

Psychobiologische Aspekte des Hungerstoffwechsels

Iris Maria Brunn, Mücke

Wird ein Organismus im Hungerzustand nicht adäquat mit Energie versorgt, werden verschiedene Adaptionsmechanismen in Gang gesetzt. Diese dienen der Erhaltung der überlebenswichtigen Körperfunktionen. In der westlichen Welt manifestiert sich ein dauernder Hungerzustand besonders deutlich bei Frauen mit Anorexia nervosa (AN), einer psychischen Störung, bei der die Patientinnen freiwillig ihre Nahrungsaufnahme reduzieren und sich auf Grund wachsender Angst vor einer Gewichtszunahme weigern, angemessene Nahrungsmengen zuzuführen. Im folgenden Beitrag werden mögliche Auswirkungen der starvationsbedingten biologischen und psychischen Veränderungen auf krankheitsstabilisierende und verstärkende Funktionen bei AN beschrieben.

Die Regulation von Hunger und Sättigung

Die Balance der Nahrungsaufnahme ist durch ein komplexes Regelwerk von Stoffwechselprozessen gewährleistet. Die Regulation von Hunger und Sättigung erfolgt durch Signale der Körperperipherie und des Zentralnervensystems (ZNS). Die nervale Informationsübertragung wird durch Neurotransmitter und Hormone wie Serotonin, Dopamin, Noradrenalin, Cholecystokinin, Neuropeptid Y, Leptin und Ghrelin vermittelt. Nährstoffe und Metabolite im Blut, sowie der Füllungsgrad des Gastrointestinaltrakts sind Beispiele für Signale der Körperperipherie. Die Integration der peripheren und nervösen Signale erfolgt im Hypothalamus [1].

Alle an der Regulation der Nahrungsaufnahme beteiligten Hormone und Neurotransmitter sind auch maßgeblich an der Regulation von mentalen und affektiven Prozessen und der Reproduktionsfunktion beteiligt [2].

Der Hungerstoffwechsel

Die wichtigste Aufgabe des Organismus während einer Hungerperiode ist die lückenlose Bereitstellung ener-

giereicher Substrate wie ATP. Weiterhin muss eine Drosselung des Proteinturnovers erfolgen, um hohe Proteinverluste zu verhindern. Anstelle von glukoplastischen Aminosäuren werden vermehrt Ketonkörper aus den freiwerdenden Fettsäuren des Fettgewebes synthetisiert. Damit können glukoseobligate Gewebe langfristig mit Energie zu versorgt werden [1].

Bedeutende endokrine und neurochemische Veränderungen im Hungerstoffwechsel sind die Drosselung der Insulinausschüttung, eine verminderte Aktivität des sympatho-adrener-

gen Systems, einer Verringerung der Konvertierung von Thyroxin zu Trijodthyronin und eine eingeschränkte Aktivität der HPG-(Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-)Achse. Ziel dieser Veränderungen ist eine Senkung des Grundumsatzes. Durch eine Aktivitätsverringerng des sympatho-adrenergen Systems sinken die Körpertemperatur, die Herzschlagfrequenz und der Blutdruck; durch die Drosselung der HPG-Achse tritt eine Amenorrhö bzw. eine Verminderung der Testosteronsynthese ein [3].

Im Folgenden werden ausgewählte psychobiologische Auswirkungen von hungerinduzierten Veränderungen auf Leptin, Serotonin, die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse und die Katecholamine dargestellt.

Leptin

Leptin ist ein Proteohormon, das in den Adipozyten synthetisiert wird. Rezeptoren für Leptin finden sich hauptsächlich im Hypothalamus, jedoch beispielsweise auch auf den Gonaden.

Der Leptinspiegel im Serum ist im Bereich des Normalgewichts proportional zur Menge des Körperfettgewebes. Leptin hemmt im Hypothalamus die Expression von Neuropeptid Y, einem

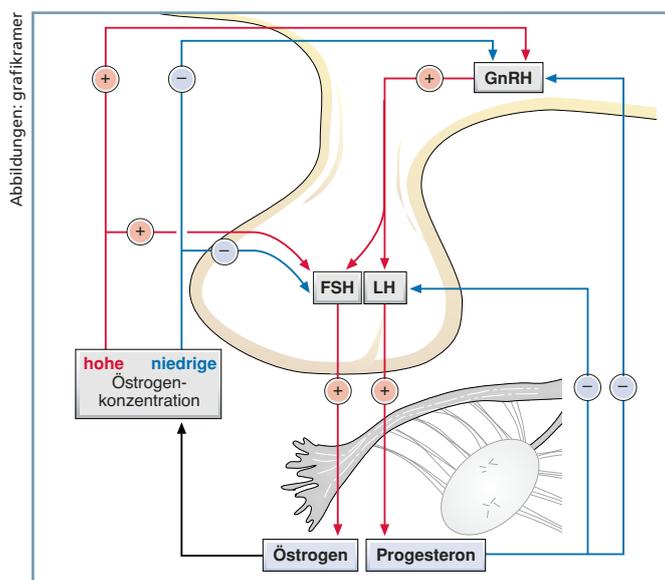


Abb. 1: Steuerung der Sexualfunktion der Frau (vereinfachtes Schema) [nach 16]

