HELMUT CLAUS PHOTO

ADIPOSITAS

Lockruf der Currywurst

Übergewicht und Fettsucht sind heute schon Volkskrankheiten. Was treibt Menschen dazu, wider besseres Wissens mehr in sich hineinzustopfen, als ihnen gut tut? Mediziner suchen die Antwort im Gehirn.

VON OLIVER GRIMM

Der Tag war lang. Und Sie sitzen immer noch im Büro – doch die Konzentration ist dahin. Der Blutzucker geht gegen null, Ihr Gehirn beschäftigt nur noch ein einziger Gedanke: Wo kriege ich jetzt was zu essen her? Mit zittrigen Händen kratzen Sie Ihr letztes Kleingeld zusammen, springen auf und rennen über die Straße zur Pommes-Bude. Während Sie gierig über die fettige Currywurst herfallen, regt sich plötzlich das schlechte Gewissen: Was tu ich hier eigentlich?

Selbst überzeugte Fast-Food-Verächter werden schwach, wenn sie mit knurrendem Magen an einem entsprechenden Etablissement vorbeigehen. Der Hunger ist eben oft stärker als alle guten Vorsätze. Dieses Beispiel zeigt, wie stark der momentane körperliche Zustand unser Essverhalten bestimmt. Zwar hat das Großhirn – der Hort unserer bewussten Entscheidungen – bei der Wahl unserer Nahrungsmittel ein gewichtiges Wort mitzureden. Doch handeln wir beim Griff ins Supermarktregal oder in den Kühlschrank oft kurzsichtig »aus dem Bauch heraus« – für immer mehr Menschen hier zu Lande mit fatalen Folgen.

FINGER WEG!
Zu viel fettiges Essen schadet der Gesundheit. Dieses Wissen allein nützt nur leider meist wenig – die Versuchung bleibt.

HORMONELLE ESSBREMSE

Die Erforschung der Ursachen von Übergewicht und Adipositas – wie die krankhafte Fettsucht in Medizinerkreisen heißt – hat in den letzten Jahren stark an Bedeutung gewonnen: Ein Zuviel an Körpermasse stellt den größten Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie für Diabetes dar; an solchen Folgeschäden falschen Essverhaltens sterben nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) jährlich 250 000 Menschen allein in Europa. Als Indikator für Fettleibigkeit dient in erster Linie der so genannte Body-Mass-Index (BMI), der sich aus dem Körpergewicht in Kilogramm geteilt durch das Quadrat der Körpergröße in Metern berechnet. Beispiel: Ein 70 Kilogramm schwerer Mann kommt bei 1,80 Meter Körpergröße auf einen Wert von 21,6. Ab einem BMI von 25 gilt eine Person als übergewichtig – in Deutschland trifft das auf etwa die Hälfte der Bevölkerung zu. Knapp jeder Fünfte weist sogar einen BMI jenseits von 30 auf und muss demnach als adipös eingestuft werden.

Bei der Ursachenforschung konzentrierten sich Mediziner bislang vor allem auf den Hormonstoffwechsel. 1994 entdeckte Jeffrey Friedman von der New Yorker Rockefeller University, dass die Fettzellen des Körpers einen Eiweißstoff abgeben, der über die Blutbahn den Hypothalamus im Gehirn erreicht und hier das Hungergefühl unterdrückt. Durch diese Rückkopplung bremst also das Fettgewebe die weitere Nahrungszufuhr. Der Forscher taufte den Botenstoff daher auf den Namen Leptin, vom griechischen Wort *leptos* für dünn.

Versagt dieser körpereigene Appetitzügler seinen Dienst, lassen die Folgen nicht lange auf sich warten: Genetisch entsprechend manipulierte Mäuse werden binnen kürzester Zeit fettleibig. Ist Adipositas damit nichts weiter als eine Regulationsstörung des Stoffwechsels, ▷

AUF EINEN BLICK

Sucht und Adipositas

1 Übergewicht und Fettsucht gelten als Zivilisationskrankheiten ersten Ranges. Lange Zeit wurden sie als reine Stoffwechselstörung betrachtet.

