



CHARITÉ Klinik für Psychiatrie und
UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN Psychotherapie
Campus Mitte

**»Belohnungsabhängiges
Lernen als Funktionsprinzip
neurobiologischer
Entscheidungsprozesse«**

Dipl.-Psych. Anne Beck
*Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité -
Universitätsmedizin, Campus Mitte, Berlin*

17. März 2011
anne.beck@charite.de

Das Prinzip „Belohnung“



Das Prinzip „Belohnung“

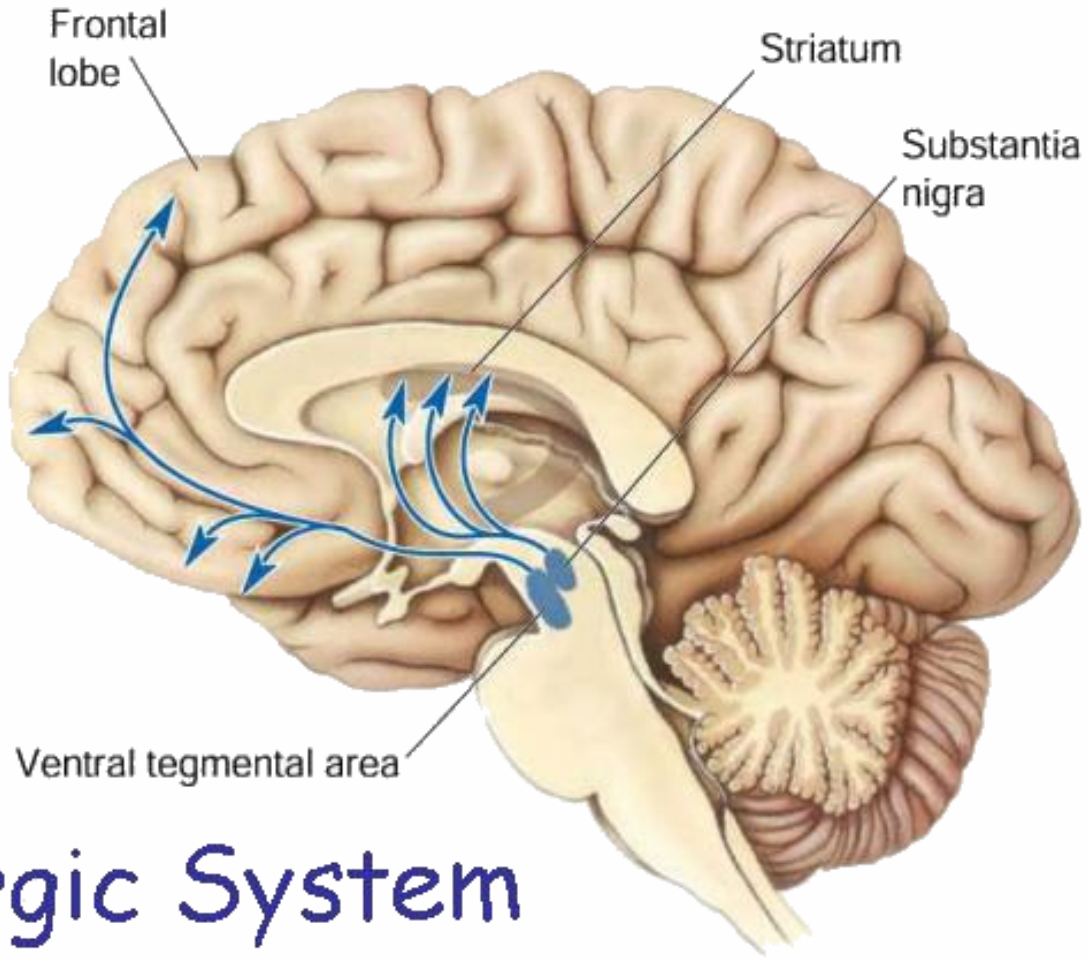


Das dopaminerge Belohnungssystem



Dopamine (DA)
released from the
ventral tegmental
area

Reward,
reinforcement,
working memory



Dopaminergic System

Was aktiviert das Belohnungssystem?



- Primäre Verstärker:

(z.B. schmackhaftes Essen, angenehmer Geruch, Sexualität, leckeres Getränk, Musik, Berührung)

- Sekundäre Verstärker:

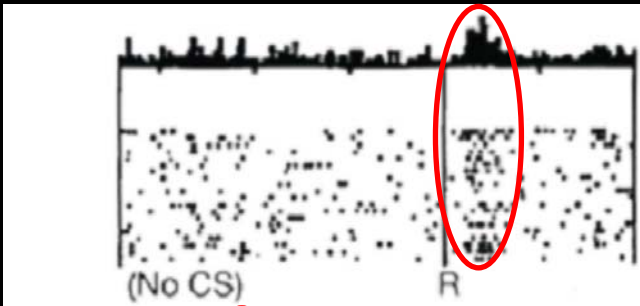
(Reize, die mit primären Verstärkern assoziiert sind; z.B. Bild der geliebten Person, Speisekarte, Geld)



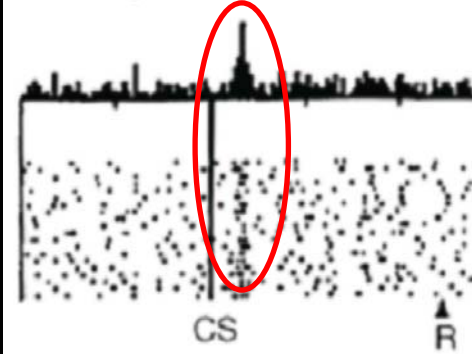
1. Zuschreibung von Bedeutung (Salience)
2. Signalisieren von salienten Ereignissen (z.B. bei belohnenden, aversiven, neuen und unerwarteten Reizen) →
Aufmerksamkeitslenkung
3. Signalisieren des Nichteintreffens eines erwarteten salienten Ereignisses
4. Erleichterung der Gedächtniskonsolidierung von salienten Ereignissen

→ Anregen von Motivation = motivationales Lernen

Dopamin und Lernen

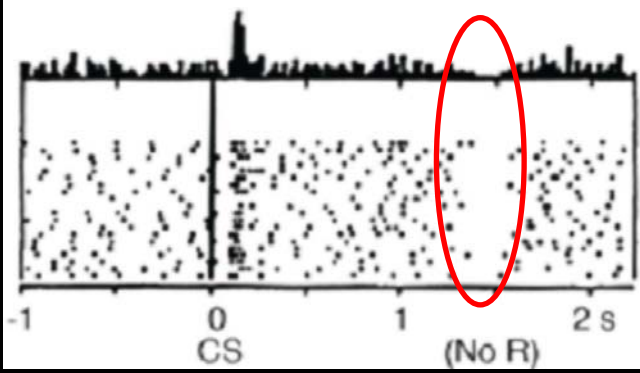


Keine Vorhersage
Auftreten von unerwarteter Belohnung (R)



**Prediction
error
Signal**

erwarteter Belohnung (R)



Vorhersage (CS)
Ausbleiben von erwarteter Belohnung

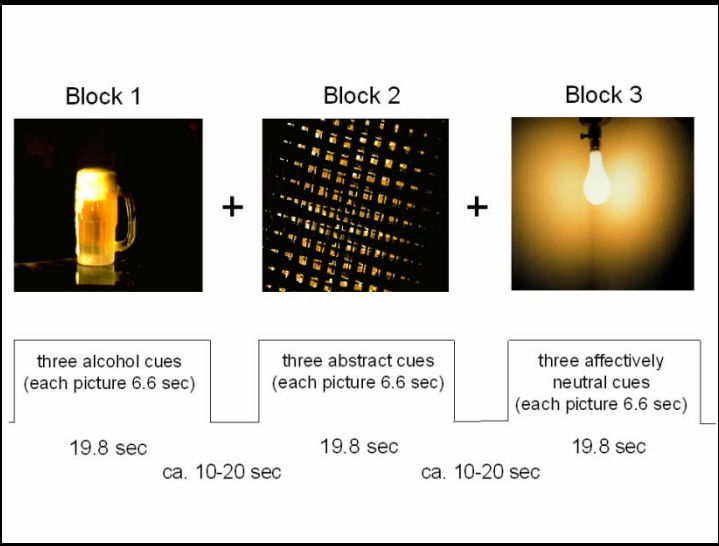
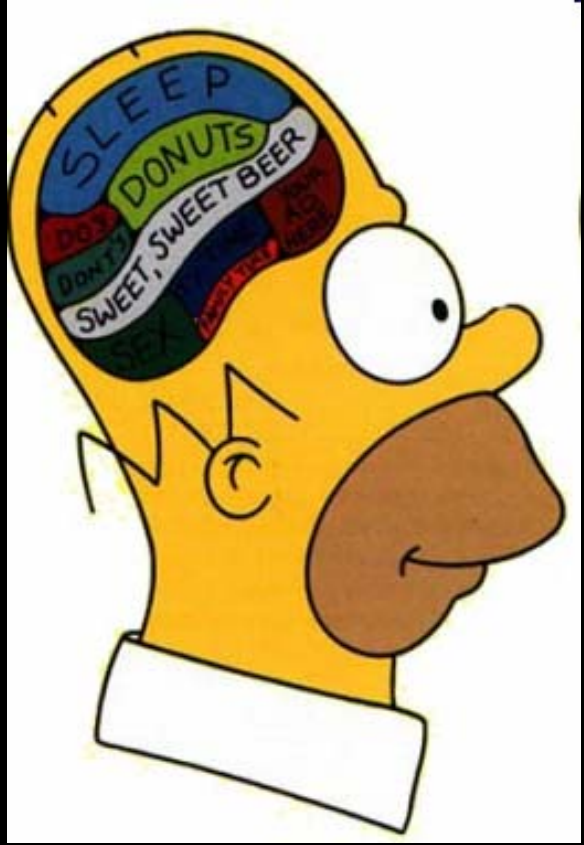