Neurohormon, das appetitsteigernde Eigenschaften besitzt. Außerdem bewirkt Leptin durch die Aktivierung von Preopiomelanocortin (POMC) eine Freisetzung von endogenen Opioiden [4]. Im Hungerzustand sinken die Leptinspiegel [2]. Der starke Abfall des Leptinspiegels im Rahmen einer Starvationsperiode kann nach derzeitiger Kenntnis vielfältige Auswirkungen auf die Psychobiologie haben. Zum Beispiel stellten HOLTkamp et al. [5] bei Anorexiepatientinnen eine Korrelation von sinkendem Leptinspiegel und gesteigerter physischer Aktivität fest. Ein ausgeprägter Bewegungsdrang scheint demnach ein typisches Merkmal des Krankheitsbildes der AN zu sein [6]. Zur Ermittlung der Beziehung zwischen dem Serumleptinspiegel und dem Grad der physischen Hyperaktivität wurden die gemessenen Leptinkonzentrationen in Blutproben von Anorexiepatientinnen logarithmisch transformiert gegen den Grad der Hyperaktivität aufgetragen. Die Ausprägung der Hyperaktivität wurde mittels des „Structured Interview for Anorexic and Bulimic Disorders“ (SI-AB-EX) ermittelt, mit dem typische Symptome der Bulimie und Anorexie abgefragt und ausgewertet werden [5]. Dabei ergab sich zwischen den Parametern starke physische Hyperaktivität und vergleichsweise niedrigem Serumleptinspiegel eine deutliche Korrelation verbunden mit einem p-Wert von 0,003. Demnach erscheint es möglich, den Grad der physischen Hyperaktivität einer Anorexiepatientin anhand der Konzentration von Leptin im Serum einzuschätzen. Offenbar steht ein physiologischer Mechanismus hinter der gesteigerten körperlichen Aktivität bei Mangelernährung [5]. So stellten EXNER et al. [7] fest, dass Ratten mit Leptindefizit gleichfalls eine gesteigerte motorische Aktivität zeigten. Für das Krankheitsbild der AN wurde bislang angenommen, dass der erhöhte Bewegungsdrang mit dem Wunsch nach Gewichtsverlust einhergeht und deshalb ausschließlich freiwillig stattfindet. Hingegen geht aus Berichten von Patientinnen hervor, dass die Hyperaktivität als Ichdyston, demnach nicht dem eigenen Willen folgend,

empfunden wird und sich der kognitiven Kontrolle entzieht [5]. Diese Befunde [5] machen es wahrscheinlich, dass der Abfall der Leptinspiegel im Hungerstoffwechsel mit für eine physische Hyperaktivität mitverantwortlich ist.

Leptin wirkt vermutlich auch auf die Reproduktionsfunktion. In Abbildung 1 wird eine vereinfachte Übersicht der Sexualfunktion der Frau dargestellt.

HOLTkamp et al. [8] untersuchten bei Anorexiepatientinnen während einer stationären Therapie die Beziehung von HPG-Achse und Leptin. Hierzu wurden u. a. die Konzentrationen von Leptin, LH (Luteinisierendes Hormon), FSH (Follikel-stimulierendes Hormon) im Serum, sowie BMI und Körperzusammensetzung während eines elfwöchigen Behandlungszeitraums in der ersten, dritten, siebten und elften Woche nach Behandlungsbeginn bestimmt. Die Ergebnisse wurden mit den Hormonkonzentrationen und der Körpermasse einer altersadjustierten Kontrollgruppe in der frühen follikulären Phase ihres Menstruationszyklus verglichen. Im Laufe der Behandlung stiegen sowohl die Hormonspiegel der HPG-Achse als auch die Leptinkonzentration im Serum der Patientinnen statistisch signifikant an. Die Ergebnisse zeigten einen „kritischen“ Leptinspiegel von mindestens 1,2 µg/ml Plasma für einen signifikanten Anstieg von FSH und bestätigten

eine „Leptinschwelle“ von 1,85 µg/ml Plasma für einen LH-Anstieg auf einen physiologisch normalen Minimalwert. Es liegt demnach die Schlussfolgerung nahe, dass Leptin als Stoffwechselregulator für die GnRH- (Gonadotropin-Releasing-Hormon-)Sekretion fungieren kann.