2 Neueste Forschungsergebnisse zeigen immer deutlicher, dass das neuronale Belohnungssystem eine zentrale Rolle bei der Steuerung des Essverhaltens spielt.

3 Im Gehirn eines Übergewichtigen laufen ähnliche Prozesse ab wie bei Drogenabhängigen. Fettleibigkeit erscheint damit in einem ganz neuen Licht: als Suchterkrankung.

▷ die mit dem menschlichen Verhalten wenig zu tun hat?

Diese Interpretation erweist sich bei näherer Betrachtung als zu einseitig. Denn Leptin spielt offenbar auch bei Suchtverhalten allgemein eine wichtige Rolle: Heroinabhängige Versuchstiere erleiden beim Entzug eher einen Rückfall, wenn sie hungern müssen – Leptin hebt diesen Effekt jedoch wieder auf. Demnach könnte das Sättigungshormon nicht nur die Lust auf Essen, sondern auch das berüchtigte »Craving« von Drogenabhängigen hemmen.

Essen als Droge?

Wie schwierig es ist, alte Gewohnheiten und eingeschliffene Verhaltensweisen über Bord zu werfen, weiß jeder, der schon einmal eine Diät versucht hat. Aber darf man einen Übergewichtigen deswegen bereits als süchtig bezeichnen? Der Vergleich mit Drogenabhängigen scheint zunächst weit hergeholt. Schließlich entwickelt eine Person, die zu viel isst, keine physische Toleranz gegenüber ihrem »Stoff«, wie das bei Heroinsüchtigen zu beobachten ist. Genauso fehlen körperliche Entzugssymptome wie beim »Craving«.

Dennoch finden sich auch bei Fettsüchtigen typische Zeichen von Abhängigkeit: ein starkes Konsumbedürfnis, Kontrollverlust bis hin zur Vernachlässigung anderer Interessen. Gibt es also doch neurobiologische Gemeinsamkeiten zwischen Drogensucht und gestörtem Essverhalten?

Verborgen in der Tiefe des Gehirns liegt eine Struktur, die bei der Beantwortung dieser Frage weiterhelfen kann: der Nucleus accumbens. Nervenfasern, die aus dem Mittelhirn hier hineinziehen, setzen den Botenstoff Dopamin frei – und zwar besonders viel davon, sobald wir etwas ganz Überraschendes oder Angenehmes erleben. Erblickt beispielsweise ein hungriger Löwe ein saftiges Stück Fleisch, dann wird sein Nucleus accumbens mit reichlich Dopamin überflutet. Viele Drogen wirken in dieser Hirnregion und stürzen uns in einen wahren Glücksrausch. So steigern Kokain und Amphetamine die Dopaminkonzentration im Nucleus accumbens auf das 15-Fache; Ähnliches passiert beim Konsum von Morphium oder Heroin.

Was hat das nun mit Übergewicht zu tun? Das Belohnungssystem des Nucleus accumbens steuert direkt den Hypothalamus an, der unter anderem das Essverhalten reguliert. Genetisch veränderte Mäuse, die kein Dopamin mehr produzieren können und damit jegliche Motivation verloren haben, zeigen sehr drastisch, wie wichtig diese Verbindung ist: Die Tiere verspüren offenbar überhaupt keine Lust mehr, irgendetwas zu sich zu nehmen – sie würden einfach verhungern. Führt man den Mäusen künstlich Dopamin zu, fressen sie wieder ganz normal. Der Botenstoff kann demnach eine erhebliche Rolle bei der Gewichtskontrolle spielen.

Nora Volkow vom National Institute on Drug Abuse in Bethesda (US-Bundesstaat Maryland) konnte genau dies 2001 bei übergewichtigen Probanden bestätigen: Mit Hilfe der Positronen-Emissionstomografie entdeckte sie, dass der jeweilige BMI ihrer Versuchspersonen sehr eng mit einem bestimmten Dopaminrezeptor zusammenhing: Je höher der BMI, je schwergewichtiger also die Person, desto weniger von der radioaktiv markierten Substanz Racloprid wurde von D_2-Rezeptoren im Nucleus accumbens gebunden.

