



Táplálkozás és táplálkozási zavarok

(N)Agy – bajban kurzus
2019.11.27.

Kiss Mariann

BME Pszichológia Doktori Iskola
Brain, Memory & Language Lab

I. Táplálkozás

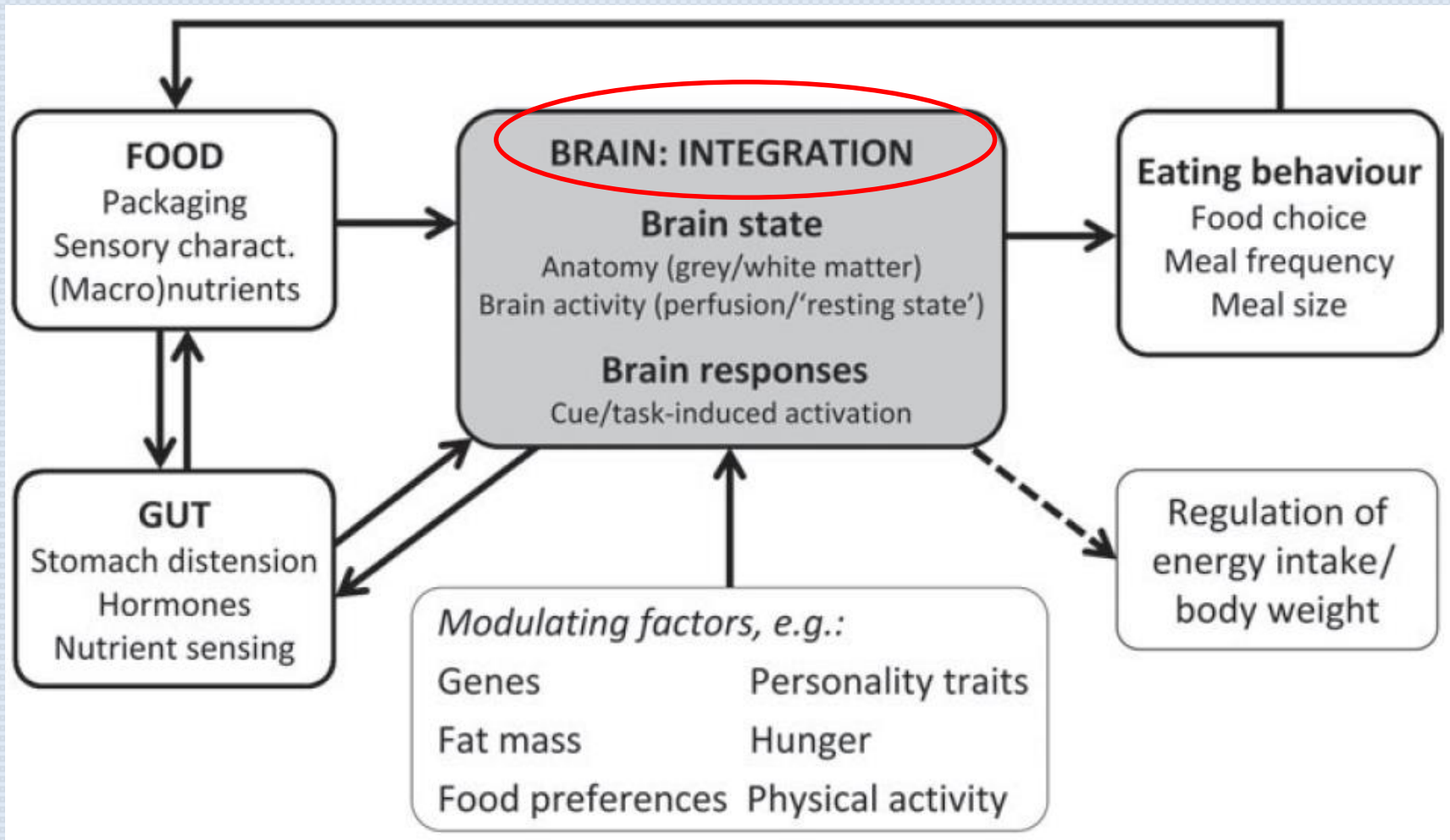
Elsődleges szükséglet

Diéta (étrend, nem fogyókúra): az egészséges élet alappillére (Committee on Diet and Health, Food and Nutrition Board, 1989)

Hétköznapi vélekedések: egészséges vs. nem

- alacsony zsírtartalmú
- természetes, feldolgozatlan
- kiegyensúlyozott
- betegségmegelőző
- tápanyagban kiegyensúlyozott
- meglévő betegség kezelésére alkalmas
- testsúlygyarapodás megelőzése

(Falk, 2001)



Neurális háttér

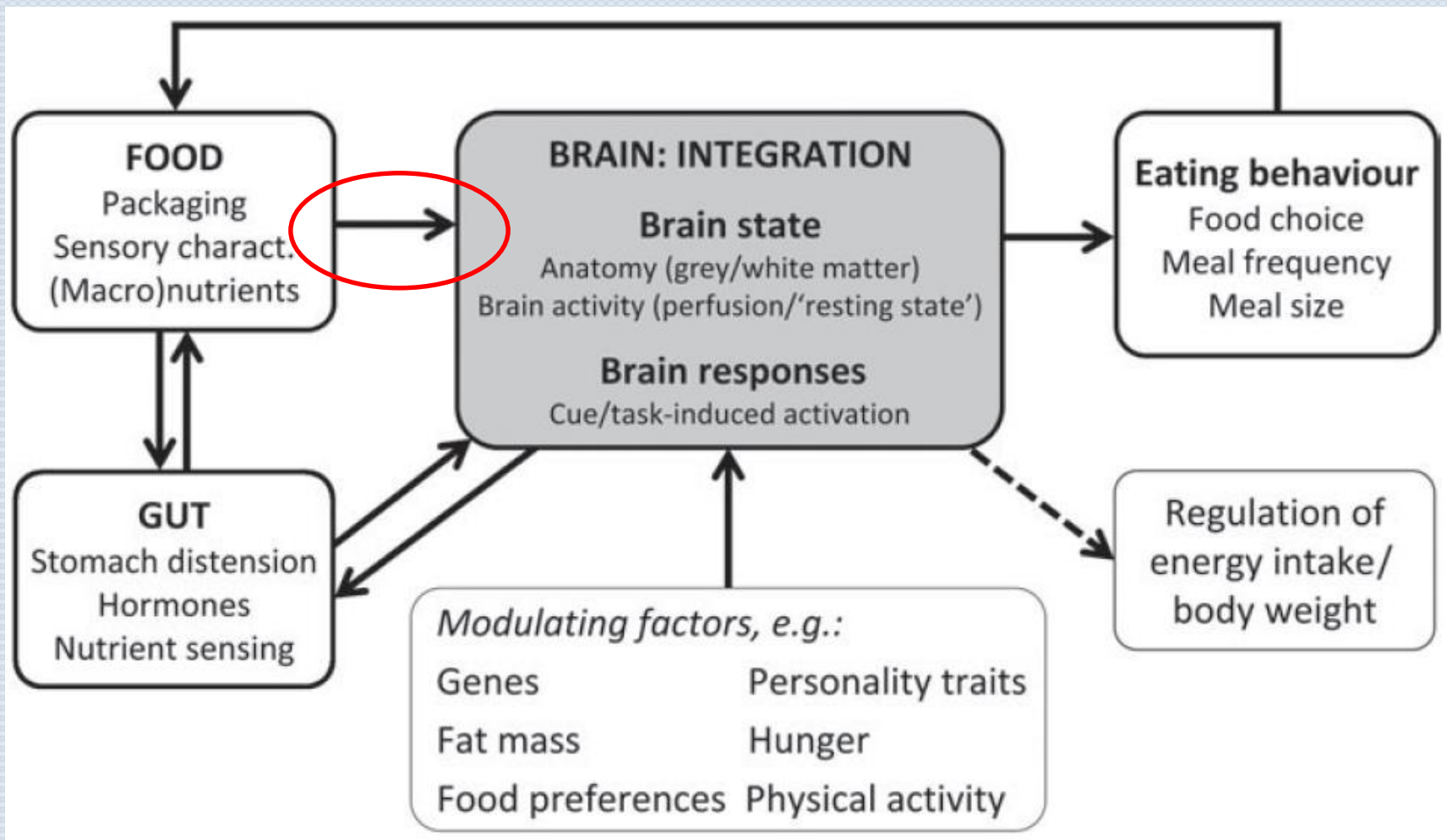
Reward system

Önkontroll

Tanulási folyamatok (pl. deklaratív,
procedurális)