Ein adäquater Leptinspiegel stellt offenbar eine notwendige, aber nicht die einzige Bedingung für eine ausreichende GnRH-Sekretion dar [8]. Ist die „kritische“ Schwelle von 1,85 µg/ml Plasma überschritten, ergeben sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen GnRH und Leptin mehr [8].

Ein paradox erscheinendes Phänomen wurde 2003 von HOLTkamp et al. [9] berichtet: Im Laufe einer Gewichtsrestitution von Anorexiepatientinnen wurden wiederholt deren Serumleptinspiegel gemessen. Zu Beginn der Gewichtszunahme vollzog sich ein Anstieg der Leptinkonzentration sehr langsam, um jedoch mit Annäherung an ein unteres Normalgewicht steil anzusteigen und letztendlich über dem Referenzbereich einer altersadjustierten Vergleichsgruppe zu liegen. Die Autoren ermittelten einen um so höheren Leptinspiegel, je schneller sich die Gewichtszunahme vollzog. Vermutlich induziert die erhöhte Leptinfreisetzung einen gesteigerten Energieverbrauch und eine gleichzeitige Appetitminderung als Kompensationsreaktion des Organismus auf die Gewichtssteigerung. Im Falle der AN könnte dieser Mechanismus die vergleichsweise hohe Rückfallquote erklären, denn die Patientinnen wären nach Erreichen des Zielgewichts für eine erneute Gewichtsabnahme prädisponiert [9].

Eine Folgeerscheinung längerer Starvationsperioden ist die Osteoporose. Bislang wurden hauptsächlich der Mangel an Östrogen, Vitamin D und Kalzium ursächlich hierfür verantwortlich gemacht [10]. MUNOZ et al. [10] stellten bei normalgewichtigen Frauen einen positiven Einfluss von Leptin auf die Osteoblastenaktivität und die Knochendichte fest. Die Applikation von Leptin an Ratten verminderte den Verlust der trabekulären Knochenmasse [11]. Demnach könnte der im Hungerstoffwechsel gegebene Leptin-

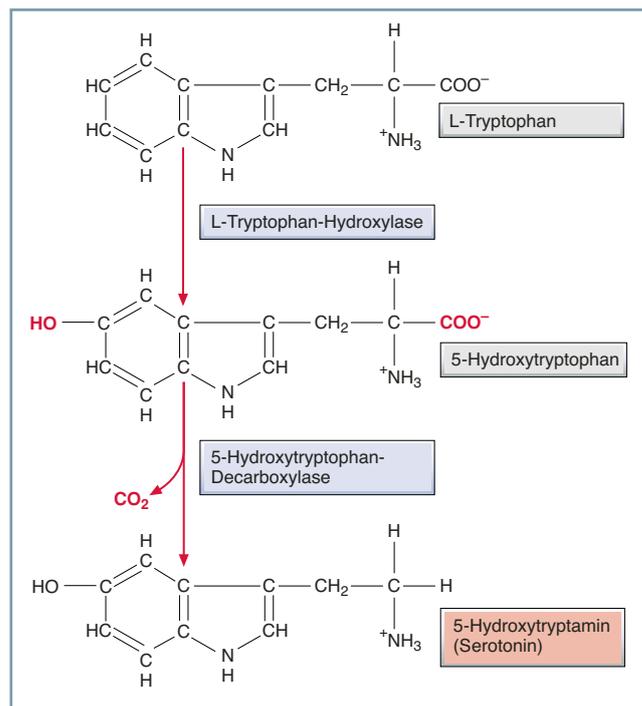


Abb. 2: Synthese von Serotonin [nach 4]

