



De epigenetica van verslaving

Het beloningssysteem

Telkens wanneer iemand een toestand van euforie, plezier, genot, welbehagen of andere vorm van geluk ervaart, wordt het beloningssysteem in de hersenen geactiveerd. Het beloningssysteem is evolutionair gezien zeer oud en is geïntegreerd met andere hersengebieden. Het vertrekt vanuit de primitieve hersenen (overleving en reproductie) naar het limbisch systeem (emoties) om te eindigen in de prefrontale cortex (leergedrag). Dit circuit staat in contact met andere delen van het lichaam zoals de zintuigen, de geslachtsorganen en de huid.

Het ervaren van een beloning is een biologisch proces dat wordt mogelijk gemaakt door het vrijgeven van beloningsstoffen. Deze worden via receptoren geactiveerd in de zenuwcellen. De beloningsstoffen bestaan uit neurotransmitters en hormonen, met dopamine en endorfine als de belangrijkste. De hersenen leren al vrij snel dat een bepaald middel, gedrag of situatie een prettige ervaring oplevert en wil dit herhalen. Deze herhaling is de basis van elke verslaving. Verslaving ontstaat doordat hersencellen zich proberen aan te passen aan een verhoogde of verlaagde activiteit van de beloningsstoffen. Het maakt daarbij niet zoveel uit of de gewijzigde activiteit wordt veroorzaakt door troostvoeding, middelen (bijv. alcohol) of door een gewoonte.

Uppers en downers

Het activeren van het beloningssysteem kan zowel een belonend (uppers) als een verdovend (downers) effect tot gevolg hebben. De reden hiervoor heeft te maken welke signaalstoffen (neurotransmitters en hormonen) er worden geactiveerd. Maar ook de bipolaire werking van zo een signaalstof speelt een rol. Endorfine bijvoorbeeld activeert de vrijgave van dopamine (beloning), maar ook het parasympatisch zenuwstelsel (ontspanning). Deze bipolaire werking verklaart waarom we door het eten van suiker energie krijgen (beloning) en ons tegelijk ontspannen voelen. Het verschil tussen uppers en downers is daarom niet altijd eenduidig te maken.

Definiëring van verslaving

Zodra een voedingsdeskundige of een auteur voeding als een verslaving definieert, komen allerlei experten uitleggen dat voeding nooit kan leiden tot een verslaving. Bijvoorbeeld: 'suikerverslaving bestaat niet'. Vervolgens worden er allerlei argumenten naar voren gehaald die de ware aard van een verslaving moeten definiëren. Suikerverslaving zou volgens het reguliere dogma niet meer dan een gewoontegedrag zijn. Op de korrel genomen is in je neus peuteren of elke dag de hond drie keer uitlaten ook gewoontegedrag. Het mag duidelijk zijn dat korte antwoorden op de vraag wat een verslaving is, niet altijd even bevredigend zijn.

In de eerste helft van de vorige eeuw werd de term 'verslaving' alleen gebruikt in relatie tot een stof, niet tot gedrag (bijv. seksverslaving) en al zeker niet tot voeding. Het gebruik van deze stof moest minstens drie eigenschappen inhouden:

1. Men moet deze stof boven andere stoffen verkiezen;
2. Men moet er steeds meer van gaan gebruiken om hetzelfde effect te bereiken (tolerantie);
3. Het niet (kunnen) gebruiken van deze stof leidt tot ontweningsverschijnselen.

Uit de voorgaande criteria kan men afleiden dat de stof een psychoactieve werking moet hebben. Wordt daar niet aan voldaan, is er volgens deze definitie geen sprake van verslaving. Vanaf de jaren zestig werd het begrip 'psychologische afhankelijkheid' geïntroduceerd, met andere woorden de noodzaak om verslaving als een fysieke afhankelijkheid te