Döntéshozatal

PET, MRI, fMRI

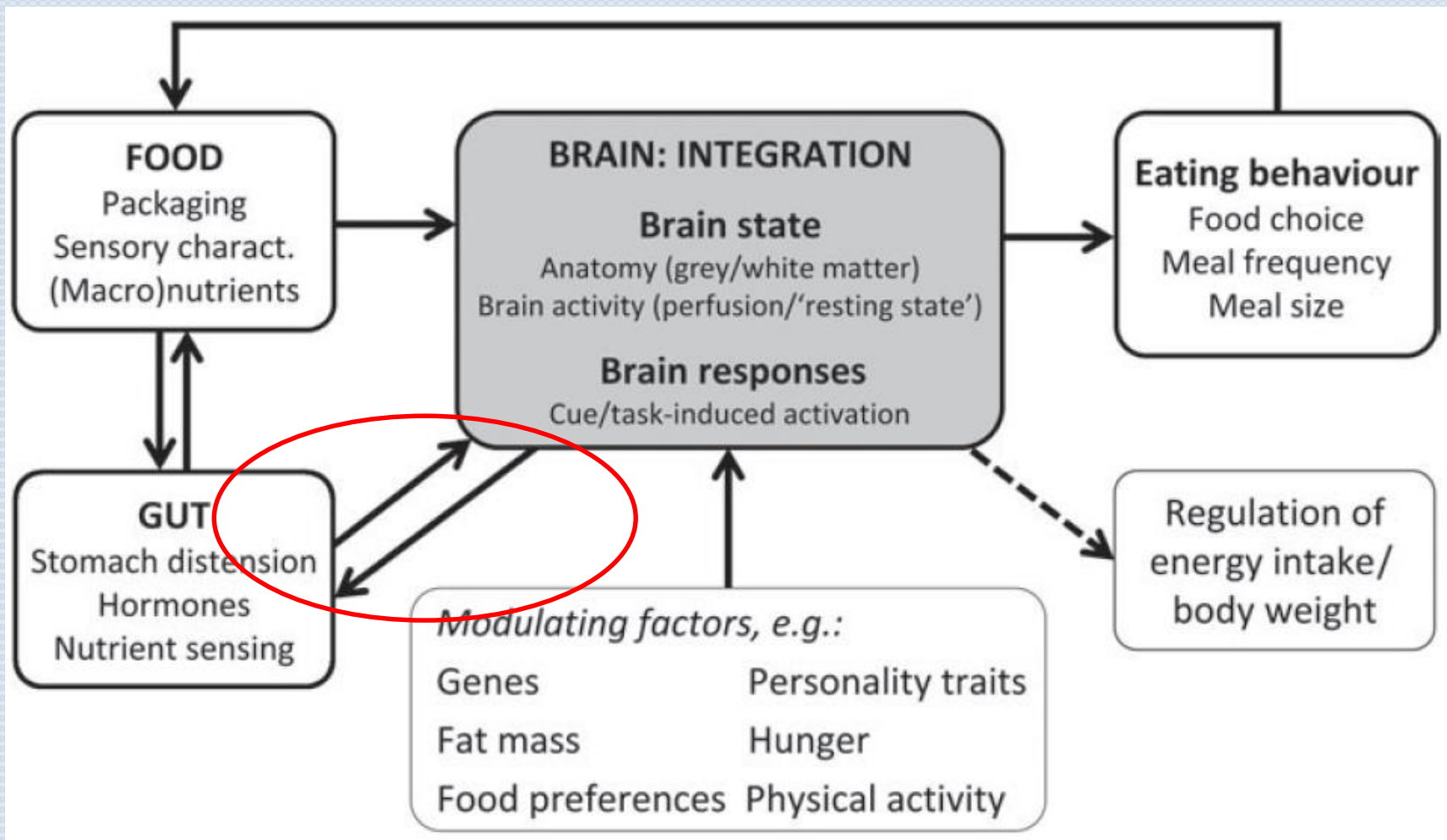


Smeets et al., 2012

Étel-Agy interakció

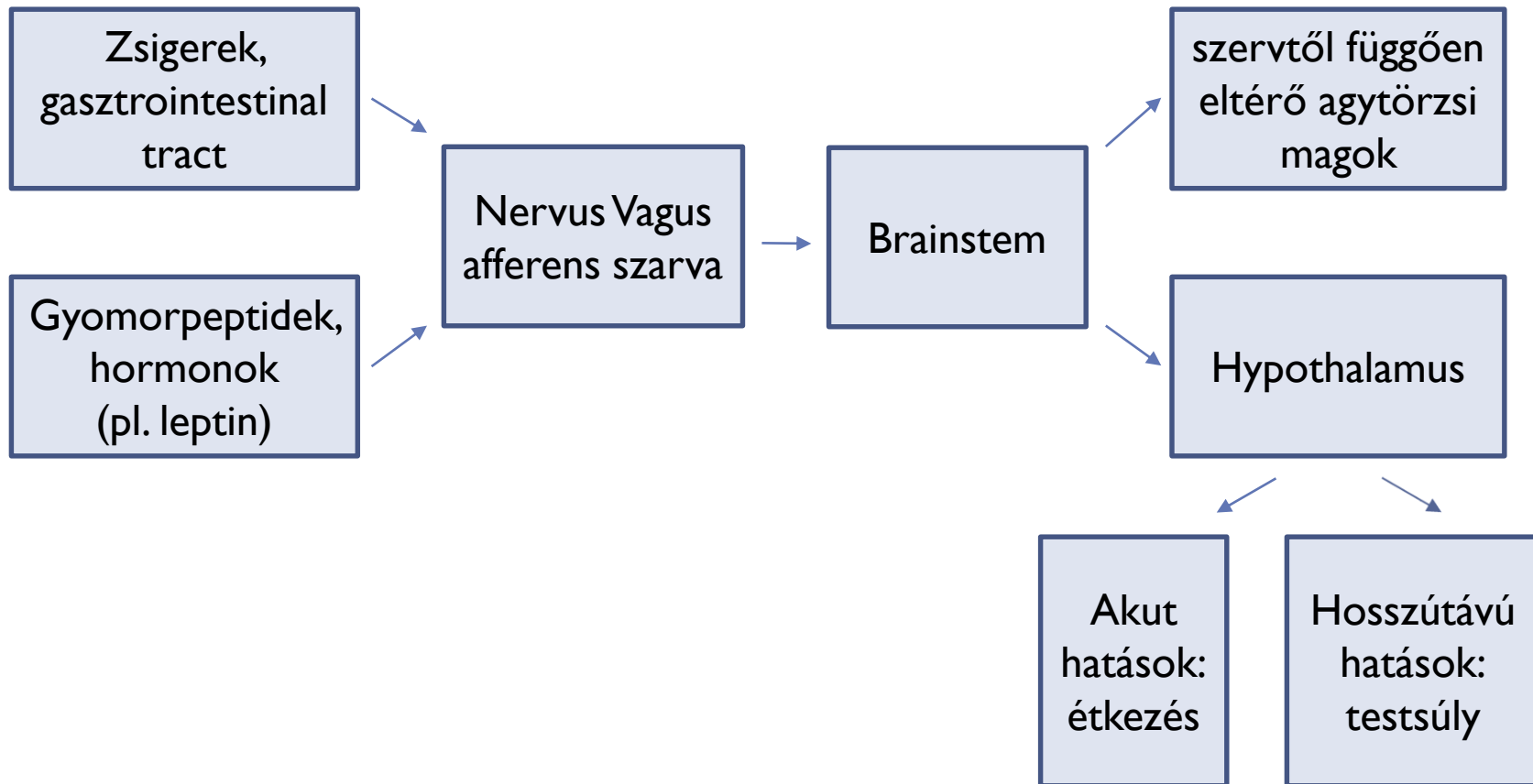
Érzékszervek: veleszületett és tanult
fiziológiai válaszok – cephalic phase
responses (Zafra et al., 2006; Smeets & De Graaf, 2010)

