

Hoe werkt ons honger- en verzadigingsgevoel?

Geen rem op eten: het verhaal van Joost

Joost is tweeëntwintig jaar en weegt 140 kilo. Al zijn hele leven is hij op dieet. Tevergeefs, want zijn strijd tegen de kilo's is nog altijd in volle gang. Zijn moeder Maaïke herinnert zich het volgende: 'Ik had vanaf dat Joost een baby was al het gevoel dat er iets met hem aan de hand was. Als ik hem borstvoeding gaf wilde hij maar niet loslaten. In plaats van de normale twintig minuten voeden was ik vaak wel drie kwartier bezig. Met mijn andere drie kinderen had ik dat nooit gehad. En dan nog moest hij huilen als hij van de borst af moest! Hij hilde vaak tot aan de volgende voeding. Niets hielp, ook niet toen ik overging op flesvoeding voor hongerige baby's. Met twaalf maanden was hij een forse baby, maar niet heel dik. In het ziekenhuis spraken ze van een "reuzenbaby". Maar vanaf toen ging het mis. Hoewel wij hem normale porties eten gaven begon hij flink aan te komen, soms wel 3 kilo per maand! Met anderhalf jaar woog hij 18 kilo en met tweeënhalft jaar al 32 kilo. Ik was ten einde raad.'

Hoewel Maaïke het gevoel had dat er echt iets lichamelijks met Joost aan de hand was, werd ze eerst naar een psycholoog gestuurd, om te kijken of het misschien aan haar en haar man lag. Er werden thuis video-opnames gemaakt om na te

gaan hoe de familie at, en in welke sfeer. Tot grote opluchting van Maaïke bleek alles volkomen normaal te zijn. Maar daarmee was het probleem niet opgelost. Joost bleef gefixeerd op eten. Maaïke: 'Ik had eens een vers brood gekocht dat ik om af te koelen met de zak open op de eetkamertafel had gelegd. Toen ik even niet keek was het brood opeens verdwenen. Al snel zag ik Joost. Hij zat voor de tv het complete brood weg te werken. Dit kon toch niet goed zijn?'

Maar het werd nog erger. Toen Joost in groep 7 zat werden zijn ouders door zijn school gebeld omdat hij geld had gestolen. Om eten van te kopen! Dat was uiteraard een grote schok. Joost werd ter observatie opgenomen in een onderzoekscentrum, waar de diagnose PDD-NOS werd gesteld, een vorm van autisme, een diagnose die Joost al eerder had gekregen. De diagnose kon echter zijn fixatie op eten niet verklaren. Na maanden in het onderzoekscentrum kon nog altijd niemand zijn moeder vertellen wat er met haar zoon aan de hand was. Pas toen er een jongen werd opgenomen die net als Joost alleen maar wilde eten en van wie bekend was dat hij een genetisch foutje had dat ervoor zorgde dat hij geen verzadiging ervoer, ging er een belletje rinkelen. Zou Joost hetzelfde hebben?

Zijn ouders gingen met Joost, die inmiddels twaalf jaar oud was, naar kinderarts-endocrinoloog Erica van den Akker in het Erasmus mc-Sophia Kinderziekenhuis in Rotterdam, waar zijn bloed werd getest. Na zes maanden volgde de uitslag. Joost bleek inderdaad een genetische afwijking te hebben waardoor bij hem de zogenaamde melanocortin 4 (MC4)-receptor ontbreekt. Dit is een receptor die in de hersenen zorgt voor het remmen van het hongergevoel. Bij Joost gebeurt dit dus niet, waardoor hij altijd honger heeft. Bovendien bleek Joost ook nog een trage stofwisseling te hebben.

Joost moest zijn leven lang op een caloriebeperkt dieet. Maar hoewel hij maar 1150 kilocalorieën per dag mocht eten

– ongeveer de helft van zijn leeftijdsgenoten – bleef hij aankomen. Ontzettend frustrerend natuurlijk, voor zijn ouders, maar vooral voor Joost, herinnert zijn moeder zich. Het was een moeilijke tijd. Joost had vaak zoveel honger dat hij altijd smokkelde met eten. Hij kwam op de slimste manieren aan eten. Zo verzamelde hij eens stiekem lege flessen waar nog statiegeld op zat, die hij vervolgens inleverde en waar hij zakken snoep van kocht. Of hij spande mensen voor zijn karretje om eten voor hem te kopen. Maaïke: ‘Hij is gelukkig nooit echt gepest om zijn gewicht, al merk ik wel soms de blikken van mensen. Inmiddels hebben we een aardige balans gevonden. Hij is al een paar jaar stabiel in zijn gewicht, maar heeft nog wel zwaar overgewicht. Hij praat er weinig over, waarschijnlijk door zijn autistische aanleg.’

Joost zelf is redelijk tevreden met de balans die hij heeft bereikt. Hij zou natuurlijk graag wat slanker willen zijn, maar kan leven met hoe het er nu voorstaat – ook al heeft hij vanaf zijn negentiende diabetes ontwikkeld waarvoor hij medicijnen moet gebruiken. Hij vindt het vooral erg moeilijk dat hij continu aan eten moet denken, vooral als hij zich even verveelt. Joost: ‘Als er een pil op de markt zou komen die me van mijn genetische ziekte zou genezen, zou ik die meteen innemen! Maar ik zie uit naar de dingen die me tegemoetkomen. Ik wil graag architect worden, en misschien wel mijn eigen huis ontwerpen.’

