

**Geschlechtsspezifische
Unterschiede im
belohnungsorientierten
Verhalten: Neuronale
Grundlage und klinische
Relevanz**

Rademacher L

Spreckelmeyer KN

Krach S, Gründer G

Blickpunkt der Mann 2010; 8 (1)

6-9

Homepage:

www.kup.at/dermann

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

**Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz**

Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf
Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Geschlechtsspezifische Unterschiede im belohnungsorientierten Verhalten: Neuronale Grundlage und klinische Relevanz

L. Rademacher¹, K. N. Spreckelmeyer¹, S. Krach², G. Gründer¹

Kurzfassung: Motivation und zielgerichtetes Verhalten werden maßgeblich durch die Erwartung beeinflusst, durch eine Handlung belohnt zu werden. Bildgebungsstudien haben das dopaminerge Belohnungssystem, insbesondere den Nucleus accumbens, als entscheidende Hirnstruktur für die Antizipation von Belohnungen identifiziert. Eine Dysfunktion dieses Systems wird bei einer Reihe von psychiatrischen Störungen als zentral angesehen, was sich in den Ergebnissen von Bildgebungsstudien zur Belohnungsantizipation der Patienten widerspiegelt.

Eine zunehmende Zahl wissenschaftlicher Studien befasst sich zudem mit hormonellen und genetischen Einflüssen auf die neuronale Verarbeitung von Belohnungserwartungen, um Geschlechtsunterschiede erklären und Vulnerabilitätsfaktoren für psychiatrische Störungen bestimmen zu können.

Abstract: The expectation of being rewarded for one's actions is crucial for motivation and goal-directed behaviour. Imaging studies have identified the dopaminergic reward system, es-

pecially the nucleus accumbens, as the underlying brain structure for the anticipation of rewards. Dysfunction of this system is the central problem in a variety of psychiatric disorders leading to abnormal brain activation patterns in patients during reward anticipation. To explain gender differences and to determine vulnerability factors for psychiatric disorders, an increasing number of scientific studies accounts for hormonal and genetic influences on the neural processing of reward anticipation. **Blickpunkt DER MANN 2010; 8 (1): 6–9.**

■ Einleitung

Die Motivation für zielgerichtetes Verhalten hängt in hohem Maße von erwarteten Belohnungen ab. Bereits Epikur stellte in seiner Lehre des psychologischen Hedonismus die These auf, dass die Aussicht auf Belohnungen (Lust) und die Vermeidung von Bestrafung (Unlust) das Einzige seien, was den Menschen zum Handeln motivieren könne. Dabei kann es sich um primäre Verstärker handeln, welche Grundbedürfnisse befriedigen und ohne vorhergehenden Lernprozess wirksam sind (z. B. Essen, Trinken oder Sexualität), oder um sekundäre Verstärker, die ihre Bedeutung erst durch gelernte Verknüpfung mit primären Verstärkern erlangen (z. B. Geld). Voraussetzung für das Streben nach derartigen Verstärkern ist die Fähigkeit, das Auftreten potenzieller Belohnungen vorherzusagen zu können. Dazu macht man sich Hinweisreize zunutze, die in der Vergangenheit mit der Belohnung assoziiert waren. Zum Beispiel mag uns angenehmer Essensgeruch dazu verleiten, ein Restaurant zu betreten und dort ein Gericht zu bestellen.

■ Neuronale Korrelate der Antizipation von Belohnungen

Auf neuronaler Ebene wird die Wahrnehmung und Vorhersage potenzieller Belohnungen und die Initiierung entsprechender Verhaltensweisen durch das dopaminerge Belohnungssystem gesteuert. Dabei wird dem ventralen Striatum, insbesondere dem Nucleus accumbens (NAcc), eine Schlüsselrolle für die Erkennung von Umweltreizen als Hinweise auf belohnende Ereignisse zugesprochen [1, 2]. Basierend auf