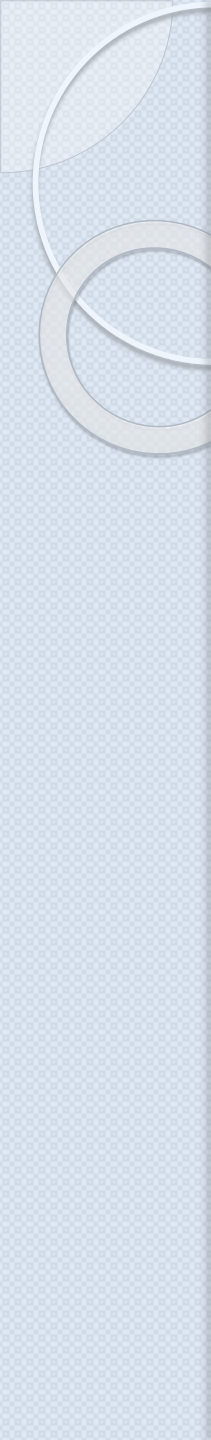
Top-Down szabályozás



Smeets et al., 2012

Gyomor-Agy interakció



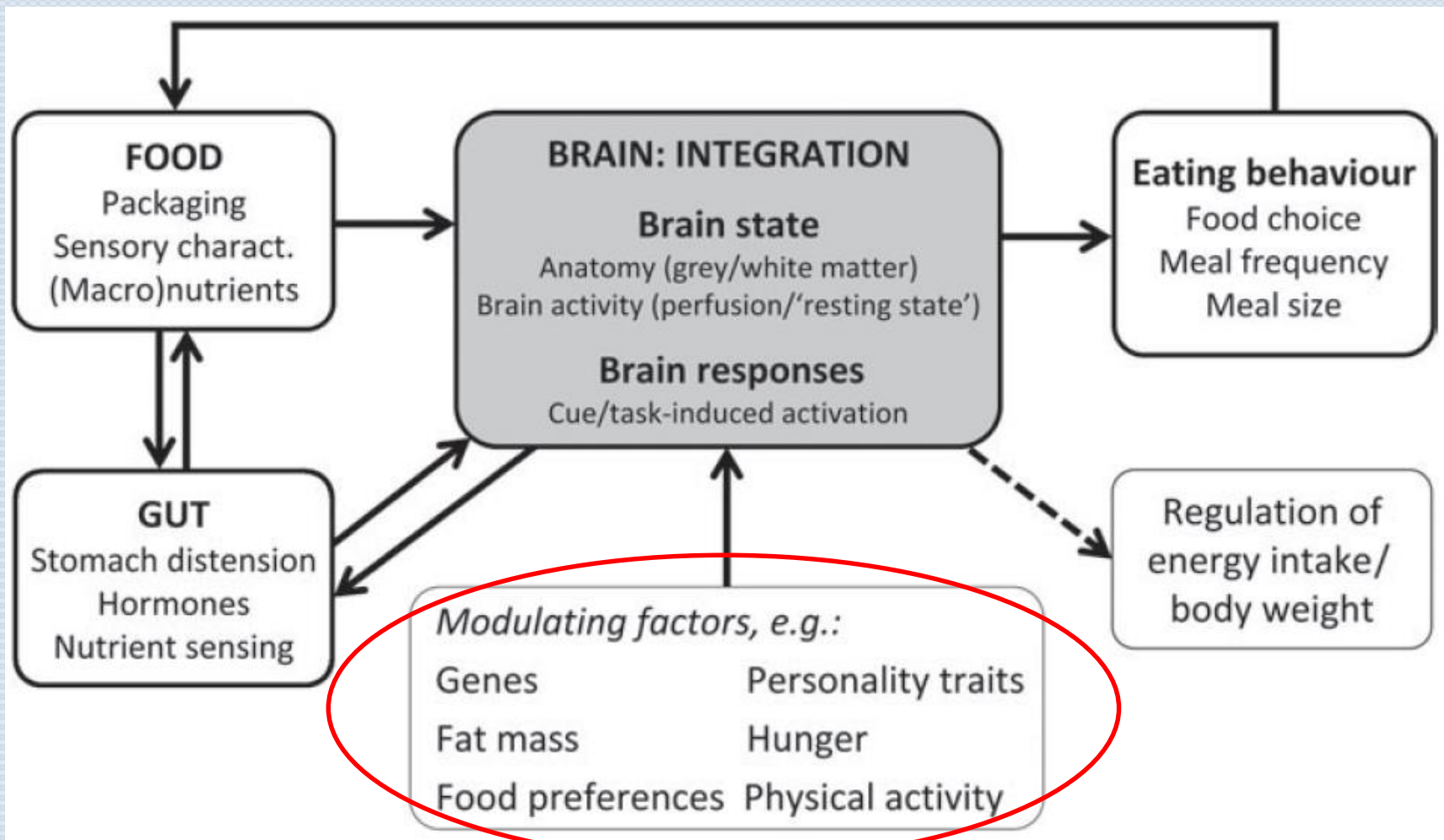


Gyomor feszülése: brainstem, insula, amygdala, posterior insula, left inferior frontal gyrus, anterior cingulate cortex

- Magasabb BMI esetén csökkent válasz: right amygdala, insula

(Stephan et al., 2003; Wang et al., 2008)

Hormonok: Peptide YY, cholecystokinin, insulin, glucagon-like peptide, ghrelin, leptin
– további kutatások szükségesek



Modulátorok

- Nem
- Életkor
- Belső állapot (éhség-telítettség)
- Személyiség (pl. impulzivitás, önreguláció, jutalmazás)
 - Szürke- és fehérállományi sűrűség: elhízott felnőtteknél alacsonyabb ízpercepcióval, jutalmazással és viselkedéskontrollal összefüggő agyi régióknál post-central gyrus, frontal operculum, putamen, middle frontal gyrus (Pannacciulli et al., 2006)
 - Kognitív végrehajtó funkciók és étkezési szokások: csökkent orbitofrontal cortex (Cohen et al., 2011; Maayan et al., 2011)
- Kognitív funkciókkal összefüggő hatások
 - a drágább bor finomabb: medial orbitofrontal cortex (Plassmann et al., 2008)
 - „Zsírsegevény” címke: elhízottaknál jobban növeli a túlevést (Wansink & Chandon, 2006)
 - Szelektív figyelem