Eetlust: een ingewikkeld samenspel van hormonen en schakels

Het zal je zijn opgevallen dat het verhaal van Joost erg lijkt op dat van Karin. Hun verhalen illustreren duidelijk dat het honger- en verzadigingsgevoel in sterke mate gestuurd worden door een samenspel van eetlusthormonen en schakels in de hersenen. Leptine – het eerst ontdekte vethormoon – is een van de belangrijke eetlusthormonen en vormt hierdoor een schakel in een groter systeem. Leptine geeft de hersenen een signaal

dat ervoor zorgt dat de eetlust wordt afgeremd en voorziet de hersenen van informatie over de hoeveelheid vet die in het lichaam aanwezig is. Het is simpelweg een cruciaal hormoon dat onze voedingstoestand beïnvloedt.

Laten we eens wat beter naar dit grote eetlust- en verzadigingssysteem kijken. Niet alleen vet stuurt namelijk signalen naar de hersenen over de voedingstoestand, maar ook de darmen zenden via de zenuwen signalen naar de hersenen die de eetlust beïnvloeden. De centrale regelaar van eetlust en verzadiging in de hersenen is het eerdergenoemde gebiedje genaamd de hypothalamus. De hypothalamus ligt diep binnenin de hersenen ongeveer ter hoogte van de neus en is werkelijk van alle markten thuis. Je kunt de hypothalamus vergelijken met de luchtverkeersleiding van een groot vliegveld waar tegelijkertijd allerlei informatie binnenkomt die in no time omgezet moet worden in allerhande acties. Vanuit de verkeerstoren wordt er overzicht gehouden op de vertrekkende en landende vliegtuigen, en ook nog eens op de andere voertuigen die zich op het vliegveld bevinden, zoals de bagagekarretjes, de mobiele trappen en zelfs op de weersomstandigheden. Op een vergelijkbare manier ontvangt de hypothalamus een enorme hoeveelheid informatie die in goede banen moet worden geleid.

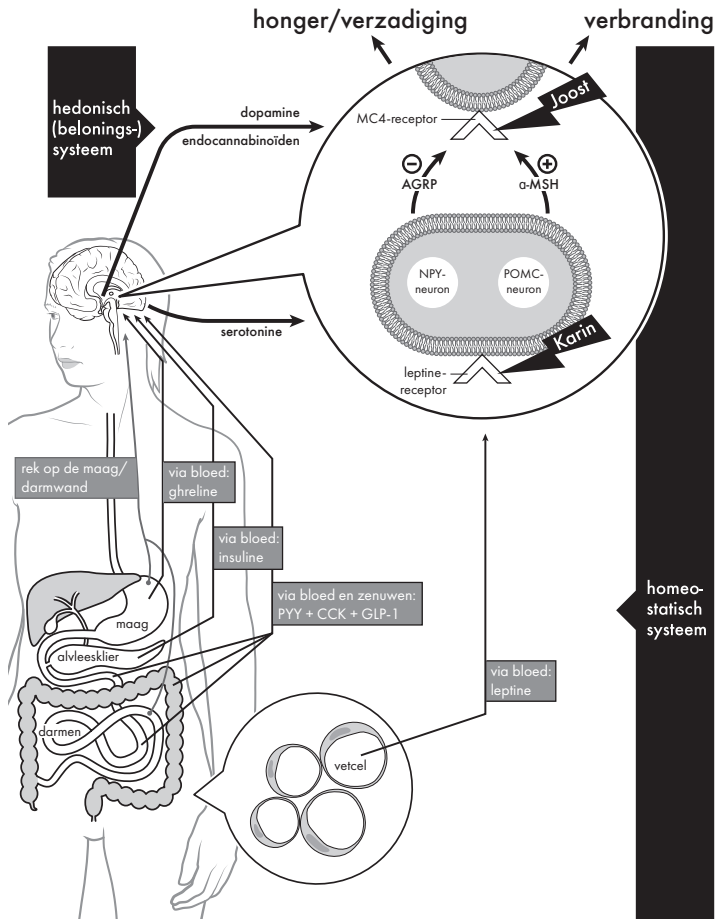
De hypothalamus krijgt informatie over de voedselinname op lange termijn (hoeveel vetvoorraad heb ik?) en over de voedselinname op de korte termijn (wat heb ik net in mijn mond gestopt en wat moet ik ermee?). Verder krijgt deze luchtverkeersleiding via signalen uit heel het lichaam informatie teruggekoppeld over hoeveel energie er verbruikt wordt, zoals van het maag-darmstelsel, de alvleesklier en het vetweefsel. Alle boodschapperstoffen die in de hypothalamus binnenkomen hebben hun eigen 'gate', een zogenaamde nucleus. De vetcellen geven met leptine aan: 'De voorraden vet zijn meer dan hoog genoeg, schroef de eetlust maar iets omlaag en de verbranding omhoog.' Vanuit de maag komt het 'hongerhor-

moon' ghreline binnengevlogen met de boodschap: 'De maag is al een hele poos leeg, slinger het hongergevoel maar aan', waarover verderop meer (zie **Figuur 5**).

Het komt er dus op neer dat er in de hypothalamus continu allerlei signalen aankomen die als netto-effect hebben dat het hongergevoel soms geremd en dan weer gestimuleerd wordt en dat de verbranding verlaagd óf aangeslingerd wordt. De combinatie van deze effecten leidt ertoe dat je vet gaat stapelen of verbranden.