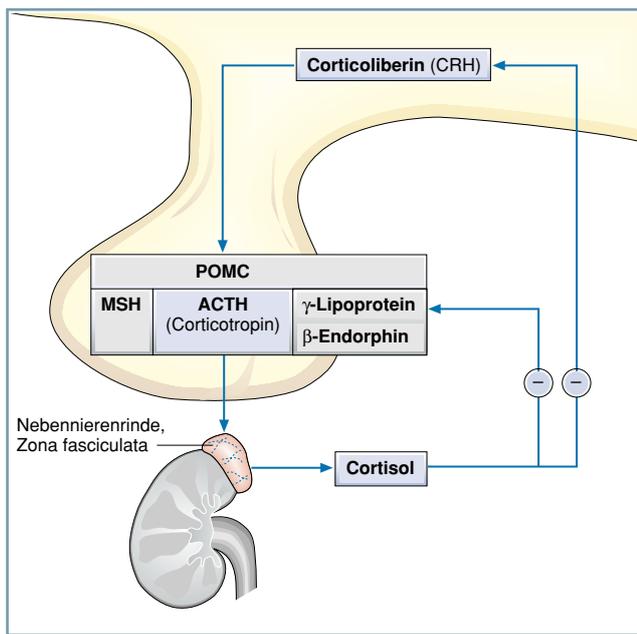


Abb. 3: Regelkreis und Funktion von Kortisol (vereinfachtes Schema) [nach 16]

mangel mit zur Verringerung der Knochendichte beitragen.

Serotonin

Serotonin (5-Hydroxytryptamin) zählt zu den biogenen Aminen. Es ist ein Monoamin und wird aus L-Tryptophan aufgebaut. Als Schlüsselenzym zu seiner Synthese dient die L-Tryptophan-Hydroxylase. Es sind vierzehn verschiedene Serotonin-Rezeptortypen bekannt, der größte Teil funktioniert als G-Protein-gekoppelte Rezeptoren [4]. In Abbildung 2 wird die Synthese von Serotonin dargestellt.

Serotonin übt Einfluss auf den Blutdruck, die Darmperistaltik, das Essverhalten, die Nahrungsauswahl und die Stimmung aus [2]. Das Tryptophanangebot in der Nahrung bestimmt beinahe ausschließlich die Intensität der Serotoninsynthese. Bei Aufnahme proteinreicher Nahrung ist die Serotoninsyntheserate niedrig, da die sog. neutral amino acids (NAA) bevorzugt durch die Blut-Hirn-Schranke transportiert werden. Um eine Erhöhung des Serotoninspiegels zu erreichen, werden dann kohlenhydratreiche Lebensmittel aufgenommen [4]. Im Hungerstoffwechsel sinken die Serotoninspiegel [3]. Vermutlich geht die Bevorzugung kohlenhydratreicher „süßer“ Lebensmittel im Hungerstoffwechsel mit niedrigen Serotoninkonzentrationen in Liquor und Plasma einher.

Die in einer Hungerperiode sinken-

den Serotoninspiegel können offenbar auch in anderer Weise das Verhalten sowie das Befinden beeinflussen. So werden niedrige Serotoninspiegel mit Aggressivität und impulsiven Verhaltensweisen in Verbindung gebracht. Außerdem wird die Angschwelle herabgesetzt. Im Zusammenhang mit AN finden sich gehäuft selbstverletzendes Handeln, was für diese Vermutung sprechen würde [12].

Es ist davon auszugehen, dass sich die Serotoninaktivität im Hunger-

stoffwechsel vermindert [3]. KAYE et al. [12] untersuchten die Serotoninaktivität im Gehirn von Anorexiepatientinnen mit Hilfe eines bildgebenden Verfahrens, der Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Aus den PET-Bildern und Messungen der Serotoninkonzentration im Liquor leiteten die Autoren ab, dass die Serotoninaktivität bei AN im frontalen und parietalen Kortex sowie im limbischen System herabgesetzt ist. Als Vergleichsgruppe diente eine altersadjustierte Gruppe normalgewichtiger Studentinnen. Die Dysregulation des Serotoninstoffwechsels im kortikalen und limbischen System lässt sich möglicherweise mit der instabilen Stimmungslage der Patientinnen in Zusammenhang bringen [12]; diese Vermutung wird dadurch bestätigt, dass auch gesunde Probanden bei akuter Tryptophandepletion Stimmungsschwankungen zeigen [12].

In den mittels PET dargestellten Bildern der untersuchten Anorexiepatientinnen zeigten sich außerdem Veränderungen der Funktionen verschiedener Serotoninrezeptoren und Transporter [13]: Bei Patientinnen mit restriktiver AN fand sich eine verminderte Aktivität des 5-HT-2a-Rezeptors im temporalen und parietalen Kortex. Diese Aktivitätsminderung ist auch im frontalen und occipitalen Kortex zu erkennen. Der 5-HT-2a-Rezeptor ist für die Regulation von Stimmung, Appetit und Angstgefühlen mitverantwortlich

[13]. Die Autoren gehen davon aus, dass alle Anorexiepatientinnen Veränderungen des 5-HT-2a-Rezeptors im linken parietalen Kortex aufweisen. BAILER et al. [14] fanden eine negative Beziehung zwischen dem 18-F-Altanserin-Bindungspotential bei Serotonin-Rezeptoren im linken parietalen Kortex und dem mit Hilfe des EDI (Eating Disorder Inventory) ermittelten Wunsch nach Schlankheit bzw. Gewichtsreduktion bei AN. Je schlechter sich das Bindungspotential der Rezeptoren darstellte, umso stärker war demnach das Schlankheitsstreben oder die so genannte Körperschemastörung bei den entsprechenden Patientinnen [14].