Ok-okozat és visszafordíthatóság kérdése

II. Táplálkozási zavarokról általában

Maladaptív étkezés

(Smeets et al., 2012)

Kóros aggodalom/foglalkozás a testsúllyal és a kinézettel

- Félelem az elhízástól
- Önbizalom alapja a kinézet kontrollja

(Herpertz-Dahlmann, 2009)

I.) Elhízás

- Népeség min. 1/3-a (USA)
- Evési szokások diszregulációja (Farr et al., 2016)

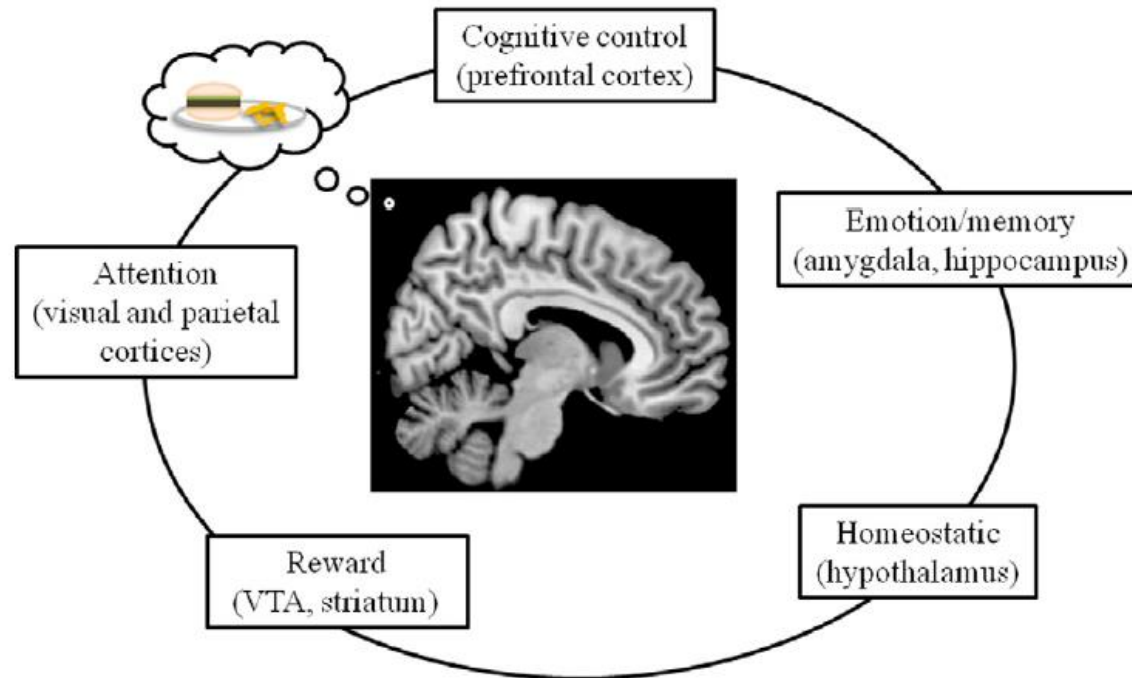


Fig. 1 – Control of eating in human brain involves several brain systems including the homeostatic brain systems (hypothalamus), attention systems (including the parietal and visual cortices), emotion and memory systems (such as the amygdala and hippocampus), cognitive control (including the prefrontal cortex), and the reward network (including the VTA and striatum).

2.) Anorexia Nervosa (AN)

- 3. leggyakoribb tinédzserkori krónikus betegség
- Kóros vágy a vékonyságra, szignifikáns súlycsökkenés (fiatalabbaknál: nem követi a testmagasságot)
- Ételmegvonás és kitartó túledzés
- Általában nem jár betegségtudattal, a kialakuló társ-betegségeket tagadják
- Sokszor szociális izoláció és mellőzés előzi meg – a vékonyság elérése teljesítmény, érzések és csalódások nélkül

- 1970-es évekig növekvő tendencia, azóta stabil
 - Pontprevalencia: serdülők és fiatal nők között 0,3-0,9%
 - Élettartamprevalencia: 20-40 közötti nőknél 1,2-2,2%
 - Férfi-nő arány 1:10-1:15

(Currin et al., 2005)

Két típus:

1. Korlátozó
2. Túlevő/Purgáló

Túlevés (+ túledzés, időnként hízó-fázisok)

Purgálás (Hashajtózás, hánytatás)

Túlevés + Purgálás

Box 1

Diagnostic criteria for AN according to DSM-IV (abbreviated form)

- Refusal to maintain a minimal body weight for age and height (less than 85% of that expected)
- Intense fear of gaining weight or becoming fat
- Disturbance in the way in which one's body weight or shape is experienced
- Amenorrhea

Subtypes: Restricting and Binge Eating/Purging Type.

Igény alternatív diagnosztikus kritériumokra:

empirikusabb, megfigyelésen alapulóbb (Bulik et al., 2007;

Hebebrand et al., 2004)

3.) Bulimia Nervosa (BN)

- Tinilányoknak több, mint 1%-a (Nicholss & Viner, 2005)
- Hízás és fogyás váltakozik (normál testsúly v csekély elhízás), binge eating epizódokkal tarkítva
- Kontrollvesztés érzése
- Mindkettőt titokban teszi, viselkedését szégyelli

- Pontprevalencia: serdülők és fiatal nők között 1-2%
- Élettartamprevalencia: 20-40 közötti nőknél 1,2-2,2%
- Férfi-nő arány 1:15-1:20

(Currin et al., 2005)

Két típus:

1. Purgáló
2. Nem purgáló

Box 2

Diagnostic criteria for BN according to DSM-IV (abbreviated form)

- Recurrent episodes of binge eating
- Recurrent inappropriate compensatory behavior, for example, self-induced vomiting, laxative abuse, or fasting
- Frequency of binge eating at least twice a week for 3 months
- Self-worth is contingent on shape and weight
- Bulimic symptoms do not exclusively occur during the context of AN

Subtypes: Purging and non-purging type.

DE: binge-ing gyakorisága és hossza, elfogyasztott étel mennyisége nincs precízen meghatározva...

Table 1

Medical alterations in adolescent eating disorders

	AN	BN
Physical examination findings	Dry skin, lanugo hair formation (only with severe weight loss), acrocyanosis, alopecia, low body temperature, dehydration, retardation of growth and pubertal development	Erosion of dental enamel, parotid/salivary gland enlargement, scars on the skin of the back of the hand resulting from inducing the gag reflex, dehydration
Cardiovascular system	Bradycardia, ECG abnormalities (mostly prolonged QT-interval), pericardial effusion, edema (before or during refeeding)	ECG-abnormalities (cardiac arrhythmia, prolonged QT-interval)
Gastrointestinal system	Impaired gastric emptying, pancreatitis, constipation	Esophagitis, pancreatitis, delayed gastric emptying
Blood	Leukocytopenia, thrombocytopenia, anemia	
Biochemical abnormalities	Hypokalemia, hyponatremia, hypomagnesiemia, hypocalcemia, hypophosphatemia (during refeeding), low glucose levels, AST↑, ALT↑ (with severe fasting or beginning of refeeding), cholesterol ↑	Hypokalemia, hyponatremia, hypomagnesiemia (caused by diarrhea), hypocalcemia, metabolic alkalosis (in case of severe purging), metabolic acidosis (in case of severe laxative abuse)
Endocrine system	Cortisol ↑	n (↑)
	FSH, LH ↓	n (↓)
	Estradiol ↓	n (↓)
	FT3 ↓	n (↓)
	FT4 n (↓)	n (↓)
	TSH n (↓)	n
	GH ↑(n)	n (↑)
	IGF-1 ↓	n (↓)
	Leptin ↓	n (↓)