Als we verder inzoomen op deze verkeerstoren in onze hersenen, en op al zijn 'gates', dan wordt duidelijk hoe het verzadigingsgevoel tot stand komt. In een bepaalde regio in onze hypothalamus bevinden zich hersencellen die verschillende stofjes aanmaken, waarvan – afhankelijk van de route die wordt genomen – het ene de eetlust remt en het andere deze stimuleert. De leptine die in het vet aangemaakt wordt, wordt in dit hersengebied ontvangen bij zijn eigen 'gate': de leptinereceptor. Daar wordt een zogenaamde 'cascade' van stofjes in gang gezet, waarbij het ene stofje de aanmaak van het volgende stimuleert, als omvallende dominosteentjes. Het uiteindelijke resultaat is de totstandkoming van het verzadigingsgevoel.

Het kan in die rij van vallende dominosteentjes op verschillende plekken verkeerd gaan, zoals de verhalen van Karin en Joost lieten zien. In het geval van Karin kan leptine niet binden aan de leptinereceptor. In het geval van Joost gaat het een paar steentjes verderop mis. Normaal gesproken zou een van de vrijgekomen stofjes aan de MC4-receptor in een ander gebiedje in de hypothalamus (zie **Figuur 5**) moeten binden om een gevoel van verzadiging teweeg te brengen. Maar omdat Joost een genetische afwijking heeft waardoor hij deze MC4-receptor mist, kan hij niet stoppen met eten. Het komt erop neer dat het bij Joost op een ander niveau in de hypothalamus misgaat dan bij Karin.



Figuur 5. Het menselijk eetlustregulatiesysteem: hoe worden ons hongergevoel, ons verzadigingsgevoel en onze verbranding aangestuurd?

Als we eten worden signalen aan onze hersenen afgegeven vanuit het maag-darmstelsel via hormonen, zoals hongerhormoon ghreline, en verzadigingshormonen peptide YY (PYY), cholecystokinine (CCK) en glucagon-like peptide-1 (GLP-1) en ook door speciale receptoren die meten hoever de darm wordt uitgerekt ('mechanoreceptoren'). Tegelijkertijd geeft de alvelesklier signalen af via onder andere de hormonen glucagon en insuline. En ook vetweefsel laat van zich horen via hormonen zoals leptine en adiponectine. Al deze boodschapperstoffen komen aan op het drukke vliegveld in de hypothalamus, maar ieder bij hun eigen gate, ofwel 'nucleus'. En allemaal hebben ze een eigen boodschap te vertellen en bepalen ze mede of de eetlust op dat moment afgeremd of gestimuleerd moet worden. En of het tijd is om de verbranding wat op te schroeven of juist te verlagen. Dit is het zogenaamde homeostatische systeem. Als je eigenlijk vol zit door deze verzadigingshormonen, maar er staat vervolgens nog een overheerlijk dessert voor je neus, dan kan je dankzij je hedonische systeem (ofwel beloningssysteem) tóch dat lekkers nog op! Bij Karin en Joost zijn belangrijke ontvangers voor deze verzadigingshormonen defect, waardoor zij continu veel trek hebben.

Voedselkeuzes zijn vaak onbewust

Had je er enig idee van dat, terwijl je nietsvermoedend tijdens de lunch op je broodje zit te kauwen, er in je lichaam een dergelijk domino-effect op gang wordt gebracht dat er uiteindelijk voor zorgt dat je maar één of twee broodjes eet, en niet de hele zak met tien broodjes? Het is dus niet alleen een kwestie van maagvulling die je ertoe aanzet om te stoppen met eten, zoals veel mensen denken. Hongergevoel en het gevoel van verzadiging zijn het resultaat van een ingenieus samenspel van hormonen en zenuwcellen. En een brein dat de knoop doorhakt.

Uit onderzoek blijkt dat we per dag gemiddeld zo'n 220 voedselkeuzes maken, waarvan het overgrote deel onbewust. Deze keuzes worden deels gestuurd door de blootstelling aan voedsel in de omgeving en de manier waarop je lichaam daarop reageert. Als je een heerlijke donut ziet of als je een versgebakken appeltaart ruikt – of er alleen maar aan denkt –, kan het water je al in de mond lopen. Stel dat je verzet bent op chocolade, dan kan alleen de gedachte aan een Mars de hormonen in je lichaam wakker schudden en de insulineaarde in je bloedbaan omhoog laten schieten, met als gevolg dat je bloedsuikerspiegel daalt en je fysiek ook écht behoefte aan suiker krijgt. Als je dan na een lange werkdag thuiskomt en je moet kiezen tussen een reep chocolade of een bak salade, dan stuurt je lichamelijke reactie je eerder richting de chocoladereep. Ook al weet je best dat die salade veel gezonder is.

Ook het signaal om te stoppen met eten treedt grotendeels onbewust op en wordt in hoge mate beïnvloed door onze hormonen. Het is zoals gezegd niet 'zomaar' dat we stoppen met eten omdat onze maag vol zit en er fysiek niets meer bij past. We stoppen vooral omdat er voedingsstoffen in onze dunne darm komen en er vervolgens signalen via zenuwen en hormonen op de hypothalamus afgevuurd worden. Pas als die daar goed ontvangen worden, ontstaat het verzadigingsgevoel en stoppen we met eten. Bij de een treedt dit verzadigingsgevoel

eerder op dan bij de ander, en in zeldzame gevallen (zoals bij Karin en Joost) gebeurt dit helemaal niet. Deze verschillen worden deels door onze genen bepaald. Net als de genetische variatie die bepaalt of je krullen of steil haar hebt, of blauwe, bruine of groene ogen, heeft de een aanleg om al snel een verzadigingsgevoel te hebben en de ander pas wat later. In het laatste geval is de kans groter dat iemand een tweede of zelfs derde keer opschept bij een maaltijd én dat iemand misschien ook wel dikker is.

