

1 Dopamin und Käsekuchen

Essen als Suchtverhalten

Kaum ein Mensch hat hierzulande und heutzutage keine Probleme mit seinem Körpergewicht: Man ist zu dick, weiß das auch und isst dennoch zu viel. Wie kommt das eigentlich? Wir wissen es schließlich besser: Übergewicht macht krank und führt einen früheren Tod herbei. Auch Trinken und Rauchen machen krank und führen zu einem früheren Ableben, vom Konsum harter Drogen einmal gar nicht zu reden. Aber bei Alkohol, Nikotin, Morphin, Kokain oder Amphetamin handelt es sich um Substanzen, die Sucht erzeugen, also in geringsten Mengen direkt auf das Gehirn einwirken und dadurch Erleben und Verhalten ändern. Nahrung, so scheint es zumindest zunächst, ist demgegenüber etwas ganz anderes.

Dass es zwischen pathologischem Essverhalten und dem Konsum von Suchtstoffen gewisse Parallelen gibt, vermutet der Volksmund (der von „Fress-Sucht“ spricht) schon lange. Seit einigen Jahren gibt es aus der Neurobiologie Erkenntnisse, die auf einen engen Zusammenhang zwischen Essverhalten und Sucht hinweisen. Es lohnt sich, diesem nachzugehen, denn nur wenn man Funktionsabläufe und Mechanismen versteht, hat man überhaupt eine Chance, in diese bewusst und steuernd einzugreifen.

Tief im Gehirn sitzt ein neuronales System, das bei Erlebnissen, die *besser als erwartet* ausfallen, ein Signal gibt, um diese Erlebnisse und deren Umstände rasch zu lernen, sodass der Organismus langfristig sich dem zuwendet, das für ihn gut ist (Abb. 1-1). Bei der Aktivierung dieses Systems kommt es zu einer gesteigerten Dopaminfreisetzung, was für ein leistungsfähigeres Arbeitsgedächtnis und mehr On-line-Informationsverarbeitung (4) sowie für eine verbesserte Übertragung vorläufig gespeicherter Inhalte ins

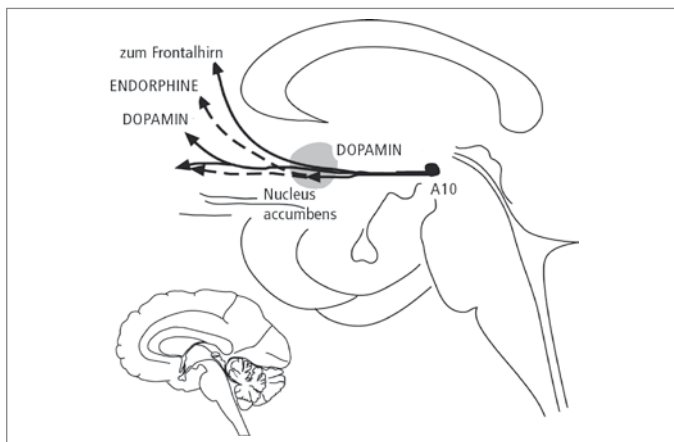


Abb. 1-1 Das dopaminerge Belohnungssystem mit Ausgangspunkt in Area A10 des Mittelhirns, Nucleus accumbens (ventrales Striatum) und Frontalhirn, dem Ort der Auswirkung auf Aufmerksamkeit und Lernen.

Langzeitgedächtnis sorgt (23). Zudem kommt es zu einer Ausschüttung endogener Opiode im Frontalhirn, was subjektiv angenehm erlebt wird. Damit sind in diesem System Lernen und Lust eng miteinander verknüpft (25). Neuroanatomen und Psychiater nennen dieses System das mesolimbisch-mesokortikale Dopaminsystem, weil die beteiligten Neuronen erstens den Neurotransmitter Dopamin verwenden und es zweitens noch andere Dopaminsysteme gibt (das tuberoinfundibuläre sowie das nigro-striatale). In der Literatur wird dieses System je nach Blickwinkel und Erkenntnisinteresse auch als Lust-, Sucht-, Motivations- oder Belohnungssystem bezeichnet (2, 7, 24). Wir sprechen im Folgenden vom *dopaminergen Belohnungssystem*.