Auch ist die Transporterkapazität für Serotonin im Hypothalamus im Hungerstoffwechsel herabgesetzt [15]. Ein erhöhter Umsatz als Folgereaktion des Organismus auf niedrige Serotoninspiegel bewirkt demnach keine bessere Nutzung des Neurotransmitters [15].

Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse

Die HPA-Achse dient der Synthese und Regulation der Glukokortikoide [16]. Die wichtigsten Funktionen der Glukokortikoide sind eine Erhöhung der Blutglukose sowie eine Steigerung der Lipolyse und des Proteinkatabolismus. Außerdem sensibilisieren sie verschiedene Organe für Katecholamine und hemmen Immunprozesse. Der Regulation der HPA-Achse erfolgt über die Freisetzung von CRH (Corticotropin-Releasing-Hormon) im Hypothalamus. In der Hypophyse wird POMC aktiviert, welches den Precursor für ACTH (Adrenocorticotropes Hormon) darstellt. ACTH signalisiert an die Nebennierenrinde die Ausschüttung von Kortisol. Dieses System funktioniert über eine negative Rückkopplung von Kortisol auf ACTH [16]. In Abbildung 3 wird der beschriebene Mechanismus schematisch dargestellt.

Im Hungerstoffwechsel sind die CRH- und Kortisolsekretion und damit die Spiegel in Liquor und Plasma erhöht. Bei Patientinnen mit AN wurde eine Steigerung der 24-Stunden-Kortisolsekretion um etwa 70–100% gefunden [17].

Offenbar liegt eine Kortisolresistenz vor, da sich die ACTH-Spiegel im Normalbereich befinden [17]. Diese und die vergleichsweise hohen Kortisolspiegel scheinen psychobiologische Auswirkungen im Organismus zu be-

sitzen: so liegt anscheinend eine positive Korrelation zwischen Kortisol und Ghrelin, einem orexigenen Peptidhormon, vor. Dies könnte auf eine Kompensationsreaktion des Organismus hindeuten, der im Hungerzustand vermehrt Ghrelin freisetzt [18].

Im Hungerstoffwechsel veränderte Kortisolspiegel haben vermutlich ebenfalls einen Einfluss auf die Stimmung und kognitive Prozesse [19]. Der Zusammenhang von gesteigerter CRH- und verminderter Opiatsekretion lässt eine Beeinflussung der Stimmung vermuten. Die endogenen Opiode sind ebenso wie ACTH Derivate des Precursors POMC [2]. Es erscheint schlüssig, dass die hohen Kortisolspiegel den Suchtcharakter der AN fördern. Durch die verminderte Nahrungsaufnahme und die erhöhte physische Aktivität werden die Kortisolspiegel auf einem hohen Niveau gehalten. Diese aktivieren mesolimbische Dopaminneuronen im Gehirn. Die adrenokortikale Sekretion von Dopamin führt im Organismus zu einer positiven Stimmungslage. Daher wäre der starvationsinduzierte Stress positiv assoziiert und der Focus des Organismus läge in der Erhaltung der entsprechenden Stimuli [20].

Katecholamine

Die Katecholamine Dopamin, Noradrenalin und Adrenalin werden enzymatisch aus L-Tyrosin gebildet. Sie gehören zur Klasse der biogenen Amine und entfalten ihre Wirkung über extrazelluläre Rezeptoren [16]. In Abbildung 4 ist die Synthese der Katecholamine und deren chemische Struktur dargestellt. Katecholamine sind als Überträgersubstanzen im sympathischen Teil des Nervensystems entscheidend an der Regulation des Metabolismus beteiligt. Sie steigern

den Grundumsatz und stimulieren die Bereitstellung von energiereichen Substraten. Über die Aktivierung des Sympathikus erhöhen sie den Blutdruck, die Herzfrequenz und die Körpertemperatur. Im Gehirn spielen die Katecholamine eine zentrale Rolle bei der Regulation von Stimmung und Befindlichkeit [2].