**Was geschieht im Gehirn süchtiger
Patienten bei Konfrontation mit
Suchtreizen?**





Funktionelle MRT & „Cue Reactivity“:



Belohnungssystem: Cue reactivity



dorsales Striatum

anteriores Cingulum (ACC)



ventrales Striatum

Orbitofrontaler Cortex (OFC)

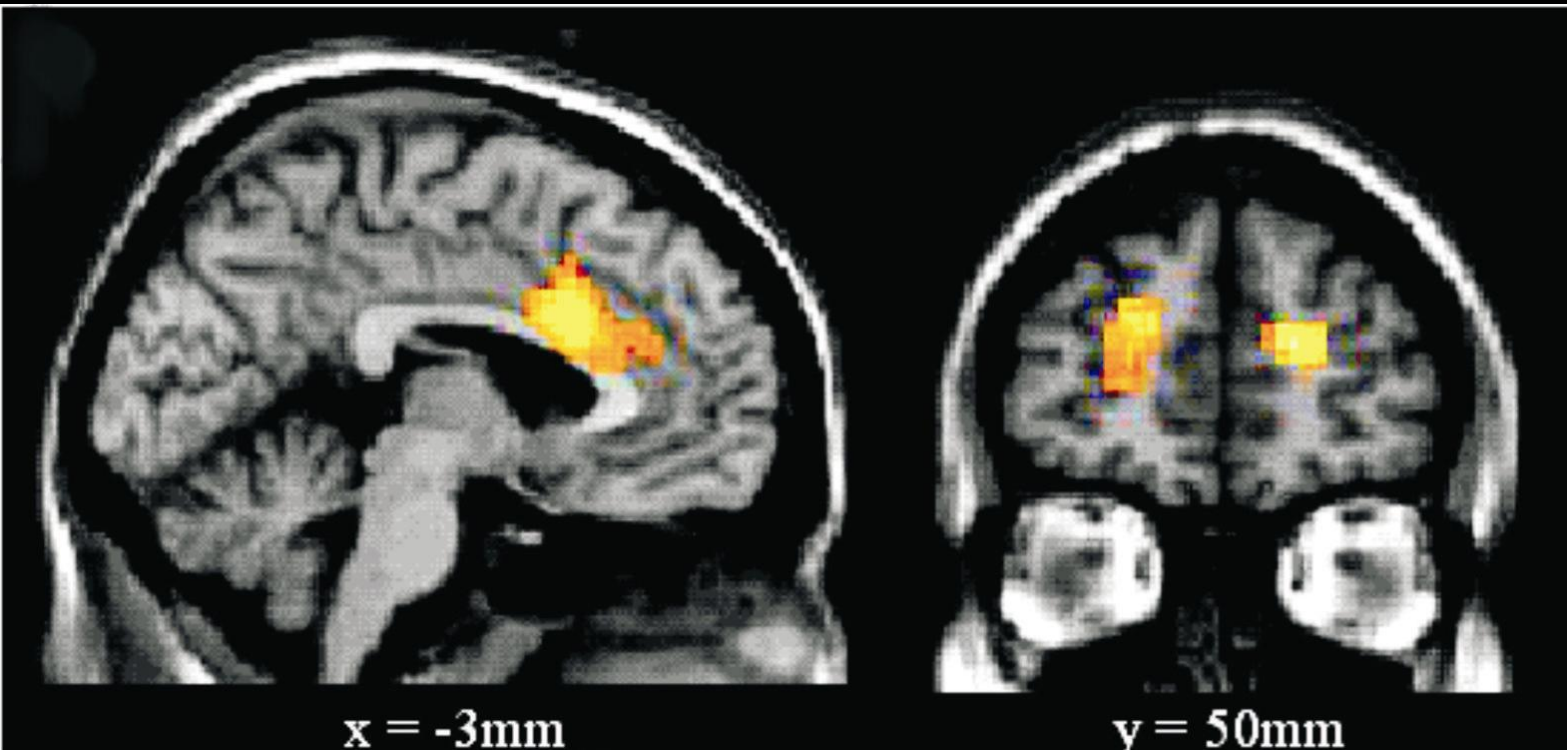
Amygdala

Hirnaktivität bei Alkoholbildern Patienten > Kontrollen



Anteriores Cingulum (ACC)

medialer präfrontaler Kortex (mPFC)





- Grüsser und Kollegen (2004): erhöhte Aktivierung im ventralen Striatum während der Präsentation von Alkoholbildern korrelierte positiv mit dem prospektiven Rückfallrisiko

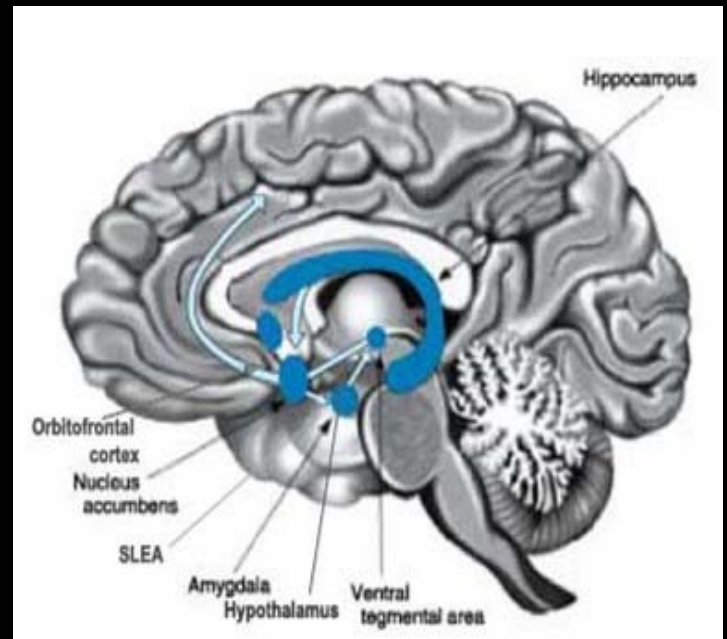


Was ist mit Dopamin?