gelernten Assoziationen projizieren dopaminerge Nervenzellen vom ventralen tegmentalen Areal in den NAcc, um den Organismus bezüglich möglicher motivational relevanter Ereignisse zu alarmieren [3]. NAcc-Aktivierungen konnten in den vergangenen Jahren mithilfe von fMRT-Studien für die Antizipation von Geld- [4–6] und Nahrungsreizen [7] sowie für soziale Stimuli [8, 9] nachgewiesen werden. Dabei wurde ein proportionaler Anstieg der Aktivität im NAcc mit zunehmender Höhe der zu erwartenden Gewinne festgestellt [9, 10]. Obwohl die fMRT-Technik nur die hämodynamische Reaktion (Anstieg des Sauerstoffgehalts im Blut infolge von Hirnaktivierungen) misst und daher keine klaren Aussagen über die Aktivitätsursachen liefern kann, ist anzunehmen, dass die dopaminergen Projektionen eine entscheidende Rolle spielen [11]. Mithilfe pharmakologischer Manipulationen konnte in neueren fMRT-Studien ein Zusammenhang zwischen Dopaminausschüttung und erhöhter hämodynamischer Reaktion in den belohnungsrelevanten mesolimbischen Regionen gezeigt werden [12, 13].

■ Gestörte Belohnungsantizipation

Eine Dysfunktion des dopaminergen Belohnungssystems führt zu starken Beeinträchtigungen in der Verarbeitung von Belohnungen, Motivation und Entscheidungsfindung, wie sie bei vielen psychiatrischen Störungen beobachtet werden können. Zu den wichtigsten Krankheitsbildern, die mit gestörter Belohnungsantizipation in Verbindung gebracht werden, gehören Suchterkrankungen, das Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom (ADHD) und die Schizophrenien.

Suchterkrankungen

Es gibt wenige Zweifel, dass Dopamin eine entscheidende Rolle bei Suchterkrankungen spielt. Für verschiedene Drogen wie Alkohol [14], Kokain [15], Amphetamine [16], Nikotin [17] und Cannabis [18] konnte gezeigt werden, dass sie zu einer Dopaminausschüttung im ventralen Striatum führen. Dies hat zu der lange vorherrschenden Auffassung geführt, dass

Aus der ¹Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum RWTH Aachen und der Jülich-Aachen Research Alliance (JARA), Sektion Translationale Hirnforschung, sowie der ²Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum der Philipps-Universität Marburg

Korrespondenzadresse: Dipl.-Psych. Lena Rademacher, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum RWTH Aachen, D-52074 Aachen, Pauwelsstraße 30; E-Mail: lrademacher@ukaachen.de

Dopamin ein Lusterlebnis vermittelt, welches der Grund dafür ist, dass Süchtige die Droge immer wieder konsumieren [19]. Tierexperimentelle Studien [3, 20, 21] konnten inzwischen jedoch zeigen, dass es bereits kurz vor der Einnahme schon zu einer Ausschüttung von Dopamin im NAcc kommt. Dopamin spielt somit nicht nur für das Erleben eines Lusterlebnisses durch die Droge eine Rolle („liking“), sondern ist bereits in der Antizipationsphase entscheidend für die Initiierung des suchterzeugenden Verhaltens („wanting“) [22]. Diese motivationale Komponente wird von Robinson und Berridge [23] als entscheidend für die Entwicklung von Suchtverhalten angesehen. Sie gehen dabei von einer Sensitivierung der Strukturen des Belohnungssystems aus, die dafür zuständig sind, Hinweisreize salient zu machen, d. h. die Aufmerksamkeit auf Stimuli zu richten, die mit einer Belohnung assoziiert sind und diese als etwas Begehrtes wahrzunehmen. Diese Sensitivierung führe dazu, dass drogenassoziierte Stimuli und Verhaltensweisen besonders begehrter erscheinen, wodurch die Abhängigen zum Konsum motiviert werden.

Diese Theorie der motivationalen Salienz kann auch für andere Störungsbilder wie pathologisches Spielen oder Adipositas herangezogen werden, für die Parallelen zur Drogenabhängigkeit bezüglich der Aktivität des dopaminergen Belohnungssystems festgestellt wurden [24–27]. So können auch Essens- bzw. Spielreize ein erhöhtes Potenzial haben, das Belohnungssystem zu aktivieren und somit eine exzessive Motivation auszulösen zu essen oder zu spielen [28, 29].

Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom

Für die als Risikofaktor für Substanzmissbrauch geltende Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung gibt es die Hypothese einer verminderten Salienz antizipierter Belohnungen [30]. Empirische Hinweise lieferten Scheres et al. [31]: Sie konnten bei Jugendlichen mit ADHD eine reduzierte Aktivierung des ventralen Striatums während der Antizipation von Geldgewinnen im Vergleich zu Kontrollprobanden nachweisen. Geringere Aktivitäten in diesem Areal waren zudem mit stärkeren Hyperaktivitäts- und Impulsivitätssymptomen verbunden. Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit Tierexperimenten, welche Hyperaktivität und Impulsivität bei Ratten mit Läsionen im ventralen Striatum nachwies [32]. Scheres et al. [31] nehmen daher an, dass eine Hyporeaktivität des dopaminergen Belohnungssystems auf antizipierte Belohnungen mit einer Hyperreaktivität auf der Verhaltens-ebene einhergeht, die sich in gesteigerter Belohnungssuche bzw. Impulsivität im Sinne einer Bevorzugung unmittelbarer gegenüber verzögerten Belohnungen äußert. Medikation in Form von Methylphenidat führt wiederum zu einem Dopaminanstieg und wird daher mit Salienzsteigerung und folglich erhöhtem Interesse, Motivation und Aufmerksamkeit in Verbindung gebracht [30]. Aufgrund dieser Wirkung gibt es inzwischen die Theorie, dass Substanzmissbrauch bei ADHD als Form von Selbstmedikation aufgefasst und damit die häufige Komorbidität erklärt werden kann [33, 34].

Schizophrenien

Auch bei Schizophrenien wird einer Dysfunktion des Belohnungssystems eine zentrale Rolle zugeschrieben [35]. Unmedizierte [36] sowie mit klassischen Antipsychotika behandelte

Patienten [37–39] zeigen während der Antizipation von Gewinnen signifikant reduzierte Aktivierungen im ventralen Striatum verglichen mit gesunden Kontrollprobanden. Zudem korrelieren diese Aktivierungen negativ mit der Negativsymptomatik, d. h. eine schwächere Aktivierung des Belohnungssystems infolge erwarteter Belohnungen geht mit einer stärkeren Psychopathologie bei den Patienten einher [36, 37].

Für Positivsymptome könnte ebenfalls ein Zusammenhang mit gestörter Belohnungsantizipation bestehen. So beschreiben Kapur et al. [40] Psychosen als Zustand aberranter Salienz, bei dem es aufgrund eines erhöhten Dopamintonus im ventralen Striatum zu unangemessenen Bedeutungszuschreibungen für eigentlich unbedeutende externe oder interne Stimuli kommt [41].

■ Genetische Einflüsse

Wie bereits beschrieben, ist die Antizipation von Belohnungen unmittelbar mit dopaminergem Transmissions im ventralen Striatum verbunden. Um Vulnerabilitäten für die genannten Krankheitsbilder sowie interindividuelle Unterschiede in der Belohnungsantizipation von Gesunden zu erklären, wurden in den vergangenen Jahren genetische Einflüsse auf das Dopaminsystem durch Polymorphismen in den Dopamintransporter- (DAT-) und Katechol-O-Methyltransferase- (COMT-) Genen [42–44]) sowie dem D₂-Dopaminrezeptor- (DRD2-) Gen [45] untersucht.

Für den COMT-Genotyp berichten Schrack et al. [44] einen Zusammenhang zwischen der Anzahl der met¹⁵⁸-Allele und der ventralen striatalen Aktivität für die Antizipation von Verlusten, nicht jedoch von Gewinnen. Dreher et al. [43] fanden hingegen während der Belohnungsantizipation genotypabhängige Unterschiede in der Aktivierung des ventralen Striatums und des lateralen präfrontalen Kortex. Weiterhin konnten sie einen Haupteffekt des DAT1-Genotyps im Nucleus caudatus und ventralen Striatum nachweisen, bei dem die stärksten Aktivierungen von Trägern des 9-Repeat-Allels gezeigt wurden. Eine Gen-Gen-Interaktion bezüglich neuronaler Reaktionen des ventralen Striatums wurde zudem zwischen COMT und DAT1 in 2 Studien berichtet [42, 43]. Während die meisten Genotyp-Kombinationen zunehmende striatale Aktivität für ansteigende erwartete Gewinne zeigten, waren 2 Kombinationen mit verringerter Reaktion verbunden (COMT Met/Met DAT 10 R und COMT Val/Val DAT 9 R) [42].

Für den DRD2-Genotyp fanden Cohen et al. [45] einen signifikanten Einfluss des A1-Allels auf die Aktivität des Belohnungssystems während der Darbietung von Belohnungen, nicht jedoch während der Antizipationsphase.