Im Hungerstoffwechsel sind sowohl die NoradrenalinKonzentrationen in Plasma und Liquor als auch die entsprechende Neurotransmitteraktivität herab gesetzt. [2]. Klinische Folgen einer verringerten Noradrenalinaktivität sind Hypotension, Bradykardie, Hypothermie und Depressionen [21]. Vermutlich hat die Verringerung der Noradrenalinaktivität eine Drosselung des Grundumsatzes zum Ziel [21].

Anorexiepatientinnen, die in der Regel eine erniedrigte Noradrenalinaktivität aufweisen, zeigen im Vergleich zu einer altersadjustierten Kontrollgruppe eine verminderte maximale Leistung bei Ergometerübungen. Dies könnte der verringerten maximalen Herzfrequenz sowie der geringeren Muskelmasse begründbar sein [21]. Darüber hinaus zeigt sich bei Anorexiepatientinnen eine signifikant erhöhte Noradrenalin-Bindungsaktivität der alpha-2-Rezeptoren der Thrombozyten. Vermutlich handelt es sich bei dieser Up-Regulation um eine Kompensation der niedrigen Noradrenalin Spiegel. Der starvationsbedingte Hyperkortisolismus könnte jedoch ebenfalls an der Rezeptorveränderung beteiligt sein [21].

Die niedrigen NoradrenalinKonzentrationen wirken offenbar auch negativ auf das Stimmungsbild. So ermittelte eine Studie bei Anorexiepatientinnen eine negative Beziehung zwischen den Noradrenalin Spiegeln und der Neigung zu Depressionen [21].

Die Dopaminaktivität ist in Hunger-

perioden gesteigert. Die Dopaminsekretion im Hypothalamus ist präsynaptisch erhöht, die Sensitivität der postsynaptischen D2-Rezeptoren jedoch herabgesetzt [22]. Vermutlich aktiviert der erhöhte CRH-Spiegel die dopaminergen Bahnen im Gehirn [23]. Die vergleichsweise hohe Dopaminaktivität im Hungerstoffwechsel könnte möglicherweise Lernprozesse, die selektive Wahrnehmung und die motorische Aktivität beeinflussen. Dies ist jedoch bislang nicht bewiesen.

Schlussfolgerungen

Die Wechselwirkungen zwischen physischen Anpassungsmechanismen und psychischen Veränderungen im Hungerstoffwechsel sind vielfältig. Zu meist scheint eine physische Anpassung in Folge einer Starvationsperiode psychische Konsequenzen zu haben. So wird beispielsweise die Noradrenalinaktivität im Hungerstoffwechsel gedrosselt, vermutlich mit dem Ziel u. a. die Herzschlagrate und damit den Grundumsatz zu senken (s. o.). Zugleich geht eine gedrosselte Noradrenalinaktivität mit einem gehäuften Auftreten von Depressionen einher [21]. Veränderungen neurochemischer und endokriner Systeme sind demnach nicht nur Folge eines veränderten Verhaltens, sie haben auch selbst Konsequenzen für die Verhaltensregulation.

Ein Beispiel hierfür sind die sinkenden Leptin Spiegel im Hungerstoffwechsel. Leptin hemmt die Expression von NPY im Hypothalamus [4]. Durch den Abfall der Leptinkonzentration steigt die NPY-Expression [2]. Vermutlich geschieht dies, um eine Nahrungsaufnahme zu stimulieren. Beim Krankheitsbild der AN ist im Laufe der Starvation eine vermehrte gedankliche Zentrierung auf Nahrung, ihre Auswahl und Zubereitung zu beobachten [6]. Es wäre möglich, dass es sich bei dieser Fixierung um eine kompensatorische Reaktion auf den physiologischen „Drang“ zur Nahrungsaufnahme handelt.

Die im Hungerstoffwechsel veränderte Aktivität der HPA-Achse weist einen Zusammenhang mit der Wirkung von Leptin und CRH auf POMC, den Precursor von ACTH und von den endogenen Opioiden auf [16]. Eine Aktivierung von POMC durch Leptin hätte demnach eine Freisetzung von ACTH ebenso zur Folge wie eine Aktivierung von POMC durch CRH eine Ausschüttung von Melaninen und Endorphinen