definiëren verdween van de aardbol. Critici argumenteerden dat het verschil tussen 'verslaving' en 'compulsief gedrag' dan niet meer te maken is. Bij compulsief gedrag is er een dwangmatige neiging om gedrag of handelingen te herhalen die het normaal functioneren in de weg staat. Hetzelfde kan men zeggen over een psychoactieve stof. Bekijkt men de DSM-V (psychiatrische handleiding van aandoeningen) dan valt op dat er maar twee van de zeven criteria verwijzen naar fysieke afhankelijkheid (de eerste twee), dit zijn tolerantie en afhankelijkheid. Om aan de diagnose 'verslaving' te voldoen, moet men volgens de DSM drie van de zeven criteria hebben, zonder dat tolerantie en afhankelijkheid per definitie moeten betrokken zijn. Dit leidt tot de aparte situatie dat iemand voldoet aan de diagnose 'afhankelijkheid van een psychoactief middel' zonder dat die persoon lichamelijk afhankelijk hoeft te zijn. Vervolgens kan men zich de vraag stellen waarom er nog langer een psychoactief middel in het spel moet zijn als de gedragsmatige kenmerken volgens diezelfde DSM volstaan. Met andere woorden, verslaving is een gewoontegedrag waarbij een psychoactieve stof een rol 'kan' spelen, maar het is geen noodzakelijkheid. Eén van de meest gebruikte mantra's in de psychiatrie met betrekking tot verslaving is de 'ernst van de 'ontwenningverschijnselen'. Deze moeten (met nadruk op moeten) minstens gelijk zijn aan de ontwenningverschijnselen van zwaar alcoholgebruik en harddrugs. Dit houdt in dat verslaving alleen maar kan bestaan als men bij het stoppen van een middel symptomen krijgt zoals delirium, stuipen, tremor, epileptische insulten, griepverschijnselen, zweten en nachtmerries. Als hier niet aan wordt voldaan, is er geen sprake van verslaving. Case closed.

Uit het voorgaande wordt duidelijk dat de definiëring van de term 'verslaving' dringend aan een revisie toe is. De wetenschap heeft niet stilgestaan en er zijn tal van nieuwe inzichten ontstaan vanuit de epigenetica die gevolgen hebben voor de definitie van verslaving. Zo heeft de epigenetica aangetoond dat het beloningssysteem op een gelijkaardige manier reageert op suiker dan op heroïne. Minstens drie criteria doen zich voor bij het langdurig gebruik en in grote mate eten van suiker:

1. Er is een hunkering naar meer;
2. Er treedt tolerantie op waardoor men meer zoetigheden eet;
3. Er zijn ontwenningverschijnselen als men met suiker stopt.

De suikerunie benadrukt bijvoorbeeld dat suiker niet verslavend zou zijn met het argument dat als men glucose inspuist bij ratten het beloningssysteem niet wordt geactiveerd. Dat klopt, maar men vergeet er bij te zeggen dat het de smaakreceptoren zijn die via het suiker-smaak-gen het beloningssysteem én de vrijgave van insuline activeren als men suiker proeft, zelfs zonder het in te slikken. Selectief gebruik maken van onderzoek is het fundament van de farmaceutische

industrie waarop de 'evidence based geneeskunde' is gebaseerd. Een doorsnee farmaceutisch onderzoek maakt gebruik van deelnemers die via preselectie zijn verworven, vervolgens haalt men de negatieve parameters uit het onderzoek of men schuift nadelige onderzoeken in de kast. Deze fraaie onderzoeksresultaten worden dan toegepast op de massa. Het is dan ook apart dat de medische wetenschap die zelf zeer selectief te werk gaat, voedingsdeskundigen met de vinger wijst omwille van het 'selectief aanhalen van onderzoeken'.

De epigenetica van verslaving

Het beloningssysteem staat in verbinding met neurale circuits die te maken hebben met overleving en reproductie. Dit houdt onder meer in dat de hersenen beloning koppelen aan overleving en reproductie. Op hetzelfde ogenblik dat men een toestand van geluk ervaart, activeert een lichaamseigen stofje deze emotie. Emoties en gedachten zijn niet-materiële toestanden die biologisch worden voorbereid binnen een netwerk van neuronen. Dit neurologisch netwerk wordt geactiveerd door neurotransmitters en hormonen zoals endorfine en dopamine. Deze geluks-signalstoffen worden op hun beurt aangestuurd door onze genen.