Obwohl die neurobiologischen Vorgänge noch unklar sind [46], zeigen die Studienergebnisse zusammenfassend erste Hinweise auf genetische Einflüsse auf die Reaktivität des dopaminergen Belohnungssystems, die zur Erklärung interindividueller Unterschiede bei der Antizipation von Belohnungen beitragen können. Bestimmte Genotyp-Kombinationen können als Vulnerabilitätsfaktoren für eine verringerte

striatale Reaktion und damit auch für gesteigertes „Sensation Seeking“-Verhalten [46] und Erkrankungen wie Drogenabhängigkeit oder ADHD angesehen werden [31, 47].

■ Geschlechtsunterschiede

Aufgrund der stark divergierenden Prävalenzraten von Männern und Frauen bei Störungen wie z. B. ADHD oder Suchterkrankungen ist es von großer Relevanz, neben der Genetik auch Geschlechtsunterschiede sowie Sexualsteroiden bei der Untersuchung von Belohnungsantizipation zu berücksichtigen. Daten, die mithilfe von Persönlichkeitsfragebögen gewonnen wurden, attestieren Frauen typischerweise eine größere „Abhängigkeit von Belohnung“ („reward dependence“) im Vergleich zu Männern [48–50].

Eine Studie von Spreckelmeyer et al. [51], in der als Belohnung für ausreichend schnelle Reaktionen soziales oder monetäres Feedback geboten wurde, bestätigte Hinweise auf motivationale Unterschiede zwischen Männern und Frauen bezüglich der Belohnungsart [51]. Männer zeigten schnellere Reaktionen bei potenziellen Geld- als bei sozialen Belohnungen. Im Gegensatz dazu reagierten Frauen gleich schnell bei beiden Belohnungstypen. Tatsächlich finden Persönlichkeitsfragebögen, welche die individuelle Motivation für appetitives Verhalten primär in sozialen Kontexten erfassen (z. B. „Tridimensional Personality Questionnaire“ [TPQ]) [48], eine größere „reward dependence“ bei Frauen im Vergleich zu Männern [48–50]. Hingegen beschreiben Persönlichkeitsfragebögen, die auch (monetäre) Gewinnsituationen beinhalten (z. B. „Sensitivity to Reward and Punishment Questionnaire“ [SPSRQ]) [52], Männer als das für Belohnung sensitivere Geschlecht [52, 53].

Trotz der Hinweise auf Geschlechtsunterschiede bei belohnungsbezogenen Persönlichkeitsvariablen haben bisher nur 2 Bildgebungsstudien männliche und weibliche Probanden bezüglich der neuronalen Korrelate von Belohnungsantizipation direkt miteinander verglichen [9, 54]. Spreckelmeyer et al. [9] konnten mithilfe funktioneller Kernspintomographie zeigen, dass sich die auf Verhaltensebene gefundenen Geschlechtsunterschiede hinsichtlich monetärer und sozialer Belohnung auch in den Hirnaktivitätsmustern widerspiegeln, die der Antizipation der beiden Belohnungstypen zugrunde liegen. Bei männlichen Probanden war im Fall von Geldbelohnungen ein breites Netzwerk von Hirnarealen beteiligt (anteriores Zingulum, Caudatus, Amygdala, Cuneus, NAcc), das mit zunehmender Höhe des antizipierten Gewinns stärker aktiviert wurde. Für ansteigende Stufen der sozialen Belohnung war bei den männlichen Teilneh-

mern jedoch nur wenig Aktivitätszunahme in belohnungsrelevanten Arealen festzustellen. Im Gegensatz dazu wurde bei Frauen ein vergleichbares Aktivierungsmuster für ansteigende Gewinnstufen beider Belohnungsarten gefunden (Abb. 1). Ein direkter Vergleich der beiden Geschlechter zeigte stärkere Aktivierungen für ansteigende antizipierte Geldgewinne bei Männern im linken Putamen. In Erwartung sozialer Gewinne zeigten Frauen stärkere Aktivierungen im rechten Nucleus caudatus. Auch Dreher et al. [54] berichten stärkere Aktivierungen des bilateralen ventralen Putamens bei männlichen Probanden während der Antizipation von Geldgewinnen. Bei Frauen waren hingegen der rechte Hippocampus und der linke mittlere Frontalkortexgyrus stärker aktiviert. Zudem konnten sie zeigen, dass momentane Sexualsteroidspiegel einen wichtigen Einflussfaktor für derartige Geschlechtsunterschiede darstellen. So fanden sie im amygdalo-hippokampalen Komplex neben den signifikanten Geschlechtsunterschieden auch eine erhöhte Reaktivität in der Follikelphase verglichen mit der Lutealphase des Menstruationszyklus. Zusätzlich korrelierte die Aktivität in dieser Region positiv mit den Progesteronwerten weiblicher Probandinnen während der Lutealphase sowie mit den Estradiolwerten während der Follikelphase.

Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit tierexperimentellen Daten, die bereits Einflüsse der weiblichen Sexualsteroiden auf das dopaminerge Belohnungssystem zeigen konnten. So berichten Becker et al. [55], dass Östrogen und Progesteron die Dopaminaktivität im Striatum und NAcc bei weiblichen Ratten modulierten, während bei männlichen Ratten keine Einflüsse von Sexualhormonen auf die striatale Dopaminausschüttung feststellbar waren. In diesen hormonellen Einflüssen wird auch der Grund dafür gesehen, dass die striatale dopaminerge Funktion bei weiblichen Mäusen stärkeren Alterseinflüssen unterliegt als bei männlichen Tieren [56]. Dass sie zudem auch von klinischer Relevanz sein können, zeigen Studien, welche den Einfluss von Estradiol auf die Selbstverabreichung von Kokain bei weiblichen Ratten untersuchten. Dabei zeigten sich die höchsten Einnahmeraten kurz nach dem Estradiolmaximum im Zyklus. Wurden den Ratten die Ovarien operativ entfernt und anschließend Estradiol verabreicht, steigerte dies ebenfalls die Kokaineinnahme. Bei kastrierten männlichen Tieren war hingegen kein Effekt der Estradiolgabe auf die Selbstverabreichung von Kokain festzustellen [57, 58]. Neben diesem selektiven Effekt von Estradiol auf das Suchtverhalten von ausschließlich weiblichen Tieren konnten weitere Geschlechtsunterschiede bezüglich der Sensitivierung gegenüber Psychostimulanzien festgestellt werden, die unabhängig von Sexualsteroiden waren [59]. Es ist daher möglich, dass die zugrundeliegenden neuronalen Systeme geschlechtsspezifisch dimorph sind [59].

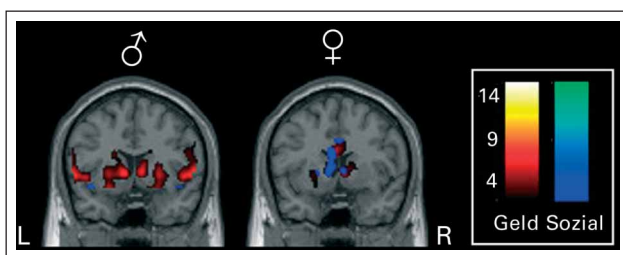


Abbildung 1: Hirnaktivierungen männlicher und weiblicher Probanden während der Antizipation von sozialen (blau) oder Geldbelohnungen (rot) [9].

■ Zusammenfassung

Zusammenfassend zeigen sowohl Tier- als auch Humanstudien Geschlechtsunterschiede in der neuronalen Verarbeitung von Belohnungserwartungen, die von klinischer Relevanz z. B. für die Behandlung von Abhängigkeitserkrankungen sein können. Es ist daher für ein besseres Verständnis der Krankheitsgenese und die Entwicklung neuer Therapiemöglichkeiten unabdingbar, weitere Studien durchzuführen, die diese Unterschiede genauer untersuchen.

■ Relevanz für die Praxis

- Die Antizipation von Belohnungen ist grundlegend für Motivation und zielgerichtetes Verhalten.
- Eine Dysfunktion des zugrundeliegenden dopaminergen Belohnungssystems führt zu starken Beeinträchtigungen in der Verarbeitung von Belohnungen, Motivation und Entscheidungsfindung, wie sie bei einer Reihe von psychiatrischen Störungen (z. B. Suchterkrankungen, ADHD, Schizophrenien) beobachtet werden können.
- Erste wissenschaftliche Studien zeigen motivationale Unterschiede zwischen Männern und Frauen während der Antizipation verschiedener Belohnungen. Zudem konnten genetische und hormonelle Einflüsse auf die Verarbeitung von Belohnungen nachgewiesen werden, die sich als relevant für z. B. Suchtverhalten erwiesen.
- Welche Möglichkeiten für geschlechtsspezifischere Therapieansätze sich aus diesen Forschungsergebnissen ableiten lassen, gilt es noch zu untersuchen.