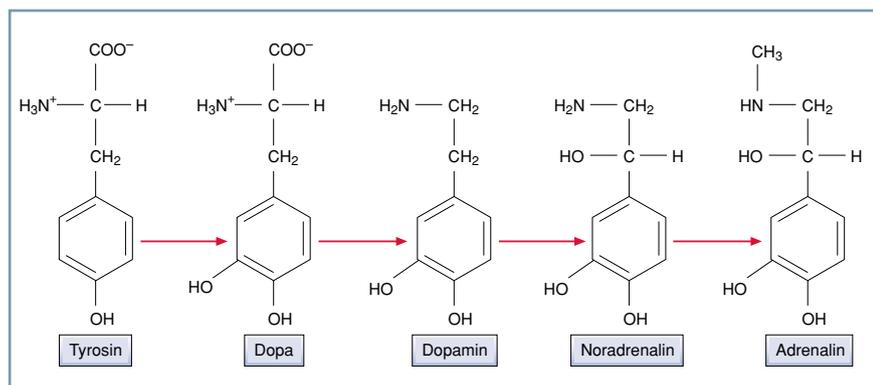


Abb. 4: Synthese der Katecholamine aus L-Tyrosin [nach 24]

Zusammenfassung

Psychobiologische Aspekte des Hungerstoffwechsels

Iris Maria Brunn, Mücke

Psychobiologische Aspekte des Hungerstoffwechsels lassen sich unter anderem am Beispiel von Veränderungen der Neurotransmitter- und Hormonspiegel beschreiben. So sinken die Leptinpiegel im Starvationszustand. Niedrige Leptinpiegel sind möglicherweise für die bei hungernden Frauen auftretende Amenorrhö mitverantwortlich. Bei Anorexiepatientinnen wurde eine Korrelation zwischen hoher physischer Aktivität und niedrigen Konzentrationen an Plasma leptin gefunden. Ebenfalls werden verringerte Serotoninspiegel beobachtet. Diese Befunde können die oftmals auftretenden depressiven Verstimmungen bei Hungernden erklären. Die Aktivität der HPA-Achse ist im Rahmen einer Starvationsperiode gestört. Eine Hypersekretion von Kortisol lässt auf eine ACTH-Resistenz schließen. Der hungerbedingte Hyperkortisolismus könnte den Suchtcharakter der Anorexia nervosa mit begründen. Die Noradrenalin Spiegel sind im Hungerstoffwechsel herabgesetzt. Dies scheint das Stimmungsbild und die Leistungsfähigkeit negativ zu beeinflussen. Im vorliegenden aktuellen Beitrag wird die Frage diskutiert, in wie weit die genannten Veränderungen zur Begünstigung und Aufrechterhaltung von Erkrankungen, insbesondere der Anorexia nervosa, beitragen.

Ernährungs-Umschau 53 (2006), S. 430–434

mit sich bringt. Da im Hungerstoffwechsel zwar ein Mangel an Leptin herrscht, aber hohe CRH- Spiegel auftreten, wäre eine initial auftretende Endorphinausschüttung zu Beginn der Starvation erklärbar. Die Endorphine würden zunächst Appetit dämpfend und stimmungsaufhellend wirken. Da die ACTH-Spiegel bei einer längeren Hungerperiode in den Normalbereich absinken [14], käme es auch zu einem Abfall von Endorphinen und Melaninen. Die niedrigen Leptin Spiegel wirken kaum stimulierend auf POMC, so dass eine Appetit mindernde Wirkung ausbliebe.

Die psychobiologischen Veränderungen im Hungerstoffwechsel können das Krankheitsbild der AN begünstigen und verstärken. Diese Veränderungen finden jedoch auch bei anderen Formen der Starvation statt [3]. Zur Behandlung der Anorexia nervosa sollten die psychobiologischen Aspekte des Hungerstoffwechsels im Rahmen einer Psychotherapie mit berücksichtigt werden.

Literatur:

1. *Elmadfa I, Leitzmann C*: Ernährung des Menschen. Ulmer Verlag, Stuttgart, 4. Auflage, 2004.
2. *Herpertz S, Schweiger U*: Psychobiologische Aspekte der Anorexia nervosa. *Zeitung psychosomatischer Medizin und Psychotherapie* 47, 179-204, 2001.
3. *Schweiger U, Peters A, Sipos V*: Essstörungen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2003.
4. *Rehner G, Daniel H*: Biochemie der Ernährung. Spektrum, Akademischer Verlag, Heidelberg, 2. Auflage, 2002.
5. *Holtkamp K, Herpertz-Dahlmann B, Mika C,*