Het genoom – de verzameling van 25.000 genen dat de mens rijk is - omvat twee reproductieve functies; het overbrengen van het erfelijk materiaal op het nageslacht en het reproduceren van de meer dan 100.000 eiwitten. Hiertoe behoren ook de geluks-signalstoffen en de receptoren. Onze genen reguleren de geluksstoffen. Staat het gen aan, maakt het de nodige eiwitstructuren (signalstoffen en receptoren) aan die nodig zijn om het beloningssysteem te kunnen activeren. Elke keer als endorfine en dopamine worden geactiveerd, verloopt dit via het activeren van receptoren. Deze activatie gaat gepaard met de intracellulaire opname van deze geluksreceptoren intracellulair opgenomen. Deze geluksreceptoren worden teruggezet op de celwand of intracellulair afgebroken. Dit proces om receptoren beschikbaar te houden wordt epigenetisch gereguleerd.

Bij een langdurige overstimulatie van het beloningssysteem door bijvoorbeeld suiker, E621 en exorfinen verminderen de genen de beschikbaarheid van de endorfine- en dopaminereceptoren. Dit proces noemt men downregulatie of een vermindering van het aantal receptoren op de celwand. Receptor downregulatie heeft tot gevolg dat er minder geluksstoffen kunnen geactiveerd worden, wat leidt tot resistentie van deze signalstoffen.



Het beloningssysteem wordt in hoofdzaak gestimuleerd door endorfine [1] en dopamine [2]. Dopamine heeft een erg korte werkingsduur van ongeveer één seconde [3]. Endorfine is het langst werkende lichaamseigen opiaat met een werkingsduur tussen de twee en 15 minuten [4]. De activatie van dopamine wordt gereguleerd door een samenspel van drie receptoren. Eerst wordt endorfine geactiveerd, vervolgens wordt GABA afgeremd en deze afremming maakt dopamine vrij [5]. Dit betekent dat de afgifte van dopamine afhangt van het aantal endorfine- en de GABA-receptoren die op dat moment beschikbaar zijn. Bij een vermindering van deze receptoren kan er minder dopamine geactiveerd worden.

Omwille van de erg korte werkingsduur van dopamine dient er een bijkomende factor te zijn die de afgifte én de werking van dopamine in stand houdt. Dit mechanisme bestaat uit twee factoren:

1. Endorfine activeert de afgifte van dopamine [6]. Door van de langere werkingsduur van endorfine, kan er gedurende langere tijd dopamine afgegeven worden.
2. De dopamine afgifte wordt vervolgens in de synapsen getransporteerd door de dopamine transporter (DAT), dit proces noemt men 'dopamine re-uptake' (heropname) [7]. Hoe minder DAT er in de synaps actief is, des te groter de dopamineconcentratie in de synaptische spleet. Methyfenidaat (bv. Ritalin® en Concerta®) is een 'dopamine re-uptake inhibitor', deze geneesmiddelen blokkeren de dopaminetransporter waardoor er minder dopamine presynaptisch wordt heropgenomen. Hierdoor verhoogt de concentratie aan dopamine in de synaptische spleet.

In tegenstelling tot wat men vaak veronderstelt, hebben mensen met een verzwakt beloningssysteem (bijv. depressie, dysforie, anhedonie, ADHD en autisme) niet minder endorfine en dopamine dan de gemiddelde mens. Mensen met autisme hebben zelfs drie keer meer endorfine dan andere mensen [8]. Uit onderzoek kan men afleiden dat de hoeveelheid beloningsstoffen niet de voornaamste factor is in een verzwakt beloningssysteem.

De kwaliteit van het beloningssysteem is afhankelijk van meerdere factoren:

1. De hoeveelheid geluksstoffen: endorfine en dopamine.
2. Het aantal en de gevoeligheid van de receptoren, aanzien deze de geluksstoffen activeren. Hoe lager de receptor-beschikbaarheid, des te 'resistenter' de beloningsstof wordt (bijv. endorfine- [9] en dopamineresistentie [10]). Hierdoor wil men meer beloningsstoffen 'scoren' om dit gemis (resistentie) te compenseren (bijv. eetstoornissen [11] en verslavingen [12]).
3. De hoeveelheid dopamine-transporters (DAT) in de synaptische spleet. Meer transporters betekent minder dopamine [13]. Er zijn geen transporters van endorfine bekend.
4. De expressie van de beloninggenen die de aanmaak van deze geluksstoffen en hun receptoren aansturen. Hoe lager de genexpressie, des te minder geluksstoffen en receptoren er worden aangemaakt [14].