Die Existenz eines jeden Organismus hängt von der erfolgreichen Suche und Aufnahme von Nahrung ab. Daher

ist dieses System überlebenswichtig, und umgekehrt gilt, dass Nahrung (neben Fortpflanzung) zu den wichtigsten psychologischen Reizen gehört, die das System aktivieren (8, 22). Sieht man einmal von manchen Kantinen ab, so ist die Aufnahme von Nahrung in den meisten Fällen ein lustbetonter Akt. Nicht nur im Tierversuch wirkt Nahrung belohnend (10, 11). Wie stark motivierend Nahrung auch auf uns Menschen wirken kann, weiß jeder, der schon einmal Kinder mit der Aussicht auf ein Eis zu Heldentaten motiviert hat oder hungrig im Supermarkt einkaufen war.

Suchtstoffe aktivieren das dopaminerge Belohnungssystem ebenfalls, pharmakologisch und ohne ein vorausgegangen Erlebnis. Sie aktivieren damit ein angenehmes Empfinden, *ohne* dass mit diesen Empfindungen ein zu lernender Inhalt verknüpft wäre. Da suchterzeugende Substanzen das System deutlich stärker aktivieren können als psychologische Erlebnisse (Abb. 1-2), ist das durch die Substanzen erzeugte angenehme Gefühl stärker als die mit Nahrungsaufnahme oder Sex verbundenen angenehmen Gefühle, was wiederum die Sucht zu dem macht, was sie ist: pathologisches, langfristig extrem lebenszerstörendes Verhalten, das nur sehr schwer zu ändern ist.

Aus system-neurobiologischer Sicht sind damit das Phänomen der Sucht einerseits und die Nahrungsaufnahme andererseits prinzipiell sehr eng verknüpft. Neben diesen sich aus den genannten prinzipiellen Überlegungen ergebenden Indizien gibt es handfeste empirische Befunde, die diese Zusammenhänge verdeutlichen und aufklären.

Nahrungsaufnahme führt zu einer Dopaminfreisetzung, deren Ausmaß mit der Freude am Essen korreliert (10, 13). Diese nahrungsbedingte Dopaminfreisetzung ist bei übergewichtigen Menschen vermindert, die daher für den gleichen belohnenden Effekt mehr essen müssen. Entsprechendes geschieht, wenn man Dopaminrezeptoren im Striatum mittels Dopamin-D2-Antagonisten blockiert: dann sinkt

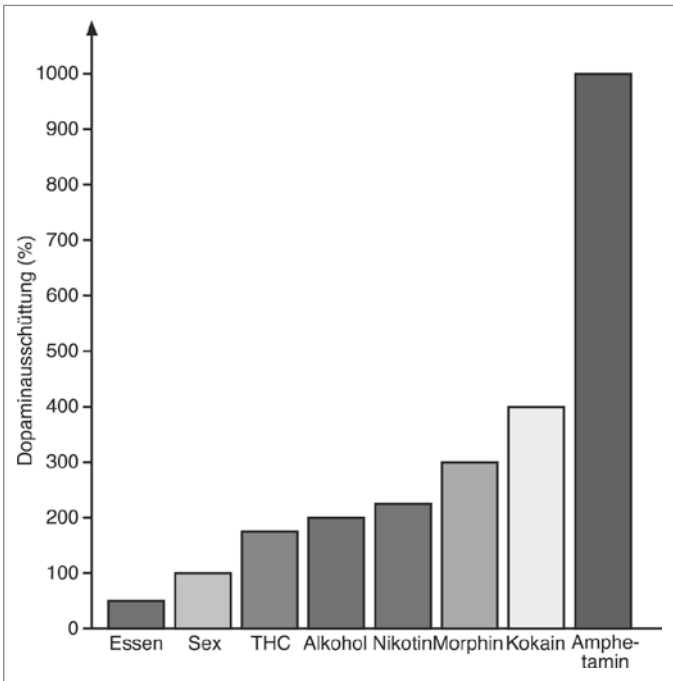


Abb. 1-2 Ausmaß der psychologischen und der pharmakologischen Aktivierung des dopaminergen Belohnungssystems im Tierversuch (21). Die Effekte gelten orientierend bzw. nur in erster Näherung (20), denn sie sind abhängig von den Experimentalbedingungen im Einzelnen, insbesondere von der Dosis des Suchtstoffs. Man sieht deutlich das Problem der Sucht: Stoffe aktivieren das System stärker als Erlebnisse, sodass der Einfluss psychologischer Faktoren auf das Verhalten vergleichsweise sinkt.

die belohnende Qualität der Nahrungsaufnahme und es wir mehr gegessen – gleichermaßen bei Ratten und Menschen (19, 26). Dopaminagonisten haben den gegenteiligen Effekt, machen die Nahrung belohnender und führen daher

zu einer Verminderung der Nahrungsaufnahme. Da bei übergewichtigen Menschen zudem weniger Dopaminrezeptoren nachgewiesen wurden, wird seit einigen Jahren diskutiert, dass deren vermehrte Nahrungsaufnahme durch eine Unterfunktion des dopaminergen Belohnungssystems verursacht wird.

