Bemerkungen über beißende Hunde und zur Neurophysiologie von Aggression

Prof. Dr. N.-C. Juhr
Institut für Tierschutz und Tierverhalten der FU Berlin
Vortrag Berliner Tierärztliche Gesellschaft 11. 5.05

Wenn Hunde weiter beißen ist eine Überprüfung des bisherigen Problemlösungsansatzes - Widererwägung - erforderlich.
Fangen wir noch mal von vorne an…

Aggressives Verhalten ist eine Strategie - Aktion oder Reaktion - zum Erwerb oder zur Erhaltung von Ressourcen und Zuständen im Sinne von Bedarfsdeckung und Schadensvermeidung für das Einzeltier bzw. die Gruppe (Juhr 2000). Aggressives Verhalten ist insoweit biologisch sinnvoll.
In einem funktionellen Ansatz (Juhr und Brand 2003) lässt sich aggressives Verhalten in instrumentelle und nicht instrumentelle Aggression unterteilen. Instrumentelle Aggression dient der Schadensabwendung und Zielerreichung und ist nicht affekt - sondern effektorientiert. Unterteilt man nicht instrumentelle Aggression in affektive und nicht affektive Aggression, so ist die Beuteaggression nicht affektiv als beim Wildtier lebensnotwendiges angeborenes Verhalten. Affektive Aggression wie zwischen - Rüden, territoriale, maternale, Rangaggression sind Sozialverhalten und beinhalten Elemente der innerartlichen Kommunikation.
Instrumentelle Aggression ist zuwendungs- bzw. vermeidungsmotiviert. Zuwendungsmotivierte instrumentelle Aggression ist erwerbs- bzw. erhaltsmotivierte Aggression. Semiologisch ist das Zubeißen ohne Vorwarnung. Wenn aggressives Verhalten für den Hund Erfolg hat, wird es belohnt und instrumentalisiert. Diese Belohnung kann auch durch den Halter erfolgen, entweder unbeabsichtigt oder beabsichtigt.
Eine vermeidungsmotivierte instrumentelle Aggression beinhaltet das Beißen als Vermeidungs-Strategie zur Verhinderung erwarteter averser Ereignisse, wie Strafe oder Schmerz. Dieses bei Schmerz oder zur Vermeidung von erwartetem Schmerz erfolgende Beißen ist als Abbeißen zu charakterisieren.
Was hier passiert ist in context (im Zusammenhang) und normal für den Hund. Entscheidender Faktor für das Auftreten und den Grad von Aggression ist eigene Erfahrung (Erfolg oder Misserfolg).

Hunde haben wie Wölfe 2,4 Billionen DNA - Paare auf 320 Genen, 97% des Genoms des Hundes sind bekannt. Bisher gibt es keinerlei Informationen über genetische Defekte im Hinblick auf Aggressionsverhalten.
Für die Ausprägung von Fähigkeiten ist die Sozialisationsphase entscheidend, mit Artgenossen, mit Menschen, mit der Umwelt. Es wird geprüft was von dem angeborenen Verhalten in der realen Lebensumwelt gebraucht wird bzw. nützlich ist (im Sinne von Status quo Korrektur genetischer Möglichkeiten). Neurophysiologen sagen Neuronen müssen kommunizieren sonst sterben sie ab. So wird laufend überprüft, wie nützlich Verbindungen sind. Solche die nicht notwendig sind veröden. Nützliche setzen sich durch, hypertrophieren unter Umständen.
Wenn Aggression eine angeboren Verhaltensmöglichkeit ist, so muss die Anwendung im Sozialverhalten gelernt werden.
Biologisch ist das ein fakultativer Lernvorgang. Für Haushunde ist es obligatorisches Lernen, sonst werden sie bald aus dem Verkehr gezogen oder eingeschläfert.
Erfolgt keine soziale Einweisung oder kein Regeln - lernen wird aus in context - Aggression unter Umständen eskalierende Aggression, die das spezies - typische Maß übersteigt (Miczek 2002) oder Mangel an Impulskontrolle Aggression (Overall 2002).

Schon 1951 zeigten Scott und Fredericson, dass Niederlage im Kampf aggressives Verhalten reduziert. Kim Huhman (1999) nennt das Conditioned defeat (gelernte Unterwerfung) und beschreibt diese als dauerhafte Verhaltensantwort auf eine kurze Konfrontation junger Tiere mit einem dominant aggressiven Tier in Form von submissiven - defensiven Verhalten (und belegt es als Lernvorgang auf molekularer Ebene (Herpes simplex Überexpression von CREB).