Uit onderzoek kunnen we afleiden dat chronische overstimulatie van het beloningssysteem leidt tot een verlaagde receptor-beschikbaarheid [15]. Door een verlaagde expressie van de genen die de aanmaak van de receptoren aansturen en een toename van de DAT-activiteit [16]. Hierdoor is er minder dopamine aanwezig in de synaptische spleet). Deze verzwakking van het beloningssysteem wordt veroorzaakt door de zogenaamde 'epigenetische adaptatie' [17]. De genen die de aanmaak van de geluksreceptoren en de dopamine-transporter besturen, wijzigen hun expressie door toedoen van een nadelige omgevingsfactor (bijv. troostvoeding [18]). De gewijzigde genexpressie heeft twee directe gevolgen:

1. Door de verlaagde receptor-beschikbaarheid kan er minder dopamine en endorfine geactiveerd worden in de zenuwcellen. Dit proces noemt men endorfine- [19] en dopamineresistentie [20]. De zenuwcellen worden als het ware resistent voor deze beloningsstoffen. Hetzelfde doet zich voor als men insuline overstimuleert door suiker en exorfinen, dit verhoogt de kans op insulineresistentie [21].
2. Door de toename van de dopamine-transporter (DAT) neemt de concentratie dopamine af in de synaptische spleet.

De verslavende aspecten van troostvoeding

Er zijn van die ogenblikken dat men naar troostvoeding hunkert; op momenten dat we ons eenzaam voelen, als het hart is gebroken, de stress teveel wordt of als men zich wil ontspannen na een drukke dag. Troostvoeding bestaat uit voedingsstoffen die het beloningssysteem overmatig stimuleren. De hoge concentraties endorfine [22] en dopamine [23] die hierbij vrijkomen hebben een remmend effect op de stresshormonen [24], waardoor we ons al snel ontspannen voelen.

Troostvoeding bestaat uit:

- **Suikers en snelle koolhydraten** zoals frisdranken, fruitsappen, koekjes, gebak, snoep, ontbijtgranen en jam;
- **Combinaties van vet en snelle koolhydraten:** roomijs, frieten, aardappelpuree, chocolade, en pudding;
- **Exorfinen:** dit zijn morfineachtige stoffen uit gluten (tarwe, spelt, kamut, rogge en gerst) zuivel, soja en spinazie.....

Junkfood is te vergelijken met troostvoeding, maar met een lagere nutritionele waarde en veel verzadigde vetten, hoog aan snelle koolhydraten, veel zout en vaak bewerkt met allerlei industriële toevoegingen zoals smaakversterkers (E621). Voorbeelden zijn kant en klare maaltijden, kroket uit de muur, pizza, hamburger- en shoarmabroodjes, frituurgerechten, hotdog en chips.



Troostvoeding en junkfood hebben in de eerste fase een snelle toename van endorfine [25] en dopamine [26] tot gevolg. Deze piek wordt al snel gevolgd door een drastische afname van deze beloningsstoffen, waardoor we hunkeren naar meer (up-regulatie-fase). Pas na langdurig gebruik van deze voedingsmiddelen ontstaat een epigenetische aanpassing; de genen verminderen de werking van endorfine en dopamine (downregulatie-fase). Beide fasen spelen zich meestal af voor de adolescentie. Verslaving ontstaat doordat hersencellen zich proberen aan te passen aan een verhoogde (upregulatie) of verlaagde activiteit (downregulatie) van de gelukshormonen.

Onderzoek: AD(H)D op één generatie door troostvoeding

Vrouwen die tijdens de prenatale fase in hoofdzaak troostvoeding eten, krijgen kinderen met een voorkeur voor junkfood. Het onderzoek [27] dat uitgevoerd werd op ratten laat zien dat troostvoeding leidt tot epigenetische veranderingen in de werking van het beloningssysteem. Niet alleen geeft dit onderzoek inzicht in het steeds toenemende obesitasprobleem, maar het verklaart ook waarom sommige mensen wel en niet kunnen weerstaan aan troostvoeding. De ironie is dat moeders die bij hun kinderen aandringen om hun groenten en fruit op te eten, zelf de oorzaak zijn dat hun kinderen een voorkeur hebben voor troostvoeding.