Stel je eens voor hoe moeilijk het is als je je nooit verzadigd voelt! Steeds maar rondlopen met honger in een wereld waar overal om je heen het voedsel voor het grijpen ligt. En meestal nog veel suiker- en vetrijk voedsel ook! Kinderarts Erica van den Akker, die Karin behandelt, vergelijkt de ervaring van een continu hongergevoel daarom ook wel met een voettocht door een zinderend hete woestijn. 'Je bent helemaal uitgedroogd en vergaat van de dorst. Je tong plakt van de droogte aan je gehemelte. Opeens zie je een heerlijk koel glas water. Maar je mag er niet aan komen.'

Het hongerhormoon uit de maag: ghreline

We hebben in het voorgaande vooral ons verzadigingsgevoel besproken. Maar hoe wordt ons hongergevoel eigenlijk aangewakkerd? Als je een tijd met een lege maag rondloopt wordt het op een gegeven moment tijd om weer te gaan eten. Je hersenen krijgen een seintje om te gaan eten als hét hongerhormoon uit de maag in actie komt: ghreline. Ghreline is daarmee de tegenhanger van leptine, dat we beschouwen als het verzadigingshormoon. Denk nog even aan de versgebakken appeltaart van hierboven en de lekkere trek die dan ontstaat... Dit fenomeen wordt door ghreline versterkt.

Opvallend is dat de aanmaak van ghreline vlak voor de maaltijd al piekt, en binnen een uur na voedselinname sterk daalt. Een stijging van de ghrelineconcentratie leidt tot de aanmaak

van twee signaaleiwitjes ('neurotransmitters') in de hypothalamus: neuropeptide Y (NPY) en 'agouti-related' peptide (AgRP). Deze wekken een hongergevoel in de hersenen op. Uniek aan ghreline is dat dit het enige hongerhormoon is dat vanuit het lichaam naar het brein gestuurd wordt. De andere honger opwekkende boodschapperstofjes worden allemaal in het brein zelf aangemaakt. Bij de verzadigingshormonen is dat anders: die worden op meerdere plekken aangemaakt, zoals in de hersenen, de darmen en het vetweefsel.

Ghreline stimuleert ook de aanmaak van maagzuur, de bewegingen van het maag-darmkanaal en het legen van de maag. Zo wordt ons maag-darmstelsel voorbereid op het eten dat verwerkt moet gaan worden. Als je een lege maag hebt dan kun je soms de bewegingen in de maag of darmen al horen. Bij een knorrende buik worden maagsappen verplaatst (met name een lege maag fungeert als een soort klankkast). Het knorren van de maag hoeft overigens niet per se een teken van honger te zijn, en je hoeft dan ook niet onmiddellijk iets te gaan eten. Het kan namelijk zo zijn dat je lichaam gewend is om op een bepaald tijdstip iets binnen te krijgen en dan bereidt het zich alvast daarop voor. Zo'n sterke invloed kunnen gewoonten hebben op ons lichaam!

Het lijkt bijna een magisch fenomeen dat ghrelinespiegels met je gedachten te beïnvloeden zijn. Psychologen aan Yale University deden een fascinerend experiment. Ze gaven zesentwintig proefpersonen een milkshake van 380 kilocalorieën, waarbij ze tegen de ene helft van de groep zeiden dat het een zeer calorierijke milkshake van 620 kilocalorieën was en tegen de andere helft dat het een 'verstandige' milkshake was van slechts 140 kilocalorieën. De onderzoekers namen op verschillende tijdstippen bloed af van de proefpersonen om hun ghrelinegehalte te meten. Tussen de eerste twee bloedafnames moesten de proefpersonen het (incorrecte) etiket van de milkshake bekijken en beoordelen. Daarna werd hun gevraagd de

milkshake op te drinken en de milkshake opnieuw te beoordelen. De mindset van de mensen die in de veronderstelling waren dat ze een hoogcalorische milkshake hadden gekregen, resulteerde in een sterke daling van de ghrelinespiegels, zo bleek uit de meting. De ghrelinebloedwaarden van de mensen die meenden een veel lichtere milkshake te hebben gedronken bleven vrijwel onveranderd. Eveneens bleek het gevoel van verzadiging sterker samen te hangen met de hoeveelheid calorieën die de mensen dachten gedronken te hebben dan met de werkelijke voedingswaarde. Dus de proefpersonen die dachten veel calorieën binnengekregen te hebben zaten ook eerder vol omdat het hongerhormoon ghreline daalde in het lichaam. De onderzoekers concludeerden hieruit dat het effect van ons eten op onze ghrelinewaarden via de psyche verloopt. Onze mindset kan dus onze reactie op voedsel beïnvloeden!

Ruim tien jaar geleden deden de Nederlandse professor Aart Jan van der Lelij en de Italiaanse professor Ezio Ghigo een interessante ontdekking. Met hun teams kwamen ze erachter dat een zusterhormoon van ghreline, het zogenaamde ongeacyleerde ghreline, het hongerhormoon ghreline kon remmen en dat deze twee gezamenlijk gunstige effecten hebben op de stofwisseling; onder andere het gedeelte van hoe ons lichaam reageert op de suikers die we eten. De resultaten van hun onderzoek zou de aanzet kunnen zijn voor nieuwe medicijnen voor mensen bij wie de ghrelinegehaltenes langdurig verhoogd zijn of bij wie een betere glucose- en insulinstofwisseling gewenst is, zoals bij mensen met diabetes.