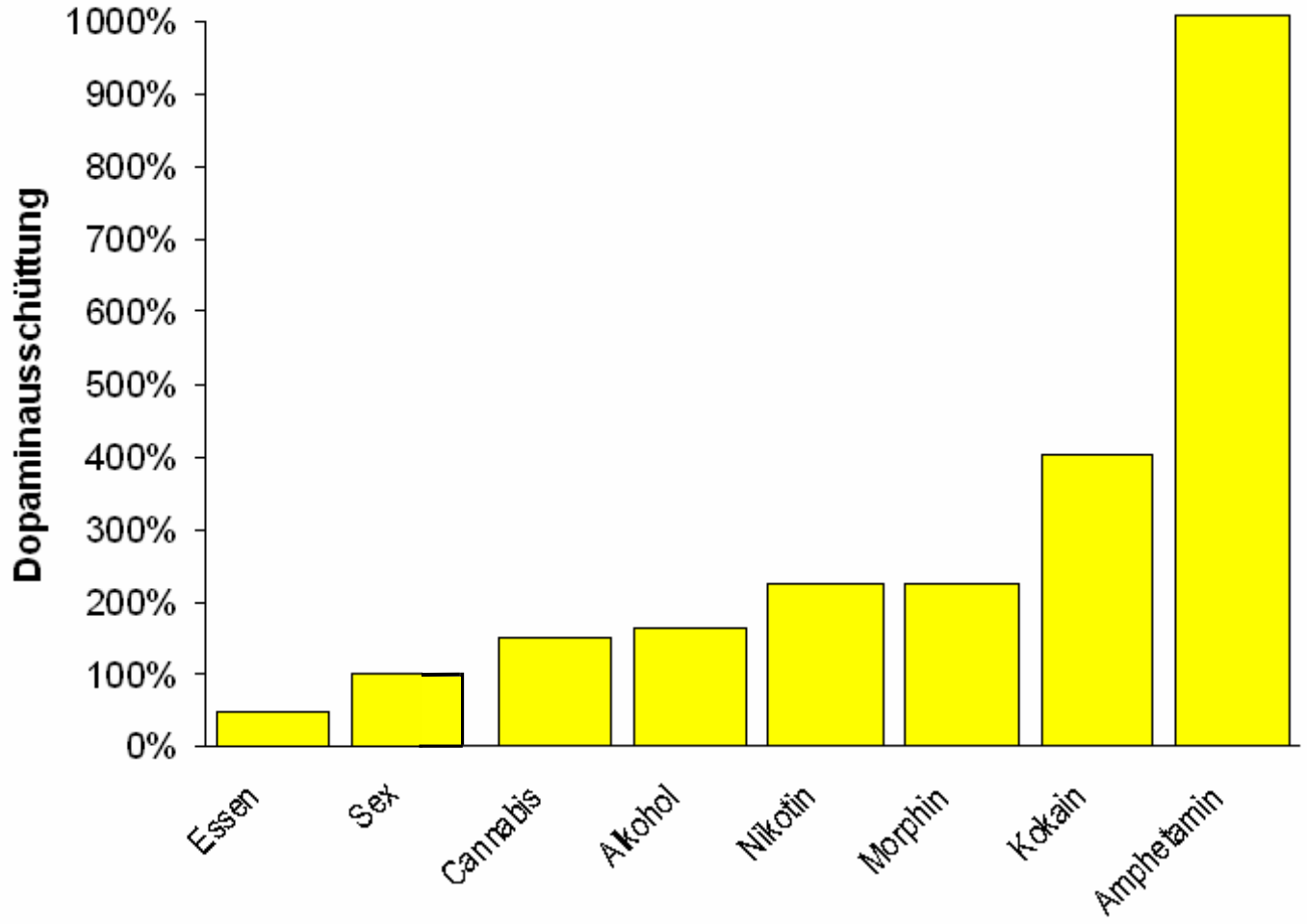
Die Neurobiologie der Sucht



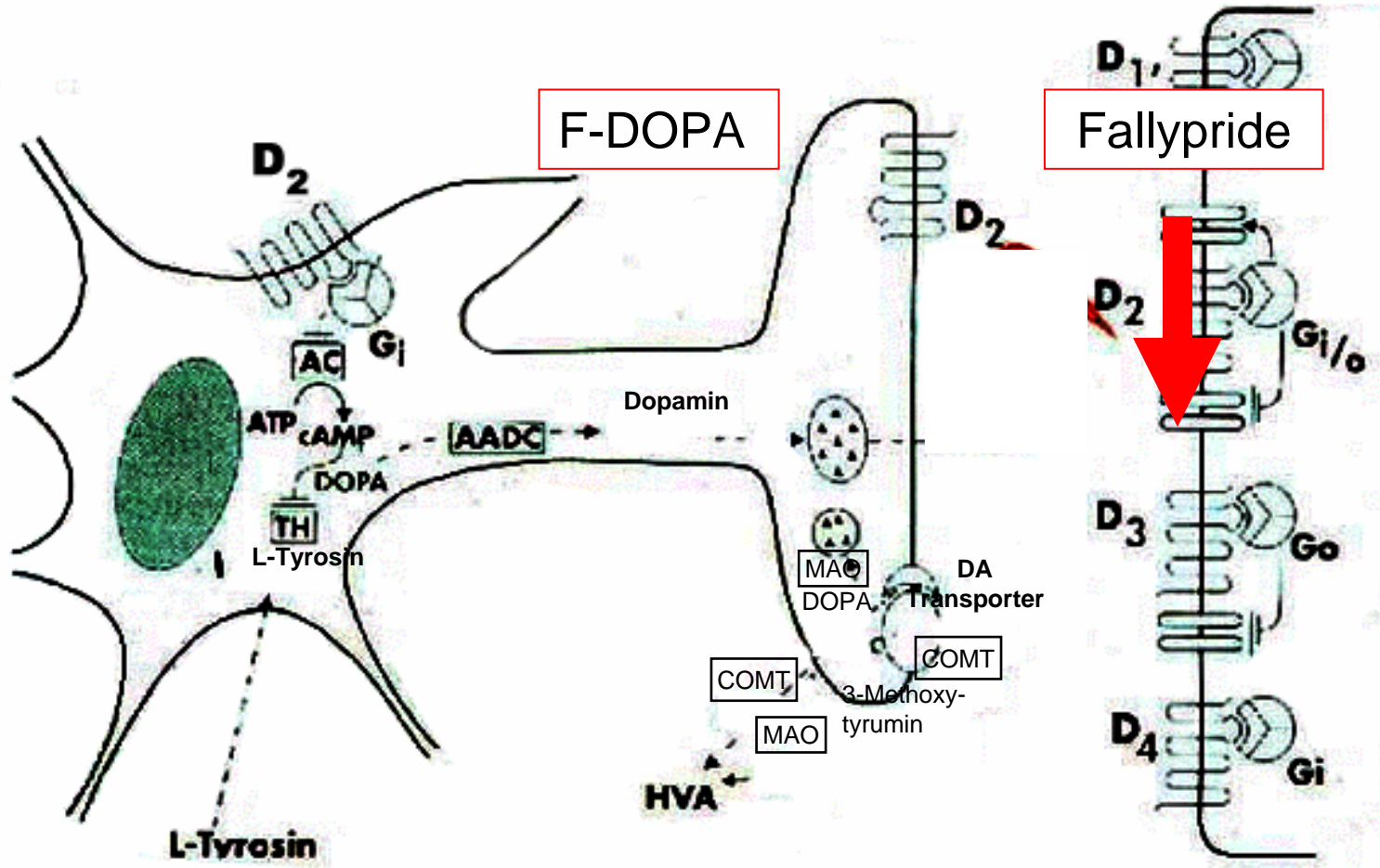
- Störungen des **dopaminergen mesolimbischen Belohnungssystems** = neurochemische Struktur, welche für jegliche Motivation verantwortlich (Adinoff, 2004; Di Chiara, 1997)
- Jegliche Art von Droge -wie z.B. Alkohol- löst einen direkten Anstieg in der dopaminergen Neurotransmission im **ventralen Striatum** aus (Di Chiara, 1997; Wise, 1988)



Verstärker und Dopaminausschüttung



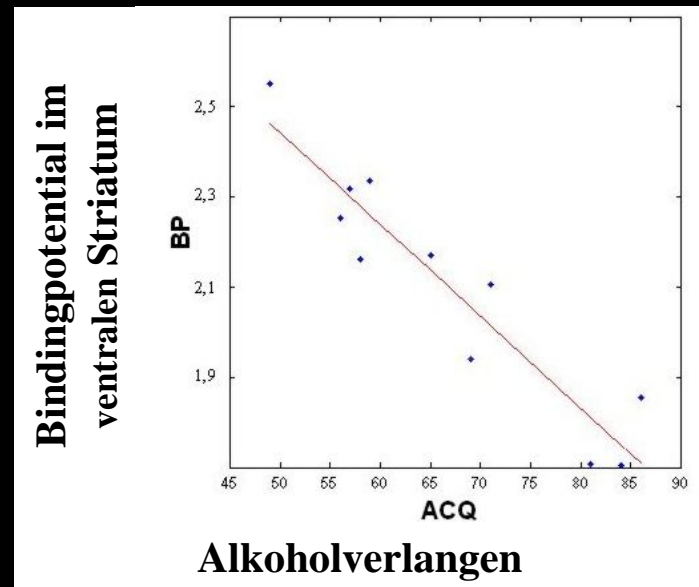
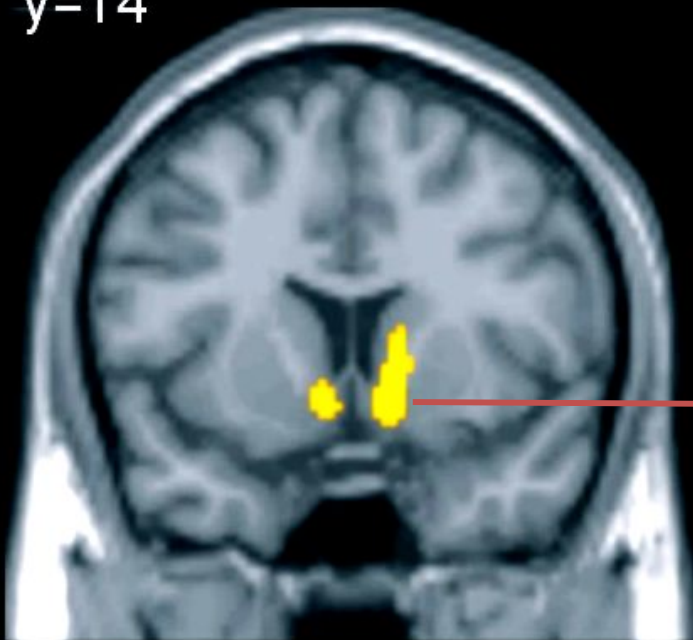
Reduzierte Verfügbarkeit von Dopamin D2 Rezeptoren



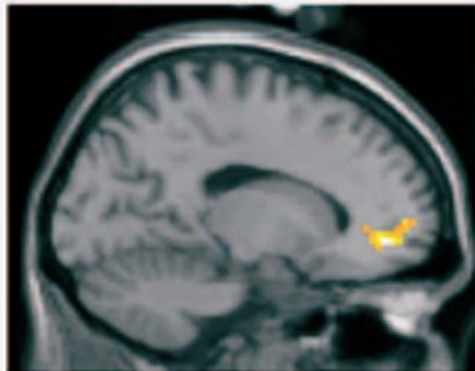
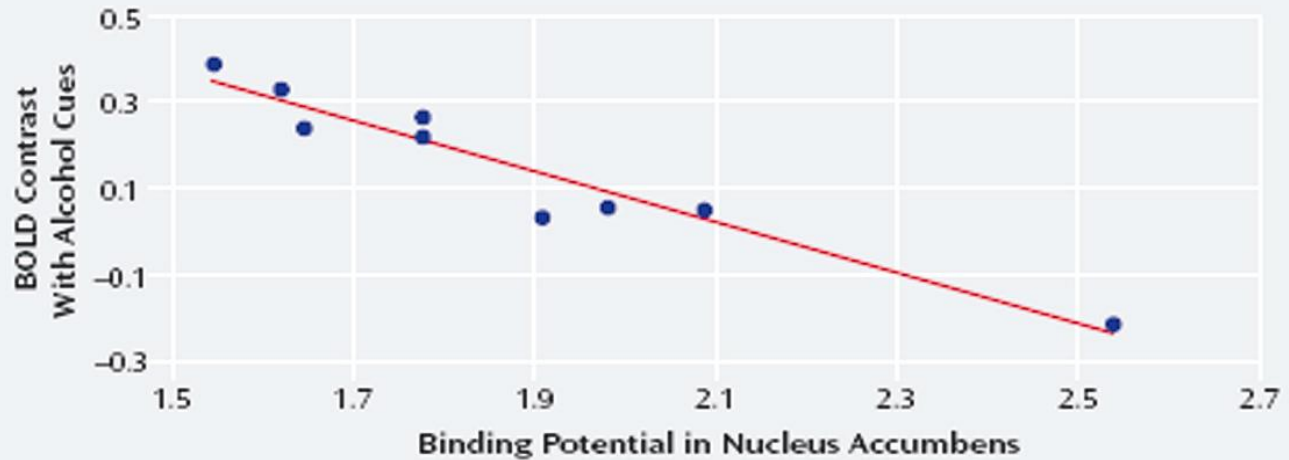
Korrelation zwischen dem Alkoholverlangen und der D2-Rezeptorverfügbarkeit