Ein erster Hinweis hierfür wurde in einer Studie an 43 jungen Frauen gewonnen, die einen Schokoladen-Milch-Shake oder ein Glas Wasser im MR-Tomografen sahen und dann das entsprechende Getränk schmecken konnten (12). Es zeigte sich eine negative Korrelation ($r = -0,5$) zwischen der Aktivierung des linken Nucleus caudatus und dem Body-Mass-Index (BMI) der Probandinnen. Dickleibigkeit geht also mit einem verminderten Ansprechen des Striatums auf Nahrung einher. In einer zweiten Untersuchung an 33 Mädchen im Alter von 14 bis 18 Jahren zeigte sich diese Korrelation erneut ($r = -0,58$). Zudem wurde ein Einfluss der Genetik des Dopamin-D2-Rezeptors (TaqIA A1-Allel des DRD2-ANKK1-Genlocus) auf die Höhe der Korrelation gefunden sowie prospektiv in einer weiteren Studie ein Einfluss sowohl der Genetik als auch der Aktivierung des Striatums auf die Gewichtszunahme im folgenden Jahr. Eine verminderte Expression striataler Dopaminrezeptoren wurde bereits vor Jahren als Risikofaktor für Suchterkrankungen identifiziert und führt nach dieser Studie auch zu vermehrter Nahrungsaufnahme, ist also auch ein Risikofaktor für Adipositas.

Aus diesen und weiteren Befunden hat man seit einigen Jahren die Hypothese abgeleitet (15–18), dass pathologisches Essverhalten, das zu Dickleibigkeit führt, letztlich eine Form von Suchtverhalten darstellt und entsprechend zu bewerten und zu behandeln ist!

Im Rahmen einer Reihe von Experimenten an Ratten gingen US-amerikanische Neurowissenschaftler vom Scipps-Forschungs-Institut in Florida der Frage nach, wie

sich eine „westliche Cafeteria-Diät“ (kohlenhydrat- und fettreiche Nahrung wie beispielsweise Käsekuchen, Würstchen und Schokolade) auf das Essverhalten sowie auf das dopaminerge Belohnungssystem auswirkt (5). Von dieser Diät ist schon seit drei Jahrzehnten bekannt, dass sie im Tierversuch (und beim Menschen auch, wie jeder Cafeteria-Besucher weiß!) zu dauerhaftem Übergewicht führt (27).

Die Wissenschaftler bestimmten hierzu zunächst bei männlichen Ratten die Belohnungsschwelle mittels eines Verfahrens, das auf elektrischer Selbststimulation beruht (Abb. 1-3): Man pflanzt den Tieren Elektroden in den lateralen Hypothalamus und gibt ihnen die Möglichkeit, sich selbst einen elektrischen Impuls per Tastendruck zu verabreichen. Wie seit Jahrzehnten bekannt ist (7) kommt es zu einem ausgeprägten Stimulationsverhalten: Die Tiere drücken die Taste bis zu 2000-mal pro Stunde. Nun kann man durch Veränderung der Intensität des elektrischen Stimulus die „Schwelle“ bestimmen, bei der das Verhalten noch an den Tag gelegt wird und hat damit ein – wie man durch entsprechende Studien herausgefunden hat – über die Zeit recht stabiles Maß für die „Belohnungsschwelle“ und damit die individuelle Aktivierbarkeit des Belohnungssystems.

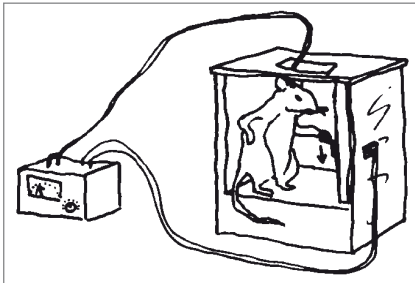


Abb. 1-3 Versuchsanordnung zur Selbststimulation von Ratten (schematisch), mittels der die Belohnungsschwelle gemessen wurde.