Darmhormonen communiceren ook met ons brein

Er zijn nóg meer eetlusthormonen. Niet alleen in de maag, maar ook verderop in het spijsverteringskanaal, in het begin van de dunne darm, worden heel belangrijke hormonen aangemaakt. Al in de vroege twintigste eeuw waren er aanwijzingen dat er stofjes moesten bestaan die in de darm werden aange-

maakt en die verderop, in de alvleesklier, onze insulineaanmaak konden stimuleren. Het biologisch nut hiervan zou zijn dat de opgenomen suikers vanuit de darm met behulp van insuline dan snel door de lichaamscellen konden worden opgenomen. Decennialang verdween dit onderzoek in een stoffige bureaula, om pas in 1964 weer op de onderzoeksagenda terecht te komen – zo gaat dat soms in de wetenschap. In dat jaar werd (opnieuw) met wetenschappelijk onderzoek bevestigd dat er in het lichaam darmhormonen aanwezig zijn. Het bleek namelijk dat orale inname van glucose leidt tot meer afgifte van insuline dan wanneer glucose direct in de bloedbaan wordt ingespoten. Uit verder onderzoek bleek dat dit via hormonen afgegeven door de darm moest gaan. Wat waren deze geheimzinnige stoffjes? Pas in 1970 werd het eerste (genaamd Gastric Inhibitory Polypeptide, ofwel GIP) en in 1984 het tweede en tevens belangrijkste (glucagon-like peptide, ofwel GLP-1) van deze geheimzinnige darmhormonen ontdekt. Ze worden na het eten van een maaltijd aangemaakt en dragen de verzamelnaam ‘incretines’.

GLP-1 wordt inmiddels ook in een chemisch aangepaste vorm gebruikt als medicijn tegen diabetes (omdat het de insulineafgifte van de alvleesklier verhoogt) en in een wat hogere dosering wordt het in sommige landen ook als een antiobesitasmedicijn voorgeschreven. De incretines remmen namelijk de eetlust, in tegenstelling tot ghreline, wat op lange termijn tot gewichtsverlies kan leiden. Dat incretines de eetlust remmen lijkt logisch, want na een maaltijd moeten er immers signaaltjes naar de hersenen gestuurd worden om te stoppen met eten. Maar hoe weet de darm dat het incretines moet afgeven? De prikkel hiervoor is een stijging van de glucosespiegel in het bloed; en dat is precies wat er na een maaltijd gebeurt.

Na het eten van een maaltijd worden ook de darmhormonen peptide YY (PYY) en cholecystokinine (CCK) afgescheiden. Deze hebben een incretineachtige werking. PYY vertraagt onder an-

dere het legen van de maag, waardoor je eerder het gevoel hebt dat je vol zit. Ook verhoogt dit hormoon de insulineafgifte door de alvleesklier en remt het onze eetlust af. Ook CCK vertraagt de doorstroom van de maag en is bovendien een verzadigingshormoon (zie Figuur 5).

‘Cannabis’ in je eigen hersenen: het endocannabinoïde systeem

Mensen die weleens marihuana hebben gerookt kennen het vast: naast de roes neemt je eetlust vaak toe. De welbekende ‘vreetkick’. Zo’n vijfduizend jaar geleden ontdekten mensen de werking van cannabis, ofwel marihuana. Het was een van de eerste planten die werd gebruikt als medicijn, maar ook als genotmiddel en voor religieuze ceremonies. Millennia later bleek het actieve bestanddeel van cannabis ‘delta-9-tetrahydrocannabinol’ (THC) te zijn. Ook werden de receptoren waaraan cannabis bindt ontdekt. Het lichaam blijkt zelfs een geheel eigen zogenaamd endocannabinoïde systeem te hebben.

Net als sommige andere diersoorten maakt de mens zelf endocannabinoïden aan. Dat zijn lichaamseigen vetachtige stofjes die dezelfde receptor activeren als THC, het actieve bestanddeel uit cannabis. Deze endocannabinoïden worden pas aangemaakt op het moment dat ze nodig zijn en spelen een belangrijke rol in hoe we ons voelen, ons geheugen, en voor ons beloningssysteem in de hersenen zoals bij alcohol- en drugsverslaving. Mensen die lange afstanden hardlopen kennen de effecten van endocannabinoïden op het brein ook: pijntjes die onderdrukt worden en de euforie die kan ontstaan tijdens de inspanning (het ‘runner’s high’). Deze euforie kan je ook krijgen als je een goede portie cannabis gebruikt. Zoals eerder gezegd leidt cannabis ook vaak tot een toename van de eetlust. Maar waarom is dat zo? De THC uit cannabis (net als onze lichaamseigen endocannabinoïden) kan aan endocannabinoïde-receptoren binden in de hypothalamus in onze hersenen. Het effect op de eetlust verloopt via receptoren in de hypothalamus