y=14



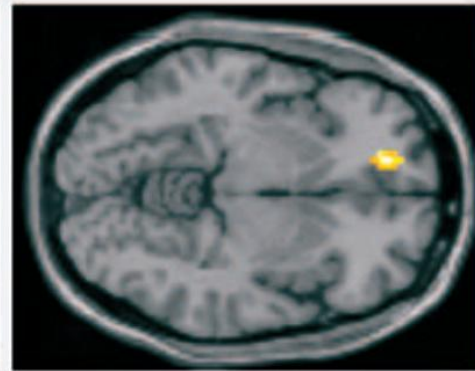
Negative Korrelation zwischen D2-Rezeptor-verfügbarkeit und reiz-induzierter Hirnaktivität



x=-15



y=46



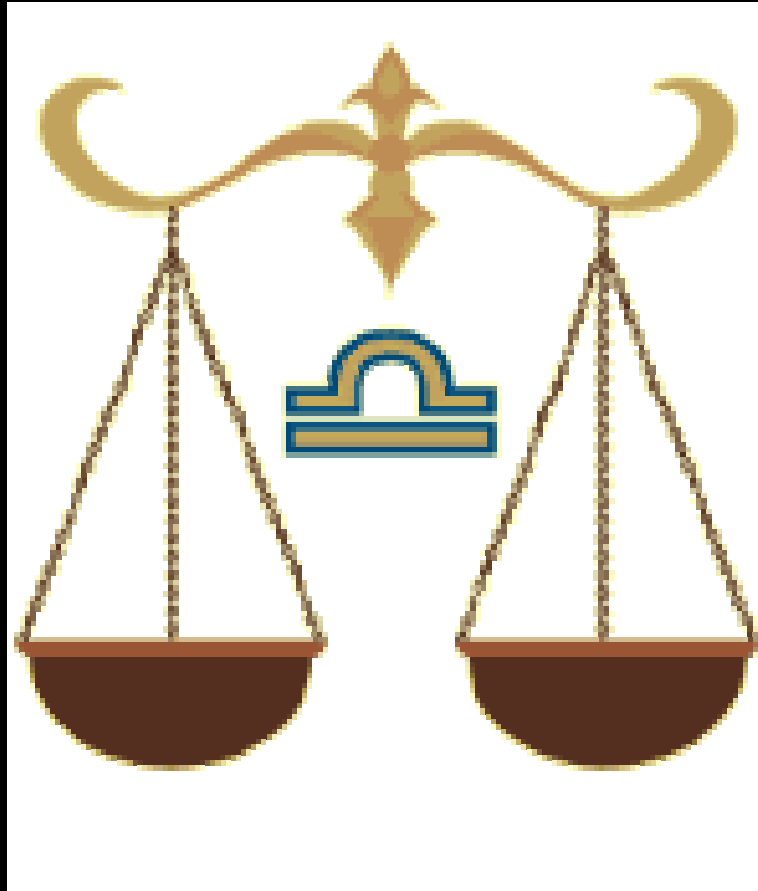
z=-7





Sucht & Belohnungsverarbeitung

Unterscheidet sich das Belohnungssystem zwischen Suchtpatienten und gesunden Personen?





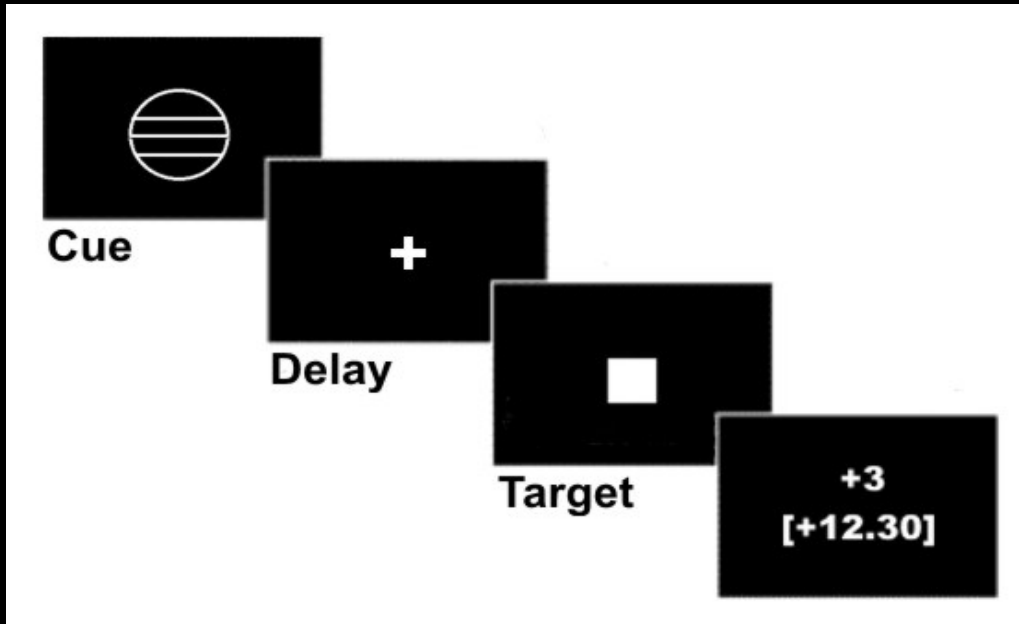
- „Drugs divert motivational resources away from conventional rewards towards drug rewards“

(Nesse and Berridge, 1997)

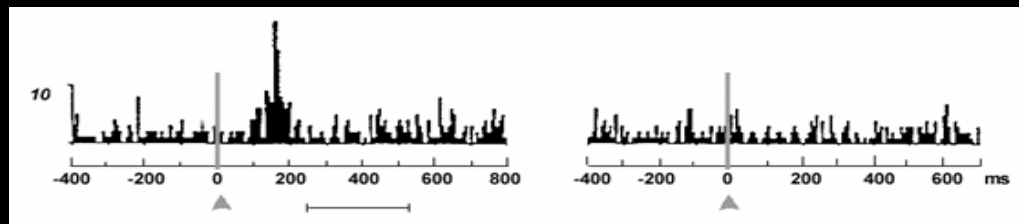


- Garavan et al., 2000: erhöhte Aktivität des dorsalen *Striatums* & ACC bei **Kokain** Video > Sex Video
- Martin-Soelch et al., 2001: reduzierte Aktivität im *Striatum* bei **Heroin**abhängigen im Vergleich zu Kontrollen bei verbaler und monetärer Verstärkung
- Goldstein et al., 2007: reduzierte Aktivität im DLPFC, OFC, Thalamus bei Geldgewinn bei **Kokain**abhängigen

Monetary Incentive Delay Task



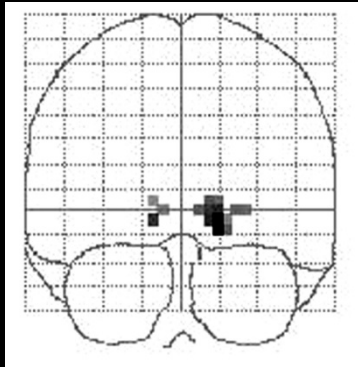
Mit rechtzeitigem Knopfdruck:
Gewinn erzielen,
Verlust vermeiden



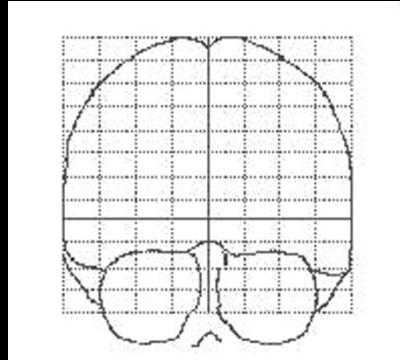
Aktivität auf sekundäre Verstärker



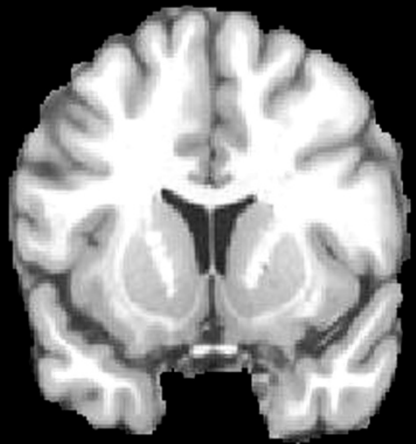
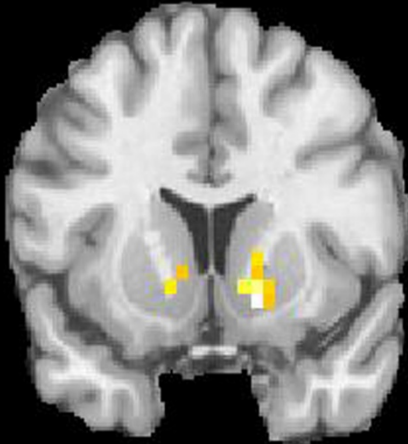
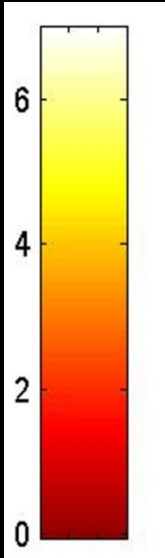
16 gesunde, männliche
Kontrollpersonen



