- **Imbalance** between control and motivation crucial for continued gambling (Reuter et al., Potenza et al., de Ruiter et al., Goudriaan et al.)
- Neuroimaging, neurocognitive, comorbidity patterns, genetics all point to similarities between PG and substance use disorders

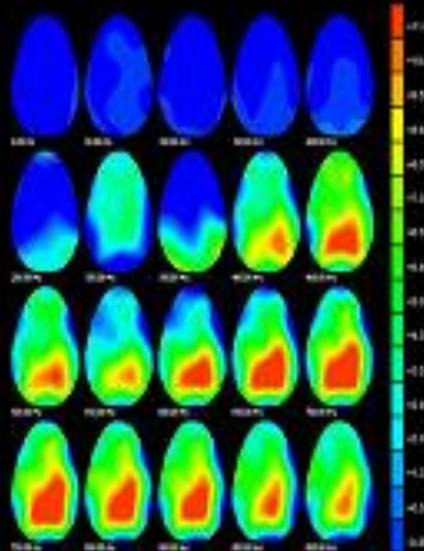
# Hyperaktivierung bei Pathologie-relevanten Stimuli - reizspezifische topographische EEG-Analysen -

## Glücksspielreize

Kontroll-  
probanden

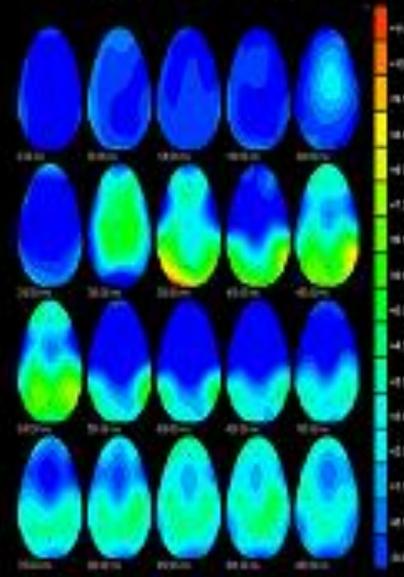


Pathologische  
Glücksspieler

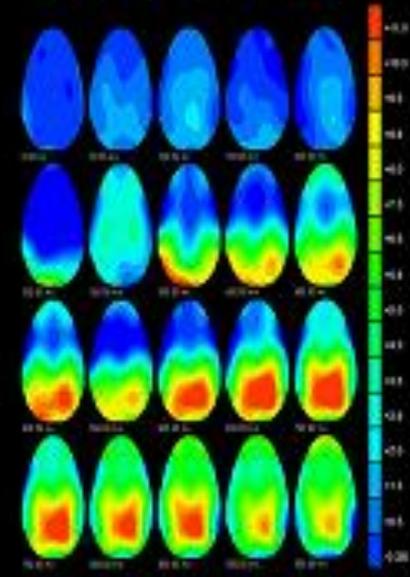


## Cannabisreize

Kontroll-  
probanden

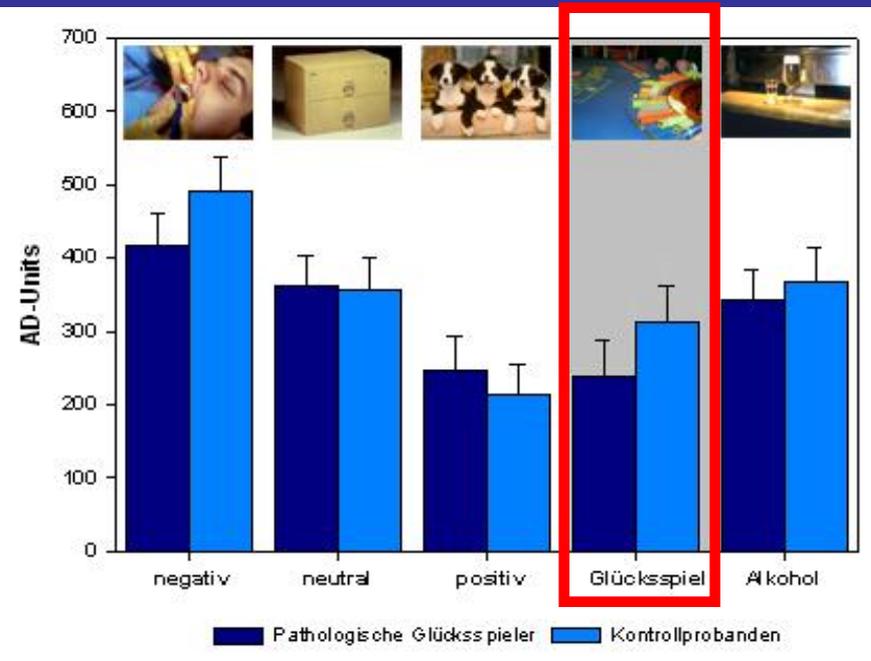
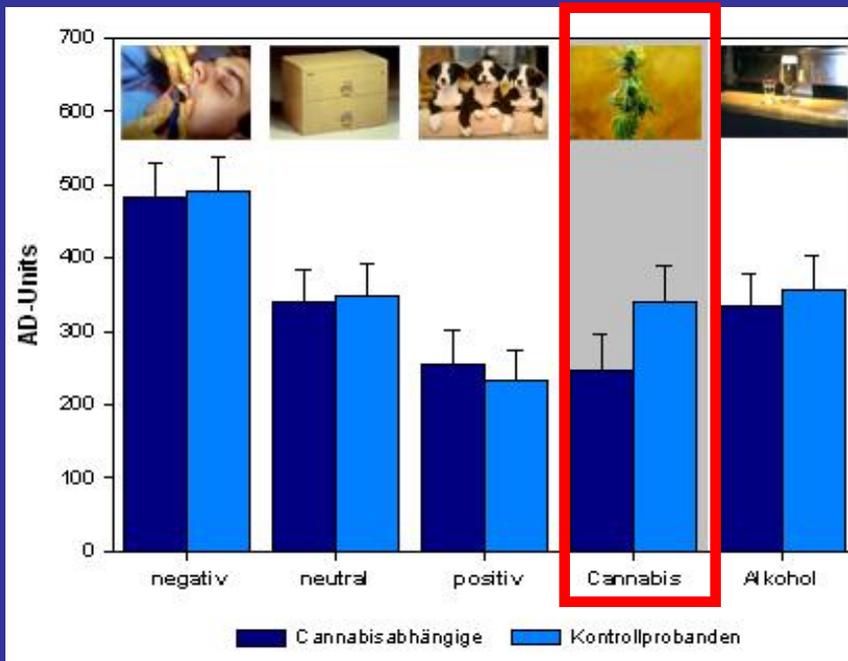


Cannabis-  
abhängige



# SCHRECKREFLEX-AMPLITUDE

**reduzierte Schreckreflexamplitude nach Darbietung suchtmittelassoziierter Reize => subkortikale Systeme**



**Cannabisabhängige (links, dunkle Balken) im Vergleich zu Kontrollpersonen (helle Balken) => reduzierte Schreckreflexamplitude**

**Glücksspielabhängige (rechts, dunkle