in onze hersenen. Als deze als het ware ‘aan’ gezet worden krijg je meer trek. THC en lichaamseigen endocannabinoïden kunnen ook onze vet- en suikerstofwisseling en energiebalans beïnvloeden. Deze effecten verlopen via receptoren die zich op allerlei lichaamscellen bevinden, zoals onder meer op de spieren en op de vetcellen. De stimulatie van receptoren op deze organen leidt tot een tragere suiker- en vetstofwisseling en dus tot een energiebalans in de richting van meer vetopslag. Het lijkt er bovendien op dat de neuronen in onze hypothalamus zelf ook steeds endocannabinoïden aanmaken die meehelpen ons hongergevoel strak te reguleren. Er wordt in het lichaam weinig aan het toeval overgelaten, net als bij een goedgeorganiseerd vliegveld met een professionele luchtverkeersleiding. Soms heeft de ene ontregeling echter weer een andere tot gevolg. Als een vliegtuig te laat aankomt, missen sommige passagiers ook hun vervolgvlucht. Ook bij een te hoog lichaamsgewicht is er vrijwel altijd sprake van meerdere ontregelingen. Uit onderzoek met zwaarlijvige muizen die geen leptine hadden bleken er abnormaal hoge hoeveelheden aan endocannabinoïden in de hypothalamus geproduceerd te worden, wat bijdroeg aan een toegenomen hongergevoel.

Aangezien endocannabinoïden onze eetlust kunnen opwekken en onze suiker- en vetstofwisseling kunnen vertragen, was het een logische gedachte om een medicijn te ontwikkelen dat deze reactie blokkeert. En aldus geschiedde: aan het begin van deze eeuw werd het antiobesitasmedicijn Rimonabant ontwikkeld. Dit blokkeert de werking van endocannabinoïden op een van zijn receptortypes (want er bestaan meerdere soorten endocannabinoïdereceptoren) en bleek in combinatie met een gezonde leefstijl effectief om af te vallen. Het middel werd met enthousiasme onthaald, want door de onderdrukte eetlust werd het minderen van voedselinname voor gebruikers van het medicijn ineens veel makkelijker. In 2006 werd Rimonabant in Europa goedgekeurd en op de markt gebracht. Helaas bleek in

de jaren erna dat gebruikers van het medicijn er niet alleen van afvielen, maar er ook ernstige psychiatrische bijwerkingen van konden ondervinden. Mensen hadden onder andere een grotere kans op een depressie en bleken soms zelfs zelfmoord te plegen bij gebruik van Rimonabant! Het middel werd in 2009 weer van de Europese markt gehaald. De interesse in endocannabinoiden en hun mogelijkheden om overgewicht tegen te gaan is echter nog altijd groot.

Waarom eten we ook als we geen honger hebben? De rol van het beloningssysteem

Denk eens aan een overdadig kerstdiner waarbij je – na acht copieuze gangen – toch nog een schep ijs, een taartje en een kaasje neemt terwijl alle bellen in de hypothalamus rinkelen om je te vertellen dat je verzadigd bent. Waarom eten we dan toch door? Omdat het ‘zo gezellig’ is? Of omdat de gastheer twee dagen in de keuken heeft staan zwoegen en je hem niet wilt teleurstellen? Omdat je geleerd hebt je bordje (in dit geval bordjes) netjes leeg te eten? Of – en dat is meestal de reden! – omdat het eten gewoonweg té lekker is? Dit laatste fenomeen noemen we ook wel ‘hedonisch eten’. We worden hierbij niet zozeer door onze lichamelijke behoefte gestuurd, maar door het beloningssysteem in onze hersenen. Dit systeem is deels genetisch bepaald, maar blijkt ook deels te zijn aangeleerd.

Stel: een kind valt van zijn fietsje en bezeert daarbij zijn knie. Laten we hem Lucas noemen. Zijn moeder komt aangesneld en helpt hem liefkozend overeind. Ze brengt hem naar binnen, bekijkt de schaafwond, en droogt de tranen van Lucas. Ze besluit dat een pleister vrij zinloos is, maar pakt wel een lekker snoepje voor haar zoon. Lucas slikt even, ziet dan het snoepje en zijn betraande gezichtje klaart op. Hij vindt troost in zijn snoepje. En zo draait het beloningssysteem van Lucas op dat moment op volle toeren en is voor hem weer een stapje gezet naar aangeleerd gedrag: eten kan je troost bieden!

Gedragsonderzoekers herkennen bij de toekomstige ‘hedonist’ Lucas drie componenten van beloning: ‘liking’, ‘wanting’, en ‘learning’. Deze componenten van beloning zijn met elkaar verbonden maar hebben toch ieder een eigen aansturing. Het smaakgevoel dat wordt opgeroepen door contact met voeding (‘liking’) leidt tot de motivatie om het te willen opeten (‘wanting’). Deze componenten betreffen respectievelijk de ‘hedonische’ impact ofwel het genotsgevoel van een beloning, en de motivatie voor een beloning. ‘Learning’ slaat op de associaties die we zelf koppelen aan een beloning. Zo ontstaat ook aangeleerd gedrag, zoals bij Lucas die zich bezeerd heeft en vervolgens een snoepje krijgt. Dan wordt dat genotsgevoel dat het snoepje oplevert gekoppeld aan het idee dat snoepen een goede methode is om pijn op te vangen of troost te vinden.