4.) Eating disorders not otherwise specified (EDNOS)

- Tágabb ED spektrumzavar + minden, amit nem fed le AN, BN
- Prevalencia: 2,37%

5.) Binge eating disorder (BED)

III. ED komorbiditása

Változatos orvosi komplikációk, endokrin változások: semi-éhezés és abnormális étkezési szokások miatt, AN-ban magasabb mortalitás

Pszichiátriai zavarok:

- **Depresszió**

major depresszív zavar, disztímia, érzelmi kiüresedés, szociális elhanyagoltság, libidócsökkenés, alacsony önértékelés; családban hangulatzavar;

öngyilkosság: AN 10-20%, BN 25-35%-a kísérelte már meg

- **Szorongásos zavarok**

OCD

- **Szerhasználat**

- **Személyiségzavarok**, perfekcionizmus-rigiditás-obszesszivitás

AN: Cluster-C, Szorongó – Elkerülő, Független, Obszesszív-Kompulzív;

binge-eater AN, BN: Cluster-B, Drámai/emocionális/akadozó – Borderline, *Narcisztikus, Hisztrionikus, Antiszociális*

(Jordan et al., 2008)

IV. Agyi korrelátumok

Központi idegrendszer

- MRI (fehér-és szürkeállomány vizsgálata)
- fMRI (funkcionális aktivitás) + neurokognitív tesztek (VF, gátlás: stop signal, go-nogo), percepció (ételképek, ételek)
- Funkcionális konnektivitás feladatok alatt, pihenés alatt, DTI
- MEG, EEG, non-invazív eljárások jobb idői, de gyengébb téri felbontás MRI-hez képest

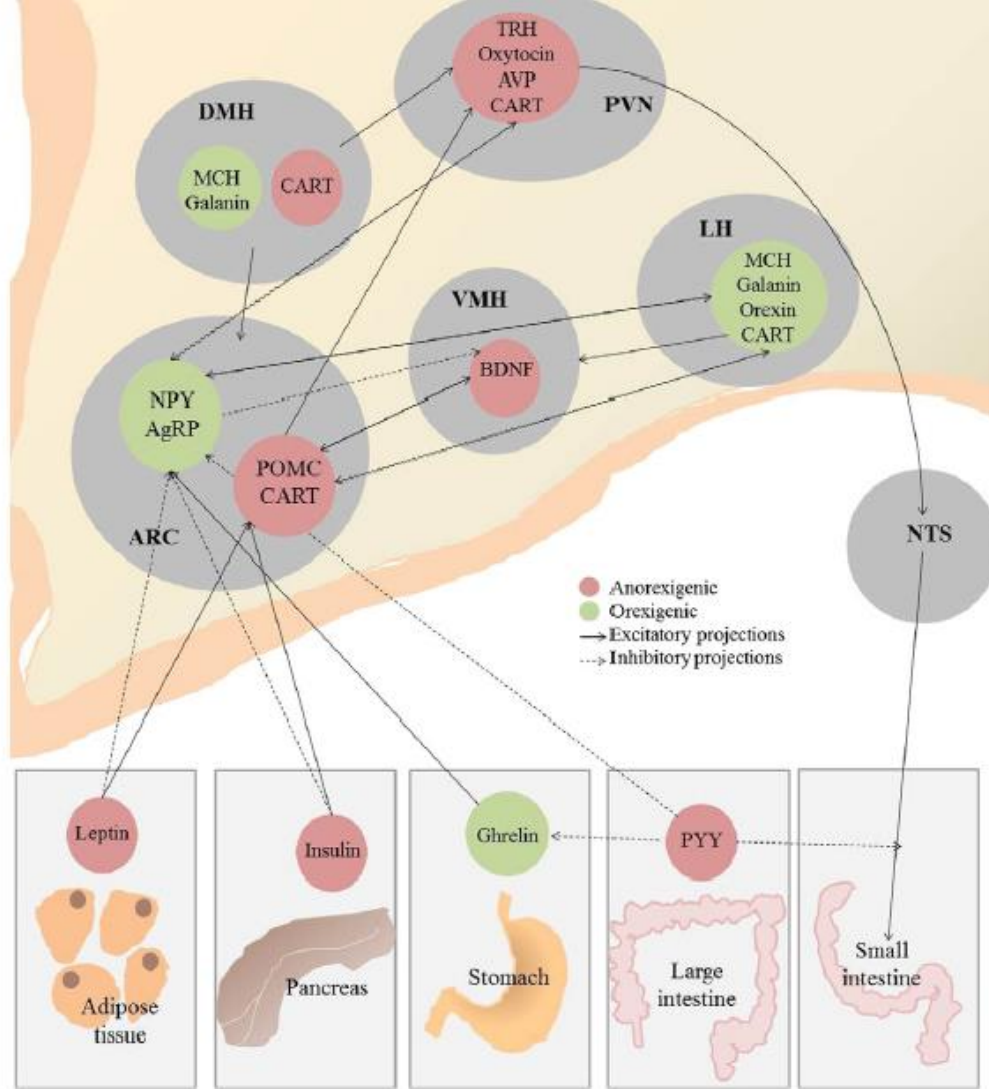


Fig. 2 – Schematic of nuclei in the hypothalamus which contribute to the control of eating as well as inputs from the periphery. The arcuate (ARC) nucleus contains NPY/AgRP neurons which are orexigenic and POMC/CART neurons which are anorexigenic. These neurons communicate with the other nuclei and neurons which release other orexigenic or anorexigenic peptides. Please note that the neurons may not release all anorexigenic or orexigenic peptides shown (e.g. a single neuron may not release TRH, oxytocin, AVP and CART in the PVN), but are shown in groups by whether they are anorexigenic or orexigenic in each nucleus. AgRP, agouti-related peptide; ARC, arcuate nucleus; AVP, arginine-vasopressin; BDNF, brain-derived neurotrophic factor; CART, cocaine- and amphetamine-regulated transcript; DMH, dorsomedial hypothalamus; LH, lateral hypothalamus; MCH, melanin-concentrating hormone; NPY, neuropeptide Y; NTS, nucleus of the solitary tract; POMC, proopiomelanocortin; PVN, paraventricular nucleus; PYY, peptide YY; TRH, thyroid-releasing hormone; VMH, ventromedial nucleus.