16 alkoholabhängige,
entgiftete männliche Patienten

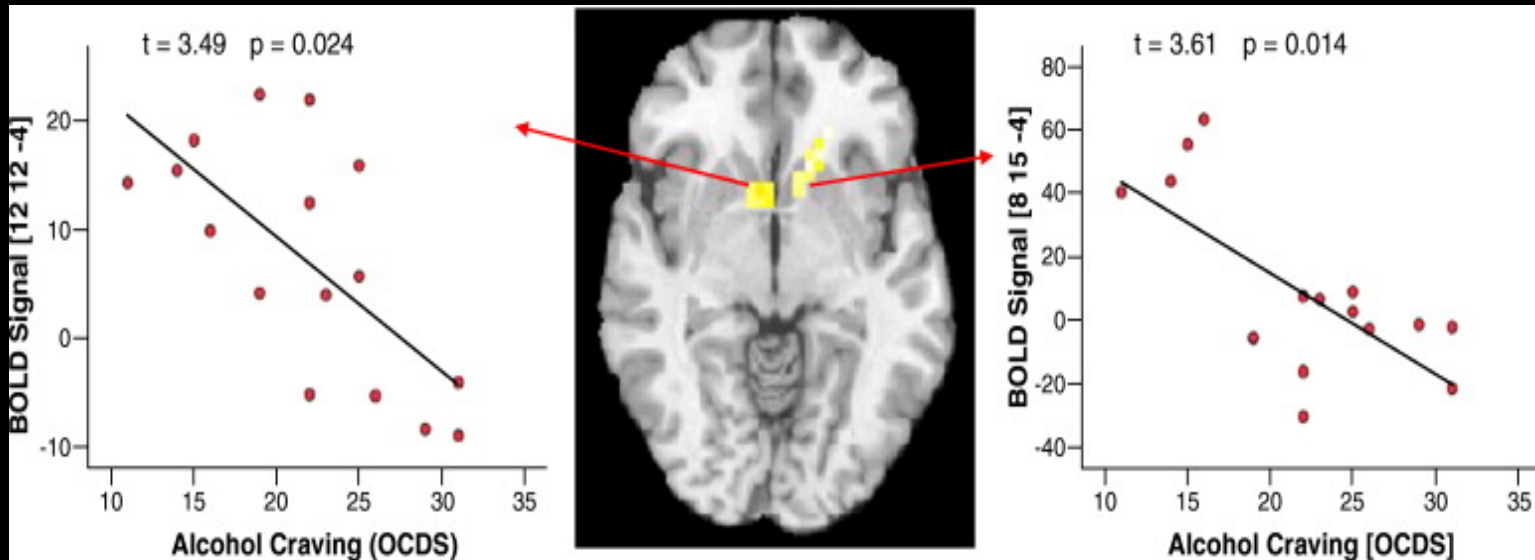


**Stärkere Aktivität
auf Antizipation von
monetärem Gewinn
vs. kein Gewinn**





Dysfunktion des ventralen Striatums während der Erwartung belohnender Reize korreliert mit dem Alkoholverlangen





Sucht & Lernen

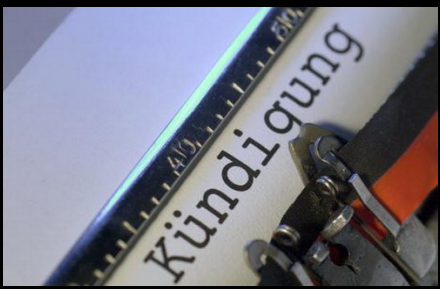


Während ich hier sitze und schreibe, kann ich mit keinerlei Sicherheit sagen, dass mein Sohn am Leben ist. Mein Sohn entdeckte Narkotika als er 13 Jahre alt war. Zu dieser Zeit hatte er einen schweren Sportunfall. **Es scheint absolut nichts zu geben, dass ihn dazu bringen könnte für einen gewissen Zeitraum damit aufzuhören.** Im Mai 2006 hatte ich ihn wegen Heroinbesitzes verhaften lassen. Er stahl 900 Dollar von unserem Konto, während ich in Connecticut bei der Beerdigung meines Vaters und seiner Schwester war ... er sagt, er könne nicht aufhören... **Unsere Familie ist zerstört...** wir haben alle Ersparnisse aufgebraucht...alles scheint so hoffnungslos zu sein...

Sucht und Lernen



- Ein prominenter Faktor von Abhängigkeitserkrankungen ist der andauernde Konsum des Suchtmittels trotz negativer Konsequenzen



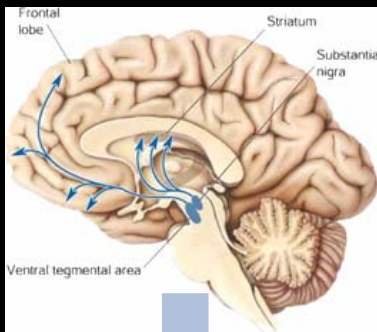


- Abhängige Patienten scheinen Probleme damit zu haben Informationen über positive und negative Konsequenzen zu integrieren und ihr Verhalten dementsprechend anzupassen

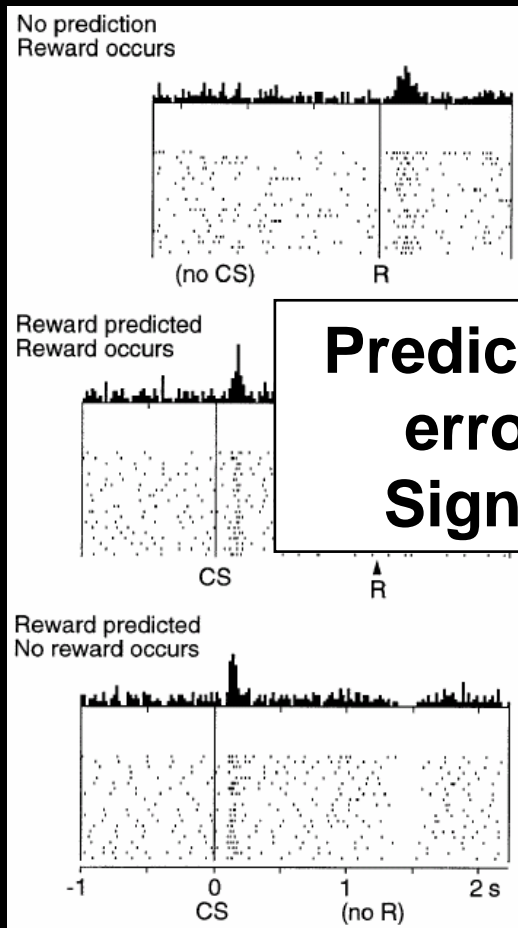
WARUM?