Literatur:

- Kalivas PW, Volkow ND. The neural basis of addiction: a pathology of motivation and choice. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1403–13.
- Knutson B, Cooper JC. Functional magnetic resonance imaging of reward prediction. *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 411–7.
- Schultz W. Predictive reward signal of dopamine neurons. *J Neurophysiol* 1998; 80: 1–27.
- Knutson B, Fong GW, Adams CM, Varner JL, Hommer D. Dissociation of reward anticipation and outcome with event-related fMRI. *Neuroreport* 2001; 12: 3683–7.
- Bjork JM, Knutson B, Fong GW, Caggiano DM, Bennett SM, Hommer DW. Incentive-elicited brain activation in adolescents: similarities and differences from young adults. *J Neurosci* 2004; 24: 1793–802.
- Ernst M, Nelson EE, McClure EB, Monk CS, Munson S, Eshel N, Zarah E, Leibenluft E, Zametkin A, Towbin K, Blair J, Charney D, Pine DS. Choice selection and reward anticipation: an fMRI study. *Neuropsychologia* 2004; 42: 1585–97.
- O'Doherty JP, Deichmann R, Critchley HD, Dolan RJ. Neural responses during anticipation of a primary taste reward. *Neuron* 2002; 33: 815–26.
- Kirsch P, Schienle A, Stark R, Sammer G, Blecker C, Walter B, Ott U, Burkart J, Vaitl D. Anticipation of reward in a nonaversive differential conditioning paradigm and the brain reward system: an event-related fMRI study. *Neuroimage* 2003; 20: 1086–95.
- Spreckelmeyer KN, Krach S, Kohls G, Rademacher L, Irmak A, Konrad K, Kircher T, Gründer G. Anticipation of monetary and social reward differentially activates mesolimbic brain structures in men and women. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2009; 4: 158–65.
- Knutson B, Adams CM, Fong GW, Hommer D. Anticipation of increasing monetary reward selectively recruits nucleus accumbens. *J Neurosci* 2001; 21: RC159.
- Satoh T, Nakai S, Sato T, Kimura M. Correlated coding of motivation and outcome of decision by dopamine neurons. *J Neurosci* 2003; 23: 9913–23.
- Marota JJ, Mandeville JB, Weisskoff RM, Moskowitz MA, Rosen BR, Kosofsky BE. Cocaine activation discriminates dopaminergic projections by temporal response: an fMRI study in rat. *Neuroimage* 2000; 11: 13–23.
- Dixon AL, Prior M, Morris PM, Shah YB, Joseph MH, Young AM. Dopamine antagonist modulation of amphetamine response as detected using pharmacological MRI. *Neuropharmacology* 2005; 48: 236–45.
- Boileau I, Assaad JM, Pihl RO, Benkelfat C, Leyton M, Diksic M, Tremblay RE, Dagher A. Alcohol promotes dopamine release in the human nucleus accumbens. *Synapse* 2003; 49: 226–31.
- Pettit HO, Justice JB Jr. Dopamine in the nucleus accumbens during cocaine self-administration as studied by in vivo microdialysis. *Pharmacol Biochem Behav* 1989; 34: 899–904.
- Drevets WC, Price JC, Kupfer DJ, Kinahan PE, Lopresti B, Holt D, Mathis C. PET measures of amphetamine-induced dopamine release in ventral versus dorsal striatum. *Neuropsychopharmacology* 1999; 21: 694–709.
- Brody AL, Olmstead RE, London ED, Farahi J, Meyer JH, Grossman P, Lee GS, Huang J, Hahn EL, Mandelkern MA. Smoking-induced ventral striatum dopamine release. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1211–8.
- Zangen A, Solinas M, Ikemoto S, Goldberg SR, Wise RA. Two brain sites for cannabinoid reward. *J Neurosci* 2006; 26: 4901–7.
- Wise RA. Catecholamine theories of reward: a critical review. *Brain Res* 1978; 152: 215–47.
- Phillips PE, Stuber GD, Heien ML, Wightman RM, Carelli RM. Subsecond dopamine release promotes cocaine seeking. *Nature* 2003; 422: 614–8.
- Ito R, Dalley JW, Robbins TW, Everitt BJ. Dopamine release in the dorsal striatum during cocaine-seeking behavior under the control of a drug-associated cue. *J Neurosci* 2002; 22: 6247–53.
- Robinson TE, Berridge KC. The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Res Brain Res Rev* 1993; 18: 247–91.