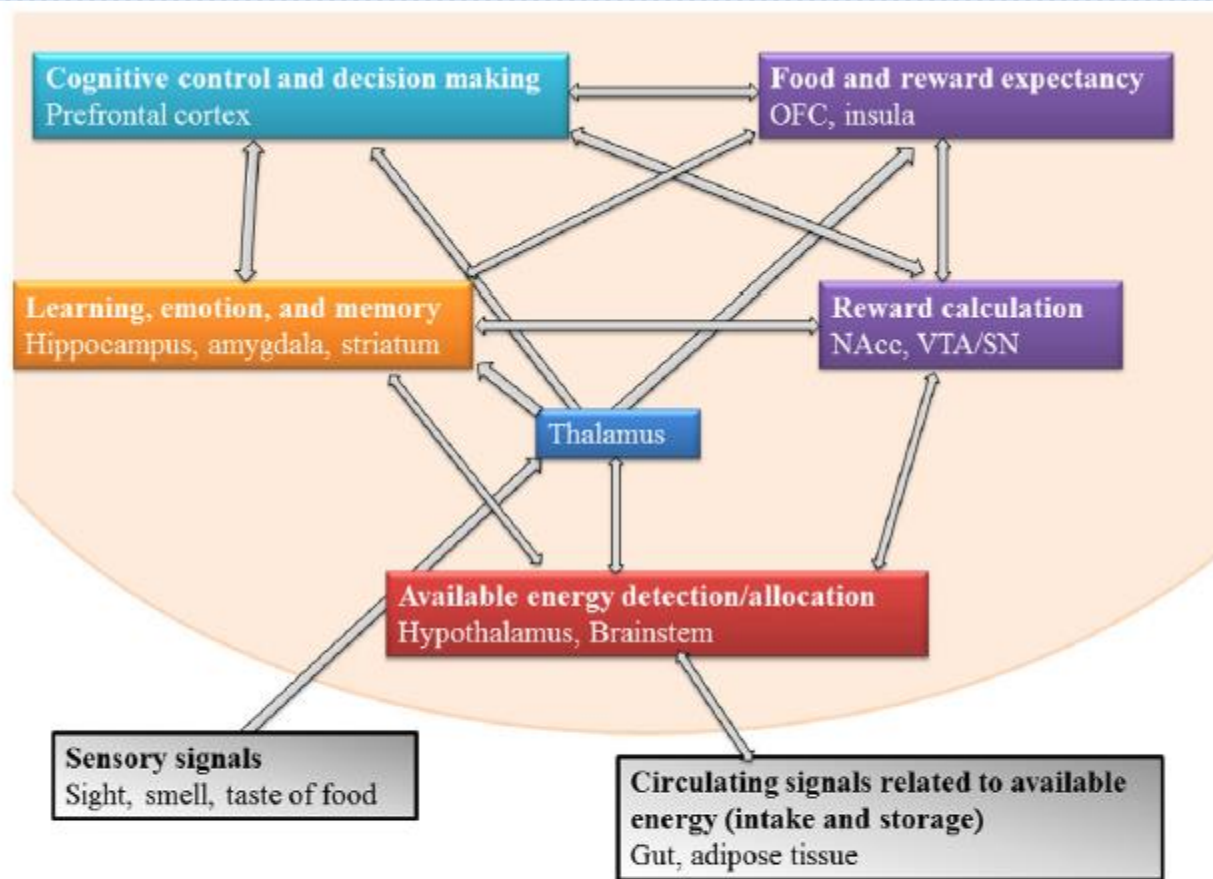


Fig. 3 – General map of connectivity of the hypothalamus to other CNS centers important for energy intake. These areas communicate with each other and the hypothalamus to control energy intake. Importantly, the hypothalamus also receives key inputs from the periphery regarding available energy (recent intake and current storage levels). NAcc, nucleus accumbens; OFC, orbitofrontal cortex; SN, substantia nigra; VTA, ventral tegmental area.

Agyméret változásai

- AN:
 - Csökkent GM: insula, frontal operculum, occipital cortex, medial temporal v cingulate cortex (Van den Eynde et al., 2012)
 - Ellentmondásos: dorsolateral prefrontal cortex (Joos et al., 2010; Brooks et al., 2011; Suchan et al., 2010; Friederich et al., 2012)
 - Csökkent (vs. egészséges, BN): cerebellum, temporal cortex, frontal cortex, occipital cortex (Amianto et al., 2013)
- BN:
 - Csökkent (vs. egészséges, AN): caudate (Amianto et al., 2013), caudate in dorsal striatum, de megnövekedett nucleus accumbens (Coutinho et al., 2015)

(Frank, 2015)

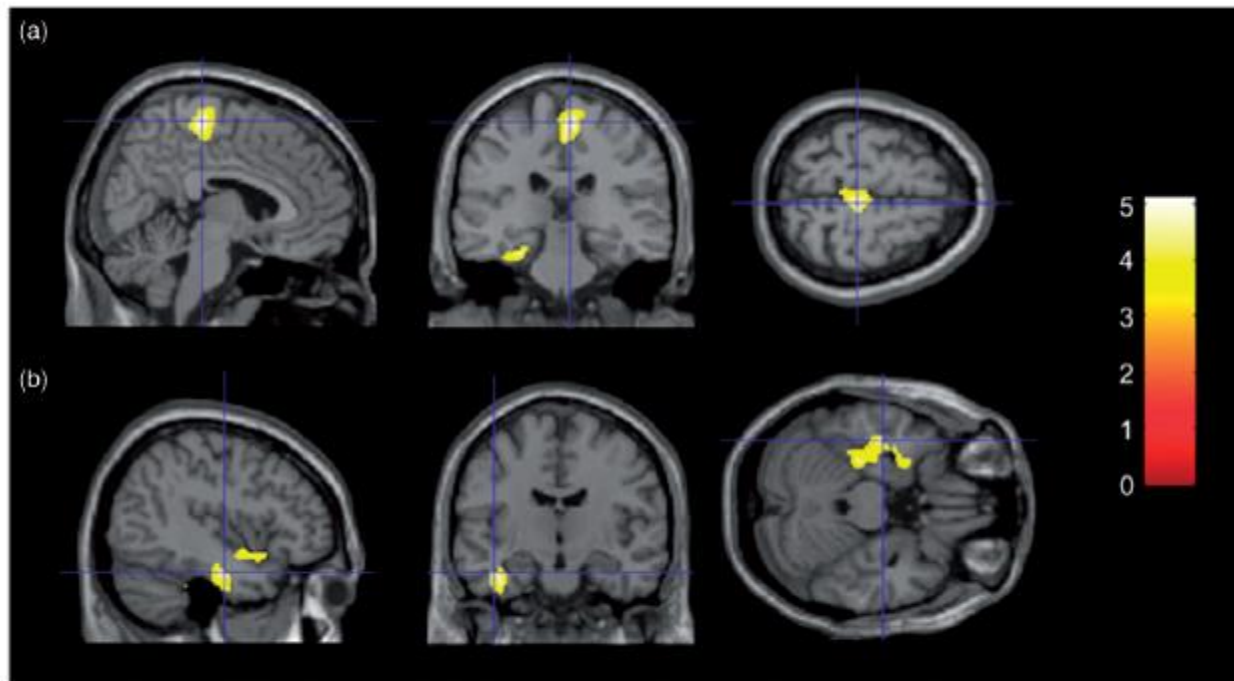


Figure 1. Pattern of reduced grey matter volume in maltreated (vs non-maltreated) participants with eating disorders. Representative views at (a) right paracentral lobule and (b) left inferior temporal gyrus.

(Monteleone et al., 2019)