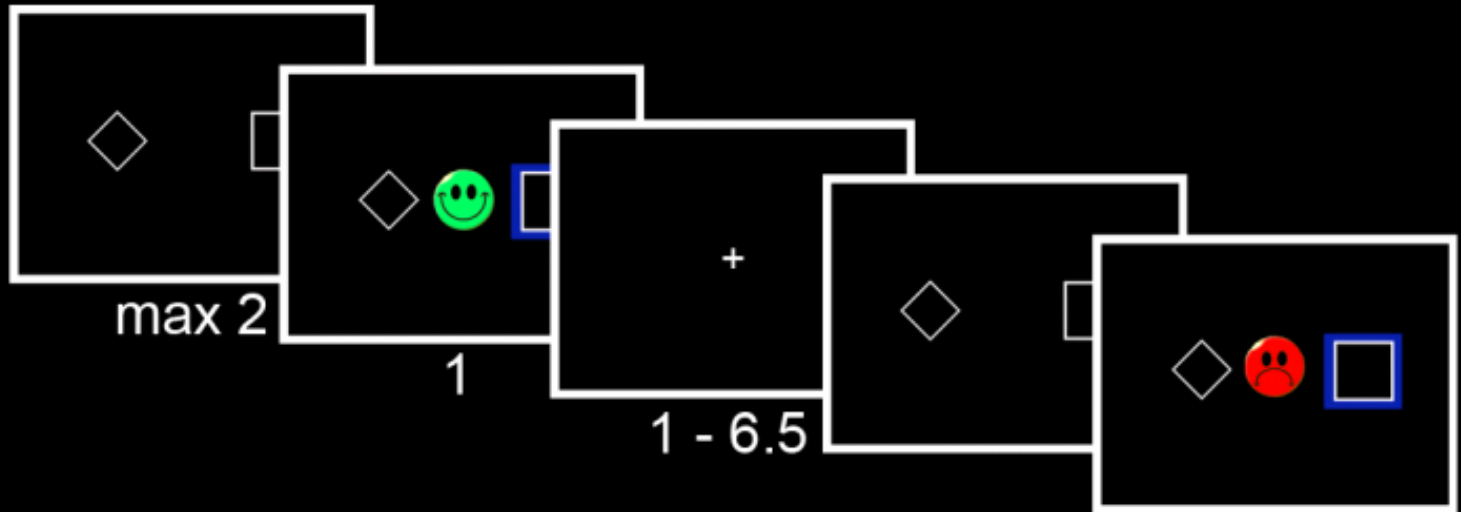
DA Dysfunktion



**Gestörte Verarbeitung
von nicht-
drogenassoziierten
Belohnungsreizen**



Probabilistic Reversal Learning Task

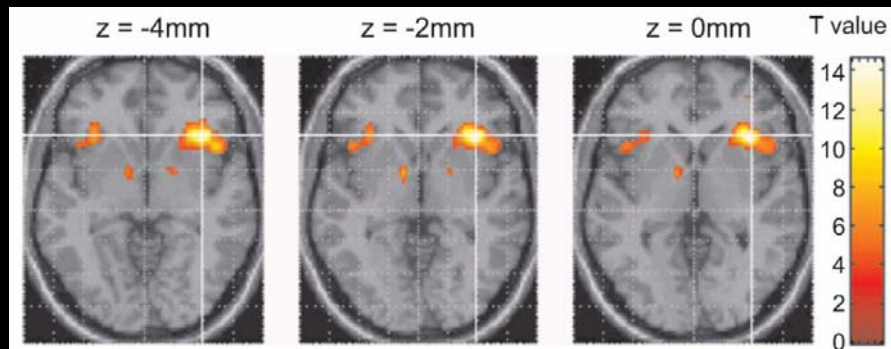
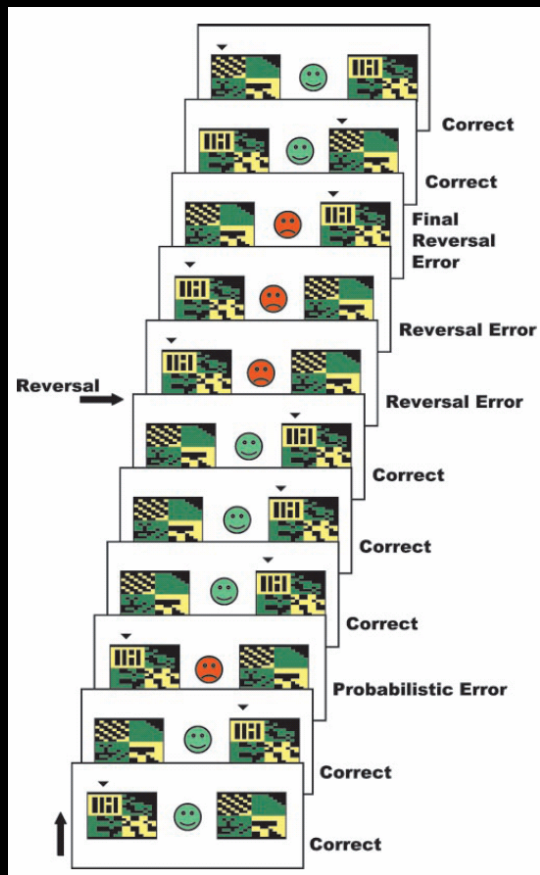


- (1) 20% für den linken und 80% für den rechten Tastendruck werden belohnt
- (2) 80% für den linken und 20% für den rechten Tastendruck werden belohnt
- (3) Je 50% für den linken und für den rechten Tastendruck werden belohnt

Probabilistic Reversal Learning Task



Final reversal error aktivieren ventrolateralen PFC, ACC und VS

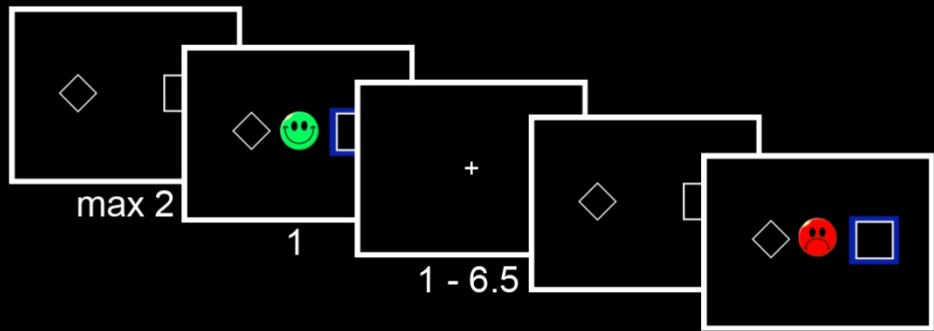


final reversal errors - correct responses

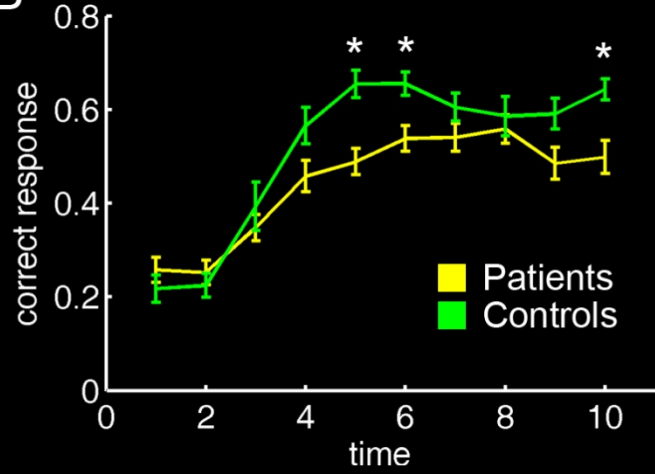
Gestörtes Lernen bei alkoholabhängigen Patienten