- Robinson TE, Berridge KC. The psychology and neurobiology of addiction: an incentive-sensitization view. *Addiction* 2000; 95 (Suppl 2): S91–S117.
- Stoeckel LE, Weller RE, Cook EW 3rd, Twieg DB, Knowlton RC, Cox JE. Widespread reward-system activation in obese women in response to pictures of high-calorie foods. *Neuroimage* 2008; 41: 636–47.
- Blum K, Sheridan PJ, Wood RC, Braverman ER, Chen TJ, Cull JG, Comings DE. The D2 dopamine receptor gene as a determinant of reward deficiency syndrome. *J R Soc Med* 1996; 89: 396–400.
- Volkow ND, Wise RA. How can drug addiction help us understand obesity? *Nat Neurosci* 2005; 8: 555–60.
- Reuter J, Raedler T, Rose M, Hand I, Gläscher J, Büchel C. Pathological gambling is linked to reduced activation of the mesolimbic reward system. *Nat Neurosci* 2005; 8: 147–8.
- Berridge KC. 'Liking' and 'wanting' food rewards: brain substrates and roles in eating disorders. *Physiol Behav* 2009; 97: 537–50.
- Wang GJ, Volkow ND, Thanos PK, Fowler JS. Similarity between obesity and drug addiction as assessed by neurofunctional imaging: a concept review. *J Addict Dis* 2004; 23: 39–53.
- Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Telang F, Maynard L, Logan J, Gatley SJ, Pappas N, Wong C, Vaska P, Zhu W, Swanson JM. Evidence that methylphenidate enhances the saliency of a mathematical task by increasing dopamine in the human brain. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1173–80.
- Scheres A, Milham MP, Knutson B, Castellanos FX. Ventral striatal hypo-responsiveness during reward anticipation in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2007; 61: 720–4.
- Cardinal RN, Pennicott DR, Sugathapala CL, Robbins TW, Everitt BJ. Impulsive choice induced in rats by lesions of the nucleus accumbens core. *Science* 2001; 292: 2499–501.
- Wilens TE. Impact of ADHD and its treatment on substance abuse in adults. *J Clin Psychiatry* 2004; 65 (Suppl 3): 38–45.
- Volkow ND, Wang GJ, Newcorn J, Telang F, Solanto MV, Fowler JS, Logan J, Ma Y, Schulz K, Pradhan K, Wong C, Swanson JM. Depressed dopamine activity in caudate and preliminary evidence of limbic involvement in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 932–40.
- Walter H, Kammerer H, Frasch K, Spitzer M, Abler B. Altered reward functions in patients with atypical antipsychotic medication in line with the revised dopamine hypothesis of schizophrenia. *Psychopharmacology (Berl)* 2009; 206: 121–32.
- Juckel G, Schlagenhaut F, Koslowski M, Wüstenberg T, Villringer A, Knutson B, Wrase J, Heinz A. Dysfunction of ventral striatal reward prediction in schizophrenia. *Neuroimage* 2006; 29: 409–16.
- Juckel G, Schlagenhaut F, Koslowski M, Filonov D, Wüstenberg T, Villringer A, Knutson B, Kienast T, Gallinat J, Wrase J, Heinz A. Dysfunction of ventral striatal reward prediction in schizophrenic patients treated with typical, not atypical, neuroleptics. *Psychopharmacology (Berl)* 2006; 187: 222–8.
- Kirsch P, Ronshausen S, Mier D, Gallhofer B. The influence of antipsychotic treatment on brain reward system reactivity in schizophrenia patients. *Psychopharmacology* 2007; 40: 196–8.
- Schlagenhaut F, Juckel G, Koslowski M, Kahnt T, Knutson B, Dembler T, Kienast T, Gallinat J, Wrase J, Heinz A. Reward system activation in schizophrenic patients switched from typical neuroleptics to olanzapine. *Psychopharmacology (Berl)* 2008; 196: 673–84.
- Kapur S. Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 13–23.
- Davis KL, Kahn RS, Ko G, Davidson M. Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 1474–86.
- Yacubian J, Sommer T, Schroeder K, Gläscher J, Kalisch R, Leuenberger B, Braus DF, Büchel C. Gene-gene interaction associated with neural reward sensitivity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 8125–30.