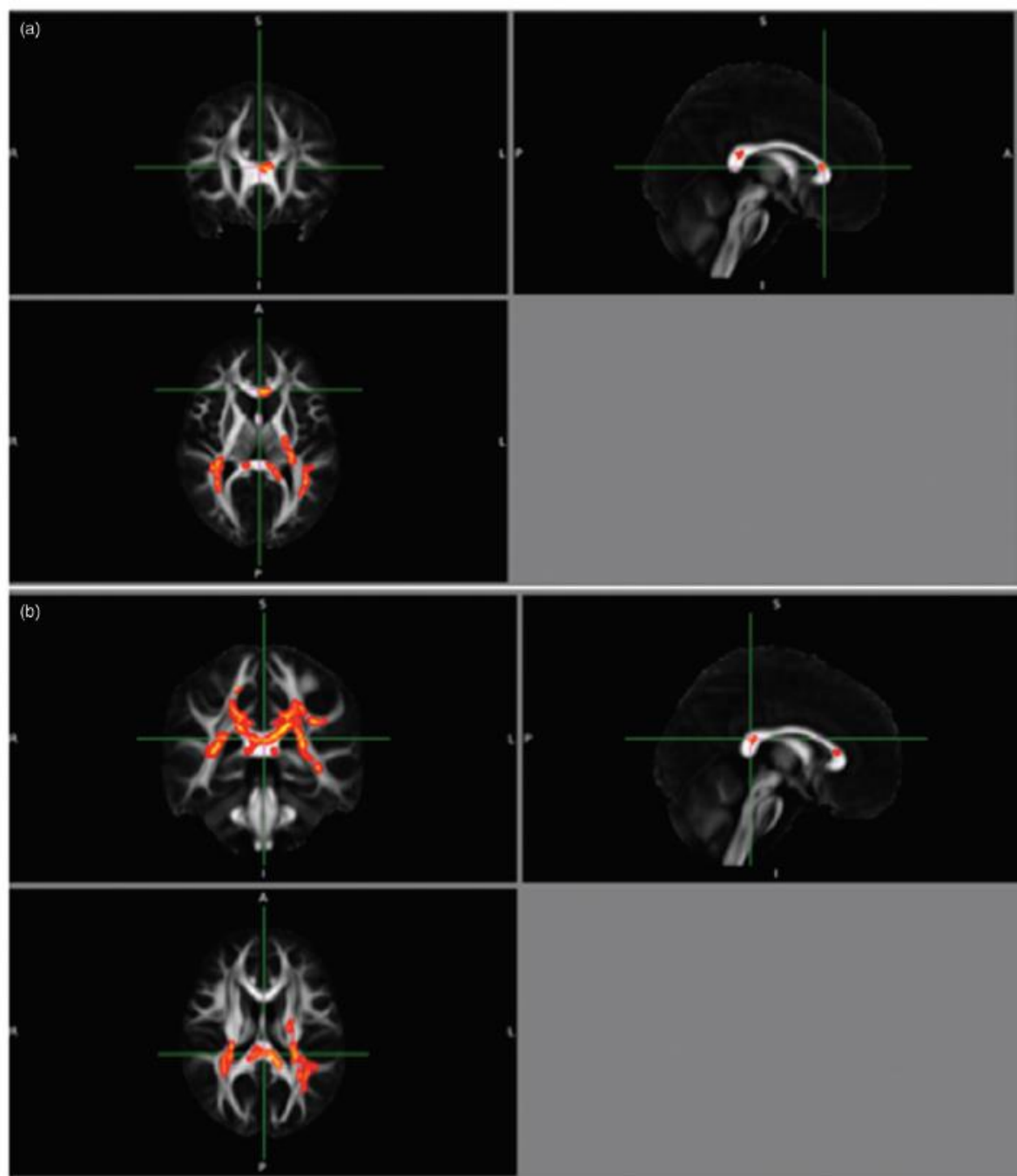


Figure 2. Pattern of reduced fractional anisotropy in maltreated participants with eating disorders compared to healthy controls. Age and BMI are included as covariates. Two different sections shown in (a) and (b).

(Monteleone et al., 2019)

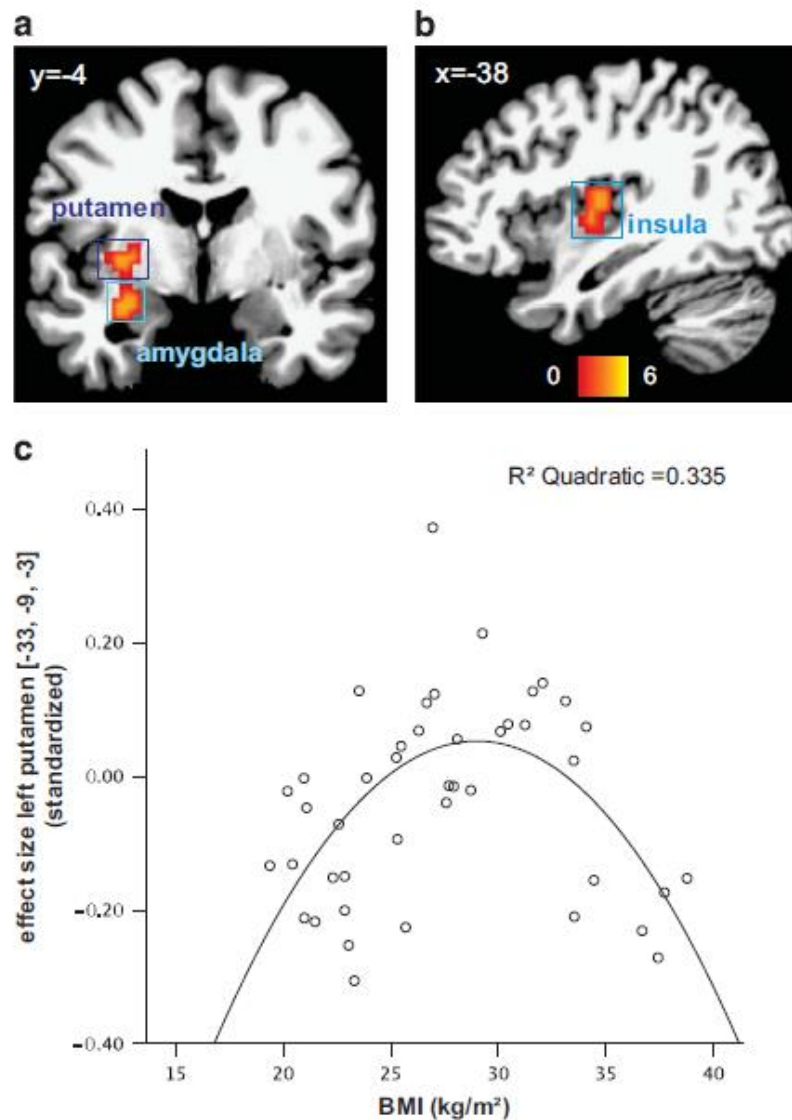


Figure 2. Modulatory effects of BMI on neural correlates of the volitional regulation of food craving (REGULATE_TASTY > CRAVE_TASTY). BMI is nonlinearly (inverted U-shaped) related to BOLD activation in a cluster of left (a) putamen, amygdala and (b) insula. (c) Inverted U-shaped relationship between BMI and BOLD effect size at the peak of this cluster in the left putamen. Color coding refers to t -values. Results are thresholded voxelwise at $P < 0.001$ and corrected at a cluster threshold of $P < 0.05$ (FWE) for the whole brain.

(Lavagnino et al., 2016)