Uit dit onderzoek valt af te leiden dat troostvoeding op langere termijn de werking van beloningssysteem uitput. De neurologische kenmerken komen overeen met de pathologie van AD(H)D. Dat de hersenen zich aanpassen aan een langdurige overstimulatie ziet men ook bij langdurig gebruik van Ritalin®. Dit middel bijvoorbeeld veroorzaakt in de eerste fase van de behandeling een overactief beloningssysteem. Na langdurig gebruik raakt het beloningssysteem nog meer uitgeput.

Herstel van het beloningssysteem

De voedingsindustrie maakt gretig gebruik van het feit dat troostvoeding een verleider is waaraan de meeste mensen amper weerstand kunnen bieden. Deze industrie bewerkt ons voedsel bewust zodanig dat het maximale 'genotspunt' wordt bereikt. De voedingsindustrie gaat daarin erg ver, om dat te bereiken maken ze gebruik van scheikundigen en marketingmensen; zodat hun producten onweerstaanbaar zijn voor ons consumenten. Ook huren ze academische opiniepeilers in om het 'gezonde' imago te benadrukken. De praktijk laat de andere kant zien van dit 'gezonde' imago; de obesitas, diabetes type 2, vermoeidheid, depressie en ADHD-epidemie.

Langdurig belastende stress en het overmatig consumeren van 'troostvoeding en junkfood' verzwakt de werking van het beloningssysteem en verhoogt de stress- en prikkelgevoeligheid. Vanuit de reguliere logica camoufleert men deze symptomen door nog meer stimulatie en verdooving. Denk hierbij aan dopamine stimulerende geneesmiddelen zoals methylfenidaat en dextro-amfetamine. Om de toenemende stress en onrust te verdoven, zet men GABA-geneesmiddelen in zoals de benzodiazepines waaronder de kalmeer- en de slaapmiddelen. Antidepressiva zijn eerder stressremmers vanwege hun remmend effect op NMDA, een stofje dat vrijkomt als het beloningssysteem is uitgeput. Deze geneesmiddelen bieden een tijdelijk soelaas en verergeren de oorspronkelijke problematiek.

'Back-to-basics' plan

Herstel van het beloningssysteem vindt plaats door de oorspronkelijke fabrieksinstellingen van de belonings-genen te her-configureren. Dit gebeurt door de factoren die overstimulatie veroorzaken te verminderen. Dit kan verandering van de voeding zijn, het verminderen van psychische en biologische stress (bijv. NMDA en histamine) en het aanpakken van middelen- en gedragsverslavingen. Onze genen zijn niet ingesteld op het chronisch verwerken van een eindeloze reeks genot en stress. De basis is een 'back-to-basics' plan. Vanzelfsprekend protesteren de hersenen als er minder beloningspunten worden gescoord. Dit protest komt via het

'slachtoffer stemmetje' dat beschikt over een rijk repertoire aan argumenten. Waarom zou suiker en brood ongezond zijn als iedereen het eet? En als E621 zo schadelijk was, waarom laat de gezondheidsinspectie dit dan toe? Of wat voel ik me zielig als ik uitgenodigd ben en iedereen aan de taart gaat. Wie echter aandachtig luistert naar dat slachtoffer stemmetje merkt dat het gewoon bang is om een oude gewoonte te doorbreken. Net zoals we bang zijn een slechte relatie te beëindigen omdat we dan de gehechtheid en het vertrouwde verlaten.... Uit onderzoek blijkt dat onze hersenen na gemiddeld een half jaar zijn afgekickt van troostvoeding en junkfood [28].

A

Auteur

Lucas Flamend is verpleegkundige, orthomoleculair deskundige, EEG analyticus, psychotherapeut en epigeneticus met specialisatie in de opioïde epigenetica. Hij is oprichter van Exendo®, Exendo® Opleidingen, Exendo® Analytics en Exendo® Epigenomics. Eind 2015 komt zijn eerste boek uit. Websites: www.exendo.be en www.exendo-epigenomics.com

R

Referenties

De referenties van dit artikel kunt u opvragen bij Pascale Van den Heede: pascale.vandenheede@orthofytomedia.org