Balken) mit im Vergleich zu Kontrollpersonen (helle Balken) => reduzierter Schreckreflexamplitude**

## 4. AFFEKTIVE EBENE

# BIO-PSYCHO-SOZIALES MODELL

## Soziale Faktoren

Normen, Werte,  
Schicht, soziale Rollen

## Psychische Faktoren

Stress-Vulnerabilität,  
geringes  
Selbstwertgefühl,  
Traumata

## Biologische Faktoren

Kooperative Gene,  
Spiegel-Neurone

GESUNDHEIT /  
KRANKHEIT

Soziales als  
Epiphänomen des  
Biologischen ?

Elimination der  
Kategorien des  
Psychischen

Biologischer  
Reduktionismus  
möglich ?

# **Philosophie der Neurobiologie:**

- „beschreibt“, „objektiviert“, sie die Korrelate oder Ursachen des Erlebens und Verhaltens ?**
- kann sie „erklären“ , „prognostizieren“ ?**
- klärt sie „Mechanismen“ der Sucht auf ?**
- können Komponenten (Dopamin) die Pathologie spezifisch erklären ?**
- was bedeuten die „Netzwerke“ und „Schaltkreise“ für das „Verstehen“ ?**
- Wo bleibt die Person ? Was ist ihr neurobiologisches Korrelat ?**
- Was sind die psychologischen Korrelate neurobiologischer Befunde ?**