Die Forscherin vermutet, dass extrem Übergewichtige – nicht anders als Suchtkranke – unter einem Dopaminmangel leiden und deswegen ständig nach neuer Belohnung suchen, sprich: nach Essen. Den dadurch ausgelösten Dopaminschub versucht nun das Gehirn auszugleichen, indem es die Zahl der D_2-Rezeptoren verringert. Der gleiche Mechanismus ließ sich bereits bei Kokainsüchtigen nachweisen.

Noch ein weiteres Hirnareal beeinflusst das Suchtverhalten von Menschen: der oberhalb der Augenhöhlen liegende orbitofrontale Cortex (OFC) des Stirnhirns. Es zeigt bei Drogenabhängigen eine deutlich geringere Aktivität als bei Gesunden. Dieses Hirngebiet fungiert als wichtige Kontrollinstanz unseres Verhaltens. So können sich Patienten, deren OFC durch Unfall oder Krankheit geschädigt ist, häufig nur schlecht im Zaum halten. Sie sprechen alles aus, was ihnen in den Sinn kommt, lassen ihren Impulsen freien Lauf und zeigen suchtähn-

Nahrungsrelevante Stimuli verarbeitet unser Gehirn ganz ähnlich wie andere Suchtreize

liches Verhalten, etwa beim Glücksspiel oder – beim Essen.

Schon in den 1930er Jahren hatten der deutsche Neurowissenschaftler Heinrich Klüver und sein amerikanischer Kollege Paul Bucy Affen in regelrechte Fressmaschinen verwandelt, indem sie eine bestimmte Hirnregion zerstörten: den symmetrisch in beiden Hirnhälften sitzenden Mandelkern, auch Amygdala genannt. Die Tiere steckten daraufhin wahllos alle möglichen essbaren, aber auch nicht essbaren Dinge in den Mund.

Normalerweise verarbeitet dieses zum limbischen System des Gehirns gehörende und evolutionär sehr alte Areal Angstreaktionen. Welchen Einfluss die Amygdala auf das Essverhalten auch beim Menschen hat, konnte Kevin LaBar von der Duke University in Durham (North Carolina) 2001 zeigen. Er präsentierte seinen neun Probanden im Kernspintomografen Bilder von Nahrungsmitteln oder von neutralen Gegenständen wie Werkzeugen oder Autos. Die Testpersonen waren kerngesund, litten allerdings unter heftigem Magenknurren – sie hatten vor dem Experiment acht Stunden lang fasten müssen. Doch der Einsatz wurde belohnt: Nach einem ersten Messdurchgang konnten sich die Hungerleider an einer Mahlzeit ihrer Wahl delektieren, bevor sie wieder in die Röhre des Tomografen mussten.

Auf diese Weise konnte LaBar die Hirnaktivität eines hungrigen Menschen mit der eines satten vergleichen. Ergebnis: Bei den Hungermäulern regten sich die Amygdalae, sobald etwas Essbares ins Blickfeld geriet. Im satten Zustand dagegen blieb dieser Effekt bei allen neun Probanden aus. Offensichtlich arbeitet der Mandelkern als Alarmsirene. Bei jedem für den Organismus wichtigen Signal schlägt er an – egal, ob es um den Anblick einer haarigen Spinne oder um ein herzhaftes Würstchen handelt!

Nahezu zeitgleich zu LaBars Hungerexperimenten machten Clinton Kilts und seine Kollegen von der Emory University in Atlanta ähnliche Versuche mit Kokainsüchtigen. Ihnen präsentierten die Forscher Fotos von Gegenständen, die einen Kokser nicht kalt lassen konnte – eine dünne Linie weißen Pulvers zum Beispiel. Die Amygdala regte sich prompt, wie Messungen per Positronen-Emissionstomografie ergaben.