Plutchic und Praag (1985) unterscheiden zwischen aggressiven Impuls und aktuellem aggressiven Akt. Impulskontrolle muss gelernt werden wie Aggrerssionshemmung gegen weibliche Tiere und Jungtiere oder Beißhemmung gegen Elterntiere, Rudelmitglieder, Familienmitglieder, Menschen.
Um 1970 als Neurotransmitter mit Aggressionen in Beziehung gebracht wurden, schien die Lösung einfach. So betrachtet Reis (1974) Aggression als Noradrenalin - Serotonin - Störung und Coleman (1971) als Serotonin - Katecholamin - Imbalance. Campbell (1974) nennt Aggression Hypo-Inhibitory-Syndrom. Deque und Secoont

(1986) formulieren die Hypothese, dass fördernd - zielgerichtet - Dopamin und hemmend Serotonin wirkt.
Dopamin spielt eine wichtige Rolle im Zentralnervensystem für emotionales Verhalten, kognitive Funktionen und Gedächtnis und die Ausprägung der Verhaltensantwort, weil es die Wirkung von Glutamat verstärkt und die Bildung neuer Verknüpfungen anregt. King (1986) vermutet, dass Dopamin die Reizschwelle gegenüber verschiedenen Reizen reduziert. So werden eingehende Reize in Cortex (kognitive Beurteilung), Hippocampus (Gedächtnis) und Amygdala (emotionale Bedeutung) auf Grund vorliegender Erfahrungen geprüft (LeDoux 1994). Friedel (2004) zeigte, dass das ventrale Tegmentum (in dem fast alle Fasern dopaminerg sind) bei Projektion zum Nucleus accumbens dort Dopamin freisetzt. Die Dopaminaktivität im Nucleus accumbens scheint die Hauptrolle zu spielen bei positiver Belohnung von zielgerichtetem Verhalten und der Erfahrung von Erfolg und ist die erste Voraussetzung für Lernvorgänge.
Daraus ergibt sich die Dopamin - Dysfunktionshypothese von Aggression - hohe Dopaminaktivität bei Ausfall von frontaler Hemmung.
Darüber hinaus folgt Freisetzung von Endorphinen, die ihrerseits die Freisetzung von Dopamin fördern und belohnend wirken.
Ferrari et al. (2003) zeigten bei kämpfenden Ratten, dass der Dopaminspiegel im Nucleus accumbens während des Kampfes um 50% ansteigt, der Spiegel von Serotonin um 30% abfällt. Nach vier Konfrontationen jeweils um 12 Uhr steigt Dopamin und fällt Serotonin am fünften Tag, schon in Erwartung des Kampfes, ohne das das Tier mit einem Gegner konfrontiert wird.
Kudriavtseva (2001) bezeichnet aggressives Verhalten als Resultat von wiederholten sieghaften Konfrontationen und neurochemisch als Aktivierung von Dopamin und Hemmung von Serotonin.
Für Serotonin (5-Hydroxytryptamin) sind inzwischen 14 Rezeptortypen in sieben Klassen bekannt. Als Funktion wurde tonische Hemmung des zentralen dopaminergen Systems angenommen.
Durch Einsatz rezeptorspezifischer Ago- und Antagonisten ist bekannt, dass 5HT1 Aggression hemmt und 5HT2 Aggression fördert, belegbar durch eine antiagggressive Wirkung von 5HT1 Agonisten (Eltoprazin, Zolmitriptan, Buspiron und 5HT2 Antagonisten (Risperidon, Ritanserin). 5HT1 kann also bei reduzierter Aktivität Aggression fördern wie 5HT2 bei hoher Aktivität.