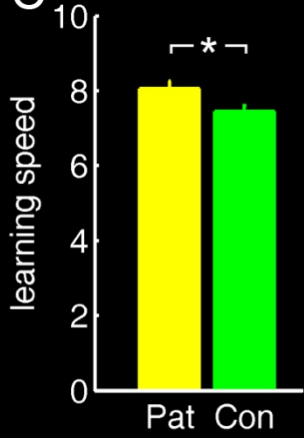
A



B

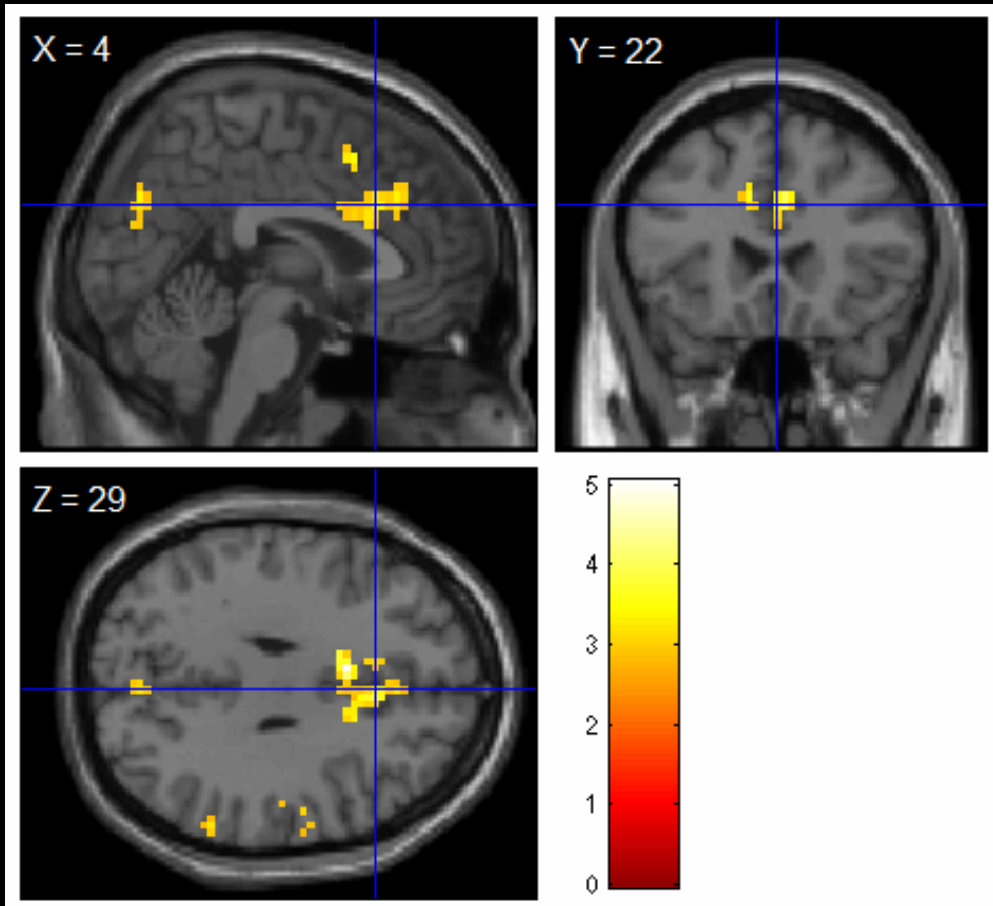


C

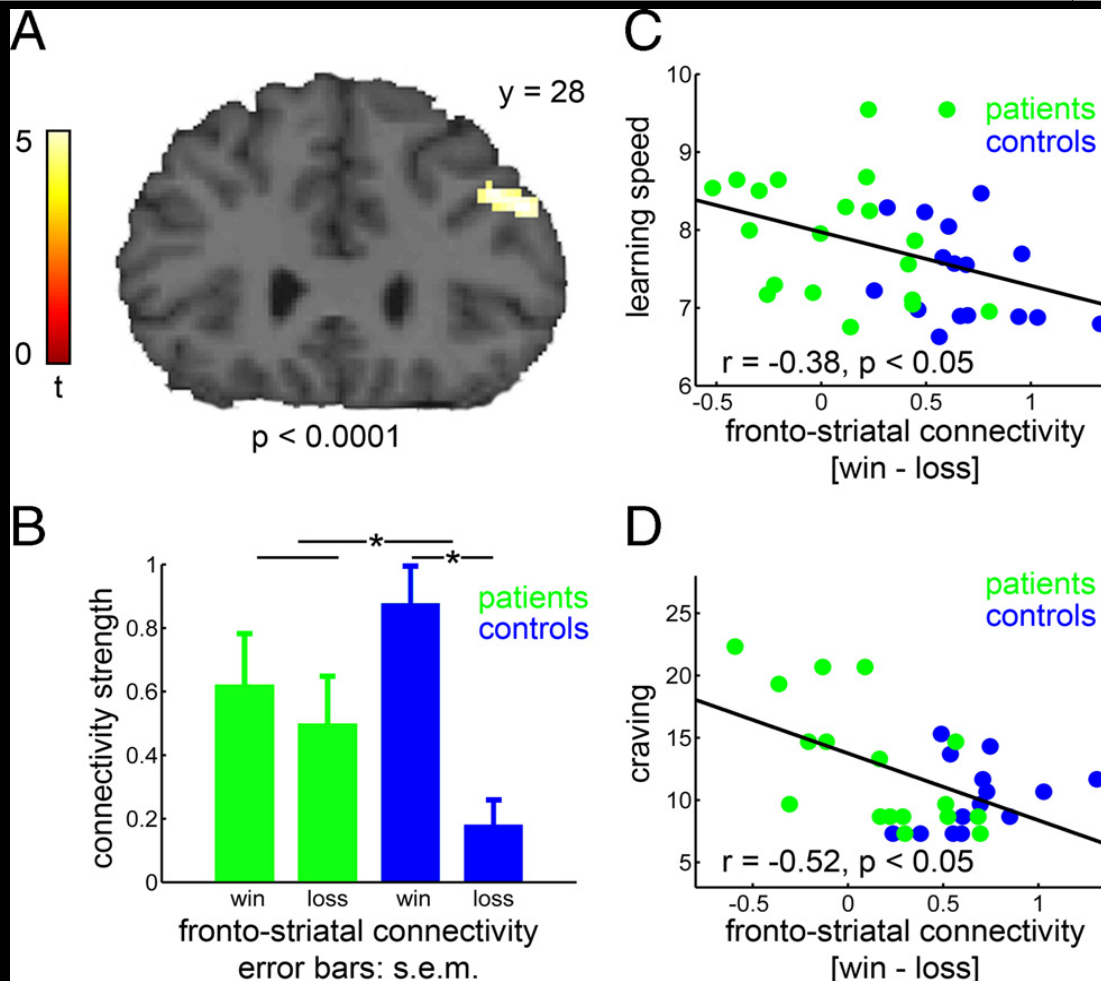




„final reversal error – correct responses“ bei Kontrollen > Alkoholpatienten



Störung der Feedback-bezogenen PFC Modulation bei Alkoholpatienten





- Dysfunktion im Verstärkungslernen könnte Teil eines ‚Pathomechanismus‘ sein, welcher an der Entstehung sowie Aufrechterhaltung von abhängigem Verhalten beteiligt ist
- Beeinträchtigung des dopaminabhängigen teaching signals zum „Verlernen“
- Schwierigkeit der Abstinenzbeibehaltung

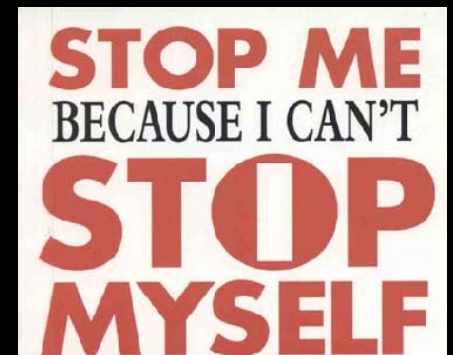


Belohnung & Impulsivität



- Alkoholpatienten sind **impulsiver** als gesunde Kontrollen
→ z.B. mehr Impulskontrollstörungen (pathologisches Spielen; impulsiv-aggressives Verhalten)
- Impulsivität = Handeln ohne Nachdenken; Probleme beim Belohnungsaufschub (delay discounting: Präferenz von kurzfristigen (kleinen) gegenüber langfristigen (großen) Belohnungen)

Swann et al, 2004, Virkkunen et al., 1994;
Lejoyeux & Feuché, 1998, Bechara et al. 2002;
Hariri et al., 2006; Moeller et al., 2001

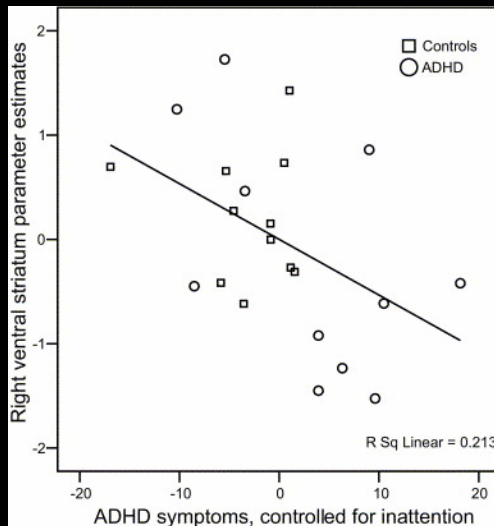


Belohnungssystem und Impulsivität

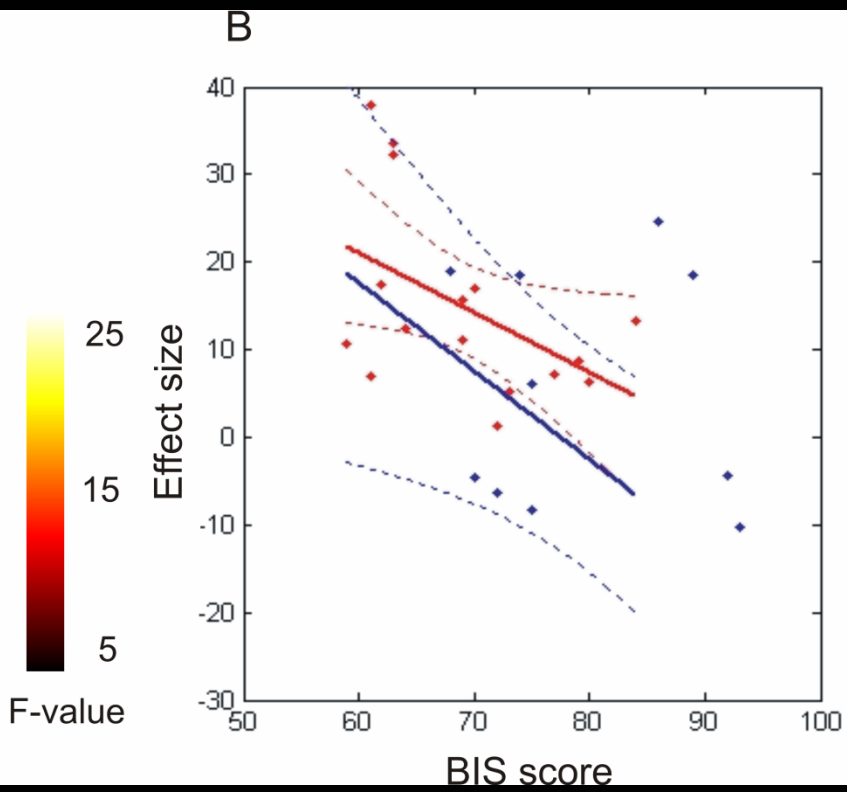
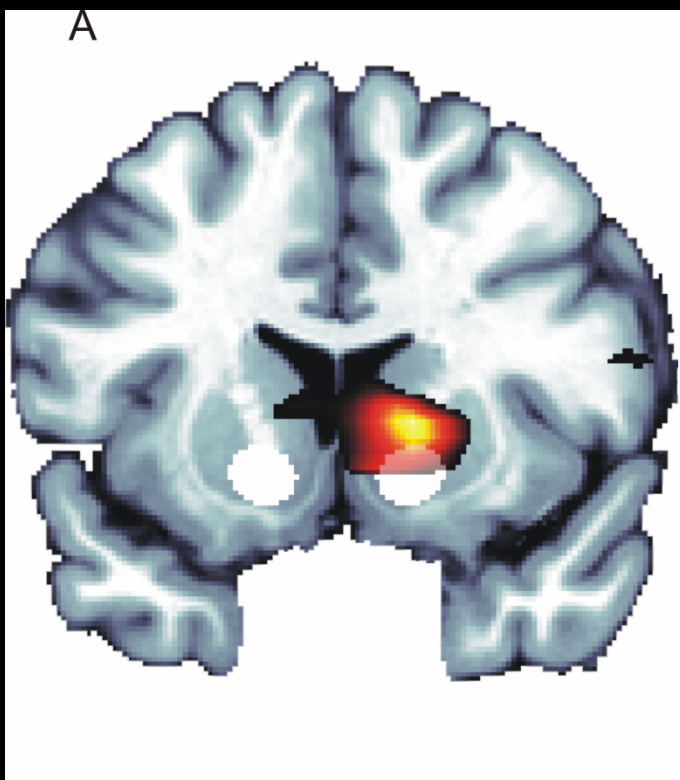


- Belohnungsverarbeitung scheint bei impulsiven Personen beeinträchtigt zu sein:

→ Impulsivität ist negativ korreliert mit der BOLD-Antwort im ventralen Striatum während Belohnungserwartung bei Patienten mit Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätssyndrom (ADHS)



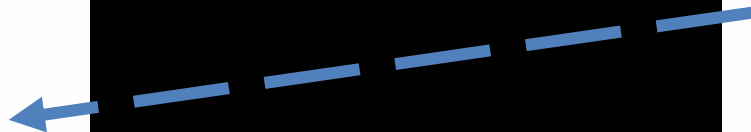
Korrelation von Impulsivität und dysfunktionaler Belohnungserwartung bei Alkoholpatienten