Dass das eigentliche Lust- oder Unlustempfinden aber von einem ganz anderen Hirnteil vermittelt wird, zeigte Dana Small von der Northwestern University in Chicago. Neun Testkandidaten ließen sich genüsslich ihre Lieblingsschokolade auf der Zunge zergehen, während die Wissenschaftler ihnen per Positronen-Emissionstomografie in den Kopf schauten. Neben Hirnarealen, die für die Verarbeitung von Sinnesreizen zuständig sind, versetzte dies vor allem den mittleren orbitofrontalen Cortex in Aufruhr.

Wenn Genuss zur Qual wird

Nun trieben die Forscher ihr Spiel auf die Spitze: In sechs weiteren Durchgängen mussten die Probanden immer mehr Schokolade vertilgen – der Genuss wurde zur Qual. Der mediale OFC stellte seine Arbeit daraufhin ein, stattdessen meldete sich der seitlich benachbarte Teil dieser Hirnregion, der laterale OFC. Hier scheint sich also der Umschwung von Lust zu Unlust zu manifestieren.

All diese Studien ergeben ein einheitliches Bild: Nahrungsrelevante Stimuli verarbeitet unser Gehirn offensichtlich ganz ähnlich wie andere Suchtreize – sei es Schnaps für den Alkoholiker, Glücksspielautomaten für den Zocker oder Süßigkeiten für den »Schokoholic«.

Zwar ist bei manchen adipösen Patienten das Leiden auf eine handfeste Hormonstörung zurückzuführen. In den meisten Fällen dürfte jedoch die Verhaltenskontrolle eine maßgebliche Rolle spielen. Der Erfolg der Fast-Food-Industrie demonstriert eindrücklich, wie leicht sich unsere Essgewohnheiten beeinflussen lassen. Wenn wir verstehen, was dabei im Gehirn vor sich geht, können wir bessere therapeutische Hilfen im Kampf gegen die Fettsucht entwickeln.

Tatsächlich helfen Medikamente, die bereits in der Suchttherapie eingesetzt werden, häufig auch bei Adipositas. So nehmen Patienten nicht mehr zu, die den Opiat-Antagonisten Naltrexon einnehmen – ein bewährtes Antidepressivum. Und auch der Wirkstoff Rimonabant, der einen Rezeptor des endogenen Cannabinoid-Systems blockiert (siehe Gehirn&Geist 4/2006, S. 12), wirkt gewichtsreduzierend. Ein Wundermittel ist die Arznei allerdings nicht: Forscher um Luc Van Gaal vom Universitätskrankenhaus Antwerpen konnten 2005 damit lediglich eine Gewichtsreduktion von im Schnitt weniger als sieben Kilogramm in einem Jahr nachweisen. Mit einem wirkungslosen Placebo nahmen die untersuchten Patienten auch schon knapp zwei Kilogramm ab.

Schlankwerden per Pille? Bislang ist das also noch ein frommer Wunsch. Ernährungsberatung und das Einüben gesunder Essgewohnheiten erzielen hier sicherlich bessere Resultate. Warum aber dieser Weg oft so steinig ist, zeigen die Ergebnisse der Neurobiologen: Bei allen Unterschieden im Detail erweisen sich Drogenabhängigkeit und Fettsucht offenbar als zwei Seiten einer Medaille. ◀

Oliver Grimm ist Assistenzarzt für Psychiatrie am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim.

Literaturtipps

Beaver, J. D. et al.: Individual Differences in Reward Drive Predict Neural Responses to Images of Food. In: Journal of Neuroscience 26(19), 2006, S. 5160 – 5166.

Kiefer, F. et al.: Increasing Leptin Precedes Craving and Relapse During Pharmacological Abstinence Maintenance Treatment of Alcoholism. In: Journal of Psychiatric Research 39(5), 2005, S. 545 – 551.

Prasch, P.: Wenn Fett zur Sucht wird. In: Spektrum der Wissenschaft 7/2003, S. 86 – 88.

Volkow, N. D., Wise, R. A.: How Can Drug Addiction Help Us Understand Obesity? In: Nature Neuroscience 8(5), 2005, S. 555 – 560.

Weblink

www.adipositas-gesellschaft.de
Homepage der Deutschen Adipositas-Gesellschaft