Auf der nächsten Stufe der Kaskade (second messenger, transcritionsfactors, regulatory genes) erfolgt eine Zusammenführung verschiedenartigst ausgelöster Erregungen. Vereinfacht heißt das: ein überwiegend erregtes Neuron feuert durch Glutamatausschüttung. Glutamat wandert durch den synaptischen Spalt und heftet sich an AMPA und NMDA Rezeptoren. Der Ionenkanal des NMDA Rezeptors wird freigeschaltet. Kalziumionen strömen ein. Es wird zyklisches Adenosin-Monophosphat gebildet. Über die Proteinkinase A kommt es zur Aktivierung von CREB. Das „zyklische Adenosin-Monophosphat responsive element binding protein“ ist ein Transskriptionsfaktor. Er stellt die Verbindung zwischen synaptischen Input und Genexpression her und ist der eigentliche Vermittler zwischen Erfahrung und Vererbung. CREB wird zum Aktivator bis dahin nicht realisierter genetischer Informationen durch Steuerung der Genexpression.
CREB und DARPP (Dopamin and adenosin-monophosphat-related phosphorprotein) sind für Dopamin und Serotonin gemeinsame Stufen für Genexpression. Dopamin aktiviert DARPP und CREB über seinen D1 Rezeptor und den Proteinkinase A Weg. Dopamin hemmt DARPP über den D2 Rezeptor durch Hemmung der Proteinkinase A und Aktivierung von Kalzineurin. Serotonin benutzt die gleichen second messenger wie Dopmin. 5HT1B senkt cAMP, 5HT2A erhöht IP3 (Inositoltriphosphat) und DAG (Diacylglycerol). 5HT1 wirkt über den Proteinkinaseweg hemmend und 5HT2 über den Kaseinkinase1 Weg und Aktivierung der Phosphorlipase fördernd und 5HT2A erhöht Inositoltriphosphat und Diacylglycerol, wie Dopamin über seinen D2 Rezeptor.
Der folgende genetische Befund passt zu den referierten molekularbiologischen Abläufen. Auf der Grundlage gezielter Kreuzungen und Rückkreuzungen über mehrere Generationen ermittelten Brodkin et al. (2002) zwei quantitative trait loci für aggressives Verhalten von Mäusen: auf Chromosom 10, das Diacylglycerolkinase (DAGK1) und auf Chromosom X das Glutamatrezeptor AMPA 3 (GRIA3) Gen.
Es mag sich herausstellen, dass einzelne impulsiv aggressive Hunde ähnliche Veränderungen wie bei der Hyperaktivität des Menschen (Polymorphismen Dopamin Rezeptor) haben. Wahrscheinlicher ist jedoch Variabilität der dopaminergen Gen - Expression auf der Grundlage von Erfahrung (Retz et al. 2003).
Bei Hunden sind Informationen spärlich. Reisner et al. (1996) untersuchten die cerebrospinalen Monoamin-Metaboliten bei aggressiven Hunden und fanden niedrigere 5-Hydroxyindolessigsäurewerte als Maß für den Serotoninumsatz. Bei

einer Untergruppe von aggressiven Hunden, die bissen ohne zu warnen war auch Homovanillinsäure als Maß für den Dopaminumsatz niedriger.
Peremans (2003) konnte zeigen, dass impulsiv aggressive Hunde im präfrontalen Cortex eine deutlich höhere 5HT2A Rezeptordichte aufwiesen als die Kontrollgruppe.
Im „Neuroimaging“ zeigten sich strukturelle und funktionelle Defizite im präfrontalen Cortex, Amygdala und Hippocampus.
In eigenen Untersuchungen, (Juhr et al. 2003) konnten wir zeigen, dass aggressive Hunde durch sehr hohe Zink-Serumspiegel auffielen und vermuteten, dass Zink beim massiver Glutamatfreisetzung als „Open Channel“ Förderer wirkt, neben seiner Wirkung als GABA-Hemmer (Buhl et al. 1996).
Aggressive Hunde fielen im Serum-Aminosäure-Spiegel durch hohe Tryptophanwerte auf (Juhr et al. 2005).
Bei hoher Erregung muss Glutamat im Gehirn unter Bindung von Ammoniak in Glutamin umgewandelt werden. Im Gegenzug strömt Tryptophan ein, das zu Serotonin, aber auch Quinolinsäure umgewandelt werden kann, die zu Neuropathologie über NMDA führt (Holt et al. 2003).
Eskalierende außer Kontrolle geratene Aggression ist eine neurologische Störung. Aber ist sie krank? Sicher ist, dass gesteigerte Aggression krank macht.
Ozawa et al. (1998) zeigten, dass AMPA-Rezeptoren bei Überaktivierung Zelltod zur Folge haben.
Lipton (2004) berichtet, dass die übermäßige Aktivierung von NMDA-Rezptoren durch hohe Glutamatspiegel Ionenkanäle Minuten offen sind, was zum exzessiven Einstrom von Calcium-Ionen führt - mit Zelltod (Apoptose) als Folge.
Übermäßige (out of context) Aggression ist gefährlich! Aber auch für den Aggressor bringt sie Nachteile, evolutionär, sozial und „medizinisch“. Biologisch ist sie ein Irrweg, der möglich wird, wenn biologische Korrekturmechanismen ausfallen.
Hyperaggressive Wölfe schaden sich sozial und evolutionär - sie sterben aus - ohne Nachkommen.
Hyperaggressiv gewordene Haushunde (weil Halter biologisch notwendige Korrekturen nicht durchgeführt haben) werden auffällig und der Schadensfall ist absehbar.
Weil der Halter oft das erste Opfer ist, sollte er seine Verantwortung auch im eigenen Interesse wahrnehmen.