- Heer M, Heussen N, Fichter M, Herpertz S, Senf W, Blum WF, Schweiger U, Warnke A, Ballauff A, Remschmidt H, Hebebrand J*: Elevated physical activity and low leptin levels cooccur in patients with Anorexia nervosa. *J Clin Endocrin Metabol* 88, 5169-5174, 2003.
6. *Backmund H, Gerlinghoff M*: Essen will gelernt sein. Beltz Verlag, Weinheim, 2003.
7. *Exner C, Hebebrand J, Remschmidt H, Wewetzer C, Ziegler A, Herpertz S, Schweiger U, Blum WF, Preibisch G, Heldmaier G, Klingenspor M*: Leptin suppresses semistarvation induced hyperactivity in rats: implications for anorexia nervosa. *Mol Psych* 5, 476-481, 2000.
8. *Holtkamp K, Mika C, Grzella I, Heer M, Pak H, Hebebrand J, Herpertz-Dahlmann B*: Reproductive function during weight gain in anorexia nervosa. Leptin represents a metabolic gate to gonadotropin secretion. *J Neu Transm* 110, 427-435, 2003.
9. *Holtkamp K, Hebebrand J, Mika C, Grzella I, Heer M, Heussen N, Herpertz-Dahlmann B*: The effect of therapeutically induced weight gain on plasma leptin levels in patients with anorexia nervosa. *J Psych Res* 37, 165-169, 2003.
10. *Munoz MT, Argente J*: Anorexia nervosa in female adolescents: endocrine and bone mineral density disturbances. *Eur J Endocrin* 147, 275-286, 2002.
11. *Ducy P, Schinke T, Karsenty G*: The osteoblast: a sophisticated fibroblast under controlled surveillance. *Science* 289, 1501-1504, 2000.
12. *Kaye WH, Frank GK, Bailer UF, Henry SE, Meltzer CC, Price JC, Mathis CA, Wagner A*: Serotonin alterations in anorexia nervosa and bulimia nervosa: new insights from imaging studies. *Physiol Behav* 85, 73-81, 2005.
13. *Kaye WH, Frank GK, Bailer UF, Henry SE*: Neurobiology of Anorexia nervosa: Clinical implications of alterations of the function of serotonin and other neuronal systems. *Int J Eat Disorder* 37, 515-519, 2005.
14. *Bailer UF, Price JC, Meltzer CC, Mathis CA, Frank GK, Weissfeld I et al.*: Altered 5-HT-2a receptor binding after recovery from bulimia-type anorexia nervosa; relationships to harm avoidance and drive to thinness. *Neuropsychopharm* 29, 1143-1155, 2004.

15. *Matsushita S, Suzuki K, Murayama M, Nishiguchi N, Hishimoto A, Takeda A, Shirakawa O, Higuchi S*: Serotonin transporter regulatory region polymorphism is associated with anorexia nervosa. *Amer J Med Genetics Part B (Neuropsychiatric Genetics)* 128 B, 114-117, 2004.
16. *Huppelsberg J, Walter K*: Kurzlehrbuch Physiologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2003.
17. *Bailer UF, Kaye WH*: A Review of neuropeptide and neuroendocrine dysregulation in anorexia and bulimia nervosa. *Current Drug Targets CNS & Neurological Disorders* 2, 53-59, 2003.
18. *Troisi A, Di Lorenzo G, Lega I, Tesaro M, Bertoli A, Leo R, Iantorno M, Pecchioli C, Rizza S, Turriziani M, Lauro R, Siracusano A*: Plasma ghrelin in anorexia, bulimia and binge-eating disorder: Relations with eating patterns and circulating concentrations of cortisol and thyroid hormones. *Neuroendocrinology* 81, 259-266, 2005.
19. *Laessle RG, Fischer M, Fichter MM, Pirke KM, Krieg JC*: Cortisol levels and vigilance in eating disorder patients. *Psychoneuroendocrinology* 17, 475-485, 1992.
20. *Bergh C, Södersten P*: Anorexia nervosa, self-starvation and the reward of stress. *Nature Med* 2, 21-22, 1996.
21. *Pirke KM*: Central and peripheral noradrenaline regulation in eating disorders. *Psych Res* 62, 43-49, 1996.
22. *Laessle RG, Schweiger U, Pirke KM*: Mood and orthostatic norepinephrine response in anorexia nervosa. *Psych Res* 24, 87-94, 1988.
23. *Bosanac P, Norman T, Burrows G, Beumont P*: Serotonergic and dopaminergic systems in anorexia nervosa: a role for atypical antipsychotics? *Aus New Zeal J Psych* 39, 146-153, 2005.
24. *Karlson P, Doenecke D, Koolman J*: Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 14. Auflage, 1994.

Anschrift der Verfasserin:

Iris Maria Brunn, B. Sc. Oec. troph.
Hintergasse 8
35325 Mücke
E-Mail: Iris.Brunn@med.uni-giessen.de