Diskussion: Impulsivität

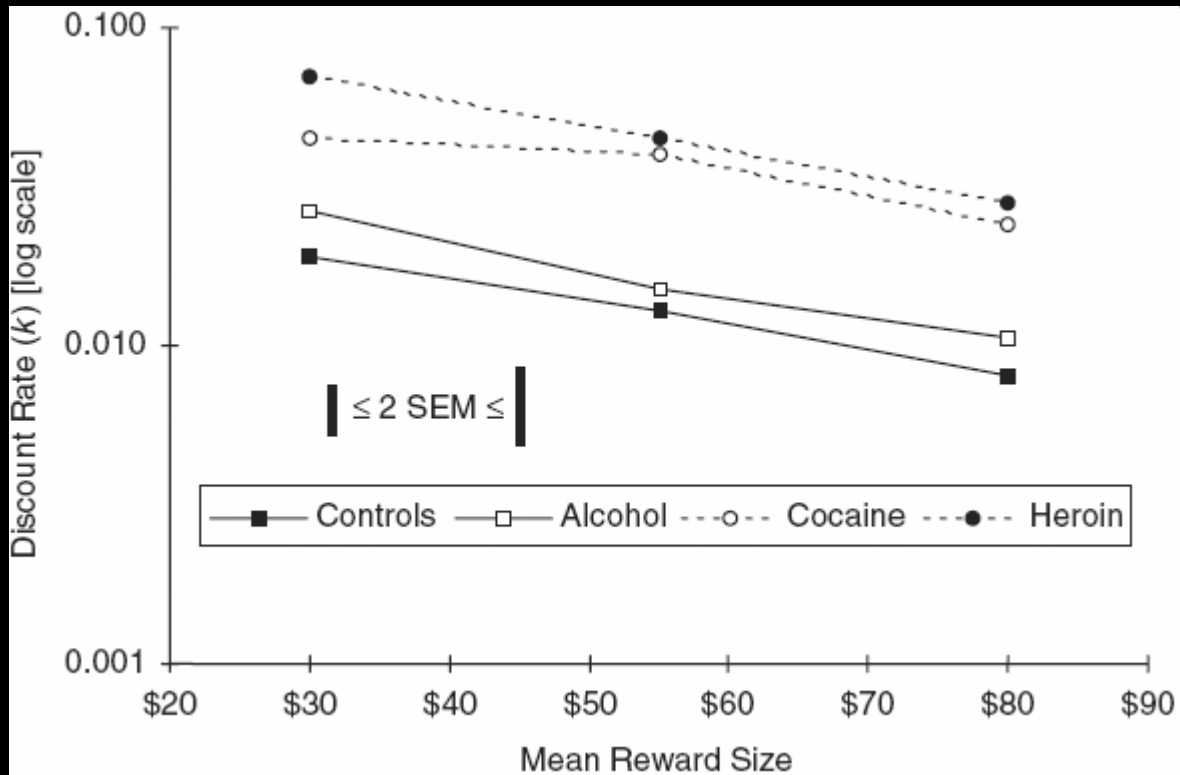


- Impulsive Personen scheinen Probleme zu haben eine Belohnungserwartung zumindest über einen längeren Zeitraum aufrechtzuerhalten
- → erhöhtes “delay discounting”





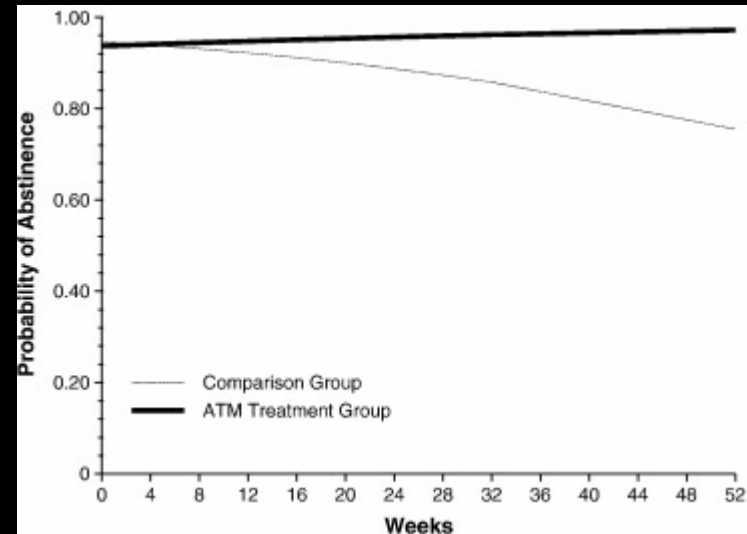
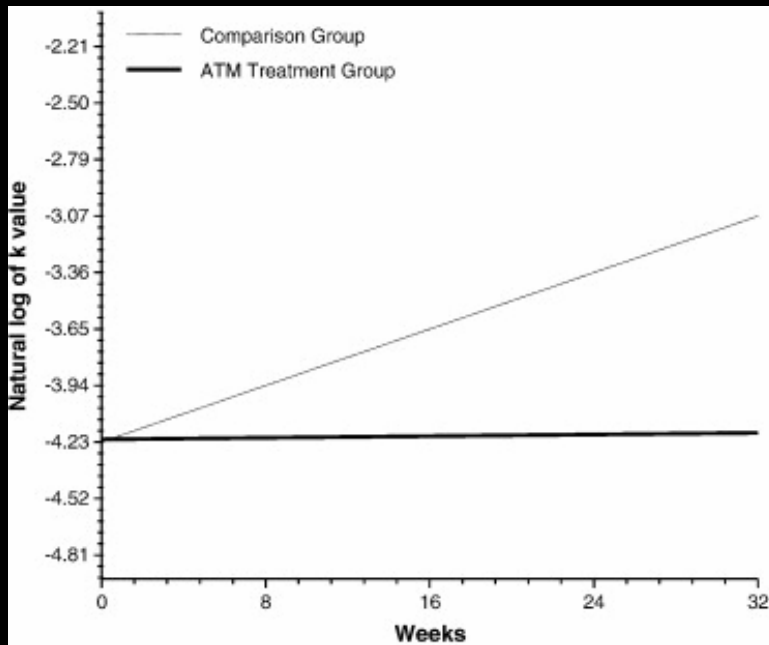
- Heroin- und Kokainabhängige haben höhere „Discount-Raten“ für verzögerte Belohnungen als Alkoholabhängige oder Kontrollen



Interventionen



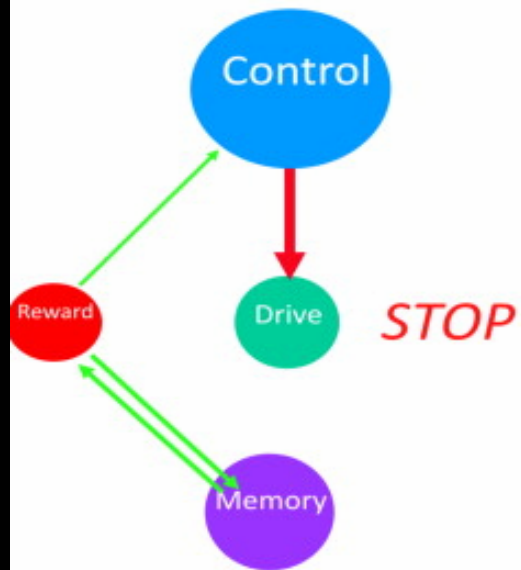
“Money Management Intervention”



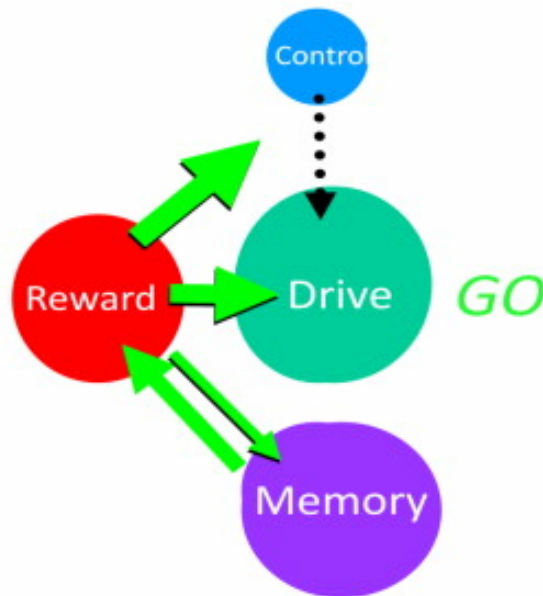
Mit Training: geringere Discountrate und erhöhte Abstinenzrate bei Kokainabhängigen



Nonaddicted Brain



Addicted Brain



Schlussfolgerung für Behandlung aufgrund von Bildgebung



- Behandlung muss darauf abzielen:
 - a) Senkung des Anreizes der Droge und Drogenreize
 - b) Erhöhung des Anreizes von anderen Verstärkern
 - c) Schwächung von konditioniertem und automatisiertem Suchtverhalten
 - d) Stärkung von inhibitorischer und exekutiver präfrontaler Kontrolle

Danksagung



- Charité – Universitätsmedizin Berlin, Germany:
- Andreas Heinz, Jürgen Gallinat, Jana Wrase, Jakob Hein, Thorsten Kienast, Florian Schlagenhauf, Nina Seiferth, Torsten Wüstenberg, Britta Neumann, Robert Lorenz, Lorenz Deserno, Christian Müller, André Wittmann, Björn Schott, Sarah Zweynert, Soyoung Park, Thorsten Kahnt, Katharina Schmack, Eva Friedel, Katrin Charlet

- Department of Psychology, Stanford University, CA:
- Brian Knutson

- Diese Arbeit wurde unterstützt von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (HE 2597/4-3; HE 2597/4-3) sowie dem Bundesministerium für Bildungsforschung (NGFN 01GS08159)

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