- Dreher JC, Kohn P, Kolachana B, Weinberger DR, Berman KF. Variation in dopamine genes influences responsiveness of the human reward system. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106: 617–22.
- Schmack K, Schlagenhaut F, Sterzer P, Wrase J, Beck A, Dembler T, Kalus P, Puls I, Sander T, Heinz A, Gallinat J. Catechol-O-methyltransferase val158met genotype influences neural processing of reward anticipation. *Neuroimage* 2008; 42: 1631–8.
- Cohen MX, Young J, Baek JM, Kessler C, Ranganath C. Individual differences in extraversion and dopamine genetics predict neural reward responses. *Brain Res Cogn Brain Res* 2005; 25: 851–61.
- Yacubian J, Büchel C. The genetic basis of individual differences in reward processing and the link to addictive behavior and social cognition. *Neuroscience* 2009; 164: 55–71.
- Comings DE, Blum K. Reward deficiency syndrome: genetic aspects of behavioral disorders. *Prog Brain Res* 2000; 126: 325–41.
- Cloninger CR, Przybeck TR, Svrakic DM. The Tridimensional Personality Questionnaire: U.S. normative data. *Psychol Rep* 1991; 69: 1047–57.
- Otter C, Huber J, Bonner A. Cloninger's Tridimensional Personality Questionnaire: reliability in an English sample. *Pers Individ Dif* 1995; 18: 471–80.
- Krebs H, Weyers P, Janke W. Validation of the German version of Cloninger's TPQ: replication and correlations with stress coping, mood measures and drug use. *Pers Individ Dif* 1998; 24: 805–14.
- Spreckelmeyer KN et al. 'What's worth a smile?' – Anticipation of social or monetary reward and punishment increases performance in healthy subjects. (submitted)
- Torrubia R, Ávila C, Moltó J, Caseras X. The Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire (SPSRQ) as a measure of Gray's anxiety and impulsivity dimensions. *Pers Individ Dif* 2001; 31: 837–62.
- Li CR, Huang CY, Lin WY, Sun CW. Gender differences in punishment and reward sensitivity in a sample of Taiwanese college students. *Pers Individ Dif* 2007; 43: 475–83.
- Dreher JC, Schmidt PJ, Kohn P, Furman D, Rubinov D, Berman KF. Menstrual cycle phase modulates reward-related neural function in women. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 2465–70.
- Becker JB. Gender differences in dopaminergic function in striatum and nucleus accumbens. *Pharmacol Biochem Behav* 1999; 64: 803–12.
- McDermott JL, Dluzen DE. Aging and sex differences in striatal dopaminergic function. *Neuroscience* 2007; 149: 401–8.
- Lynch WJ, Roth ME, Mickelberg JL, Carroll ME. Role of estrogen in the acquisition of intravenously self-administered cocaine in female rats. *Pharmacol Biochem Behav* 2001; 68: 641–6.
- Jackson LR, Robinson TE, Becker JB. Sex differences and hormonal influences on acquisition of cocaine self-administration in rats. *Neuropsychopharmacology* 2006; 31: 129–38.
- Becker JB, Molenda H, Hummer DL. Gender differences in the behavioral responses to cocaine and amphetamine. Implications for mechanisms mediating gender differences in drug abuse. *Ann NY Acad Sci* 2001; 937: 172–87.

Dipl.-Psych. Lena Rademacher

Studium der Psychologie in Heidelberg. Seit 2007 wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Arbeitsgruppe „Molekulare und Klinische Psychopharmakologie“ in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie am Uniklinikum Aachen. Promotion über die Antizipation von Belohnungen.



Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)

Fachzeitschriften zu ähnlichen Themen:

➔ [Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen](#)

➔ [Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel](#)

➔ [Journal für Mineralstoffwechsel](#)

Krause & Pachernegg GmbH · Verlag für Medizin und Wirtschaft · A-3003 Gablitz

Wir stellen vor:



Journal für Pneumologie

Homepage:

www.kup.at/pneumologie