Dierproeven laten zien dat het endocannabinoïde systeem belangrijk is voor de hedonische (gevoels)ervaringen van voeding. Dopamine, ook wel het ‘geluksstofje’ van het brein genoemd, speelt een rol bij de componenten ‘wanting’ en ‘learning’. Dopamine is een belangrijke schakel in ons beloningssysteem en dientengevolge bij verslavingen. Als iemand die verslaafd is zijn drank of drugs gebruikt, dan maakt hij of zij enorm veel dopamine aan. Ook bij niet-verslaafden zorgt dopamine voor een heerlijk gevoel van genot en blijdschap. Het komt bijvoorbeeld vrij als er een warme appeltaart staat te lonken na een lange wandeltocht door weer en wind. Blootstelling aan aangename voedselgerelateerde prikkels, zoals de smaak, geur of aanblik van eten, activeert het beloningssysteem van onze hersenen. Denk maar eens aan zo’n héérlijk ruikend stroopwafelkraampje midden in een winkelgebied. Alleen al die geur van de warme, zoete stroopwafels geeft een aangename prikkel. Deze reactie van het brein wordt ook wel waargenomen bij stimuli zoals muziek, geld, seks en drugs. Vanwege deze laatste hersenreacties is het niet verwonderlijk dat obesitas soms als een eetverslaving wordt gezien. Er zijn onderzoe-

ken gedaan met speciale hersenscans, waaruit bijvoorbeeld bleek dat mensen met obesitas andere hersenactiviteit laten zien bij de aanblik van foto's van etenswaren dan mensen met een normaal gewicht.

Een ander stofje dat een belangrijke rol speelt bij verslavingen en dat bovendien eetlust kan remmen, is serotonine. Dit stofje staat erom bekend dat het mensen een goed gevoel bezorgt en een kalmerende werking heeft. Het helpt mensen om in te slapen, beïnvloedt onze gevoeligheid voor pijn en maakt ons emotioneel stabiel. Verder geeft serotonine, onder meer via de MC4-receptor, een signaal aan de hersenen dat je je verzadigd voelt, ook al zit je maag niet vol. Het eten van koolhydraten zorgt ook voor een toename van serotonine. Sommige mensen eten dus graag veel koolhydraten omdat dit hun een goed gevoel bezorgt. Helaas draagt een overmaat aan koolhydraten ook weer bij aan obesitas, dus dat goede gevoel is van korte duur. Inmiddels is er in een aantal landen een eetlustremmend medicijn op de markt, genaamd Lorcaserin, dat de receptor van het gelukshormoon serotonine in de hersenen kan activeren. Het is duidelijk dat hersendelen die bij verslaving betrokken zijn ook een grote rol spelen bij eten, maar de verbanden zijn nog onvoldoende aangetoond om obesitas een echte 'eetverslaving' te kunnen noemen.

Toch zijn er mensen voor wie eten echt een obsessie is, omdat ze continu een extreem hongergevoel hebben, zoals bij Karin en Joost het geval is. En zoals ook bij sommige verslavingen moeten hier de keukenkastjes met eten erin preventief op slot worden gedaan en de kans bestaat dat zelfs de vuilnisbak wordt doorzocht in een wanhopige poging eten te vinden. Mogelijk dat er binnen een afzienbare termijn voor sommige mensen met zo'n zeldzame genafwijking een medicijn beschikbaar komt dat het verzadigingsgevoel herstelt. Eerste onderzoeken hiernaar laten veelbelovende resultaten zien. Maar voor een deel van hen is het eindeloze hongergevoel helaas nog niet be-

handelbaar en zullen ze moeten leren omgaan met deze extreem lastige ontregeling van de hongerhormoonhuishouding. En leren accepteren dat hun lichaam voor altijd te zwaar zal zijn. En hopen dat anderen hen ook accepteren, wat in onze maatschappij, waarin mensen die met ernstig overgewicht worstelen worden gediscrimineerd, niet altijd meevalt.

Overigens is het voor iederéén belangrijk én handig om te weten hoe je jezelf makkelijker een verzadigd gevoel kunt bezorgen. Deze kennis over honger- en verzadigingshormonen kun je namelijk ook zelf gebruiken om de hoeveelheid eten die je dagelijks naar binnen werkt binnen de perken te houden (zie **Box 7** voor handige tips om je sneller verzadigd te voelen).

Hoe kunnen we gezond eetgedrag sturen?

Je hoeft in Nederland de voordeur maar achter je dicht te trekken en de winkels en kraampjes met het verrukkelijkste eten dienen zich aan. Probeer je dan maar eens in te houden... En als volwassenen het daar al moeilijk mee hebben, hoe zit het dan met kinderen? Er valt in onze leefomgeving een hoop winst te behalen als het gaat om het beteugelen van onze voedselinname.

In sommige landen zijn er drastische maatregelen genomen zoals een 'suikertaks', die suikerrijke producten duurder maakt, of wet- en regelgeving waardoor (kinder)marketing van ongezonde producten zoals snoep, fris, koek en snacks aan banden wordt gelegd. Van sommige maatregelen is gebleken dat ze heel effectief kunnen zijn. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) pleit voor een belasting op suikerhoudende dranken en op een beter voedselbeleid op scholen. Inmiddels hebben veertig landen al een belasting op suikerrijke producten ingevoerd. Onder andere in Mexico is deze maatregel succesvol geweest. Mexicanen zijn verslingerd aan frisdranken. Na de invoering van de suikertaks dronk de Mexicaanse bevolking bijna 8 procent minder suikerhoudende dranken. De suikertaks levert

Box 7. Handige tips om je sneller verzadigd te voelen

Sommige voedingsmiddelen geven een sterker signaal dat je vol zit af aan je hersenen dan andere. Door deze voedingsmiddelen te eten of de volgende adviezen te volgen, kun je ervoor zorgen dat je eerder of langer een verzadigingsgevoel hebt:

- Vul je ontbijt aan met bijvoorbeeld een ei (bevat veel eiwitten), havermost (rijk aan vezels en eiwitten) of wat ongezoeten nootjes (bevatten naast eiwitten ook gezonde onverzadigde vetzuren) zodat je je vol voelt tot de lunch.
- Voeg eens een halve avocado of wat peulvruchten (kikkererwten, linzen of bonen) toe aan je lunch.
- Neem een kopje laagcalorische soep of glas water (lieftst koud!) vóór je maaltijd.
- Gebruik ook eens gefermenteerde producten (zoals augurken en zuurkool) en chilipoeder ($\frac{1}{4}$ theelepel bij de maaltijd), dat bovendien een goed product is om je verbranding te stimuleren.
- Aangezien het gemiddeld zo'n twintig minuten duurt voordat de verzadigingshormonen in werking treden, helpt het om langzaam te eten en lang te kauwen. Kijk maar eens hoe vaak je eigenlijk normaal gesproken kauwt (vier keer?, acht keer?) voor je je eten doorslikt en probeer dat eens te verdubbelen of te verdrievoudigen.
- Eet van een kleiner bord (geeft door optische illusie een meer verzadigd gevoel) en met kleiner bestek (helpt langzamer te eten door de kleinere hoeveelheid eten per hap). Dan geef je je lichaam meer tijd om de verzadigingssignalen aan te maken.
- Schep liefst al in de keuken afgepaste porties op, of serveer een afgemeten hoeveelheid in de pan op tafel, zodat die geurende pan niet je trek blijft opwekken.
- Eet bewust! Dus niet voor de tv, maar gebruik de zintuigen om je brein erop attent te maken dat er voedsel binnenkomt, zodat het verzadigingssysteem op tijd geactiveerd kan worden.

niet alleen een bijdrage aan een gezondere leefstijl, maar de inkomsten die eruit gegeneerd worden kunnen overheden – in de ideale wereld – weer inzetten voor nog meer preventieve maatregelen en het creëren van een gezonde leefomgeving.

Maar er zijn meer mogelijkheden dan alleen wet- en regelgeving en belastingmaatregelen om (gezond) gedrag te stimuleren. De Nederlandse gedragswetenschapper Roel Hermans heeft hier veel goede ideeën over. Van producten met veel calorieën zouden de porties bijvoorbeeld kleiner gemaakt kunnen worden (niet te klein natuurlijk – niemand koopt een zakje met maar drie M&M's) en die van de gezonde producten juist groter. Voedselproducenten kunnen het formaat van hun verpakkingen aanpassen naar een 'gemiddelde' dat meer in verhouding is. Mensen zijn van nature geneigd om voor een gemiddelde te kiezen. Oftewel: we kiezen wat zo'n beetje de standaard is. Dit wordt ook wel het *medium size effect* genoemd.

Met dit gegeven kan op een creatieve manier gespeeld worden... Als bijvoorbeeld het middelste maatje – denk even aan een milkshake bij McDonald's – zo klein gemaakt wordt als de kleinste en de kleinste wordt eveneens verkleind, dan kiezen mensen vaak alsnog voor het middelste formaat. Ook helpt het als van de kleinste portie grotere aantallen in de schappen gelegd worden en van de grotere formaten veel minder. Dan krijgen mensen het gevoel dat die kleinste portie 'normaal' is en daar wordt dan vaker voor gekozen. Veel mensen 'conformereren' zich kennelijk graag aan de norm. Het zou goed zijn als de supermarkten de prijzen voor de kleine porties aantrekkelijker maken. Nu is dat meestal andersom: hoe groter de verpakking is, hoe goedkoper het product per gram is. Prima als dat voor wasmiddelen geldt, maar bij ongezonde voeding lokt dat helaas maar al te vaak de verkeerde keus uit.

Uit onderzoek blijkt dat mensen 35 procent meer gaan eten als hun portie verdubbeld wordt. Zo'n grote portie lijkt een onbewuste visuele prikkel op te leveren om meer te gaan eten. En

dat geldt in nog sterkere mate voor ongezond voedsel dan voor gezond voedsel. Denk maar eens aan een *all you can eat*-buffet waar eten in overvloed naar je staat te lonken. Grote kans dat je bij zo'n gelegenheid meer eet dan wanneer je thuis een afgepaste hoeveelheid opschept. Daarnaast is het zo dat je grotere hapjes neemt van een grote portie. Dat zorgt ervoor dat er minder 'mondcontact' is met het voedsel dat je eet en dat mondcontact heb je juist nodig om in je lichaam een verzadigingsgevoel op te roepen. Dus zo'n driesterrenrestaurant waar je een enorm bord krijgt met een minuscuul maar o zo mooi opgemaakt hoopje eten, waar je bescheiden met kleine hapjes en in een rustig tempo wat van eet, is eigenlijk ideaal om een goed verzadigingsgevoel op te roepen en minder calorieën tot je te nemen. Maar ja, helaas hangt aan zulke dinertjes een prijskaartje en is je bankrekening dus eerder leeg dan jij verzadigd bent.

Kortom, we hebben onze eetlust- en verzadigingshormonen die ons een hongerig of juist vol gevoel kunnen geven, maar die signalen kunnen we nog 'overrulen' met processen die vooral via de psyche gestuurd worden, en niet in het minst soms gewoon omdat we iets heel erg lekker vinden en een gevoel van beloning ervaren door eten. Daardoor kunnen we soms tóch die warme appeltaart met slagroom als dessert er nog bij propen ondanks ons volle gevoel na een drie- of viergangendiner. Met de tips in **Box 7** wordt het hopelijk makkelijker om je staande te houden in deze wereld vol verleidelijk eten.