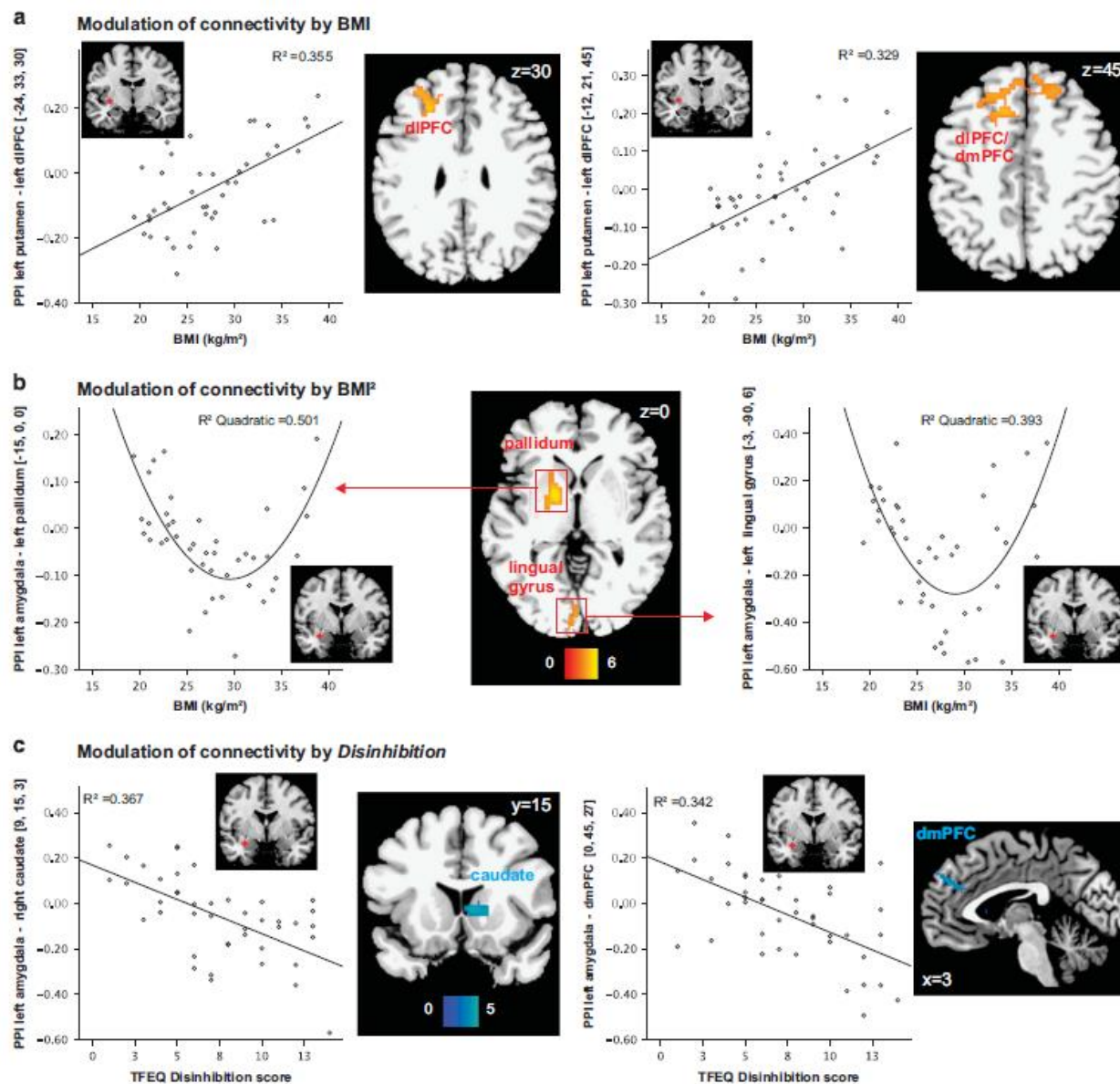


Figure 3. Modulatory effects of BMI and Disinhibition on functional connectivity (PPI) during the volitional regulation of food craving (REGULATE_TASTY > CRAVE_TASTY). Indicated are the respective relationships at the peaks of the detected clusters (scatter plots) as well as overlays of the clusters on a MNI brain template. The source regions (left putamen, left amygdala) are indicated as red overlays on a MNI brain template. (a) Positive linear association of BMI and functional connectivity (PPI) of left putamen with clusters in the PFC (left: cluster in left dlPFC, right: cluster in bilateral dlPFC/dmPFC). (b) U-shaped relationship of BMI and functional connectivity (PPI) of the left amygdala with the left pallidum (left, center) and the left lingual gyrus (right, center). (c) Disinhibition negatively scales with functional connectivity (PPI) of the left amygdala and the right caudate (left) as well as the left dmPFC (right). Color coding refers to *t*-values. The results are thresholded voxelwise at $P < 0.001$ and corrected at a cluster threshold of $P < 0.05$ (FWE) for the whole brain. The depicted relationships of Disinhibition are uncorrected for the number of investigated seeds. dlPFC, dorsolateral prefrontal cortex; dmPFC, dorsomedial prefrontal cortex; PPI, psychophysiological interaction; TFEQ, Three-Factor Eating Questionnaire.

Ha bővebben érdekel a téma:

Lavagnino, L., Arnone, D., Cao, B., Soares, J. C., & Selvaraj, S. (2016). Inhibitory control in obesity and binge eating disorder: A systematic review and meta-analysis of neurocognitive and neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 68, 714-726.

Frank, G. K., Bailer, U. F., Henry, S., Wagner, A., & Kaye, W. H. (2004). Neuroimaging studies in eating disorders. *CNS spectrums*, 9(7), 539-549.

Felhasznált irodalmak

Amianto, F., Caroppo, P., D'Agata, F., Spalatro, A., Lavagnino, L., Caglio, M., ... & Mortara, P. (2013). Brain volumetric abnormalities in patients with anorexia and bulimia nervosa: a voxel-based morphometry study. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 213(3), 210-216.

Brooks, S. J., Barker, G. J., O'Daly, O. G., Brammer, M., Williams, S. C., Benedict, C., ... & Campbell, I. C. (2011). Restraint of appetite and reduced regional brain volumes in anorexia nervosa: a voxel-based morphometric study. *BMC psychiatry*, 11(1), 179.

Bulik, C. M., Hebebrand, J., Keski-Rahkonen, A., Klump, K. L., Reichborn-Kjennerud, T., Mazzeo, S. E., & Wade, T. D. (2007). Genetic epidemiology, endophenotypes, and eating disorder classification. *International Journal of Eating Disorders*, 40(S3), S52-S60.

Cohen, J. I., Yates, K. F., Duong, M., & Convit, A. (2011). Obesity, orbitofrontal structure and function are associated with food choice: a cross-sectional study. *BMJ open*, 1(2), e000175.

Coutinho, J., Ramos, A. F., Maia, L., Castro, L., Conceição, E., Geliebter, A., ... & Sampaio, A. (2015). Volumetric alterations in the nucleus accumbens and caudate nucleus in bulimia nervosa: a structural magnetic resonance imaging study. *International Journal of Eating Disorders*, 48(2), 206-214.

Currin, L., Schmidt, U., Treasure, J., & Jick, H. (2005). Time trends in eating disorder incidence. *The British Journal of Psychiatry*, 186(2), 132-135.

Falk, L. W., Sobal, J., Bisogni, C. A., Connors, M., & Devine, C. M. (2001). Managing healthy eating: definitions, classifications, and strategies. *Health education & behavior*, 28(4), 425-439.

- Farr, O. M., Chiang-shan, R. L., & Mantzoros, C. S. (2016). Central nervous system regulation of eating: Insights from human brain imaging. *Metabolism*, 65(5), 699-713.
- Frank, G. K., Bailer, U. F., Henry, S., Wagner, A., & Kaye, W. H. (2004). Neuroimaging studies in eating disorders. *CNS spectrums*, 9(7), 539-549.
- Frank, G. K. (2015). Advances from neuroimaging studies in eating disorders. *CNS spectrums*, 20(4), 391-400.
- Friederich, H. C., Walther, S., Bendszus, M., Biller, A., Thomann, P., Zeigermann, S., ... & Herzog, W. (2012). Grey matter abnormalities within cortico-limbic-striatal circuits in acute and weight-restored anorexia nervosa patients. *Neuroimage*, 59(2), 1106-1113.
- Hebebrand, J., Casper, R., Treasure, J., & Schweiger, U. (2004). The need to revise the diagnostic criteria for anorexia nervosa. *Journal of Neural Transmission*, 111(7), 827-840.
- Herpertz-Dahlmann, B. (2009). Adolescent eating disorders: definitions, symptomatology, epidemiology and comorbidity. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*, 18(1), 31-47.
- Joos, A., Klöppel, S., Hartmann, A., Glauche, V., Tüscher, O., Perlov, E., ... & van Elst, L. T. (2010). Voxel-based morphometry in eating disorders: correlation of psychopathology with grey matter volume. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 182(2), 146-151.
- Jordan, J., Joyce, P. R., Carter, F. A., Horn, J., McIntosh, V. V., Luty, S. E., ... & Bulik, C. M. (2008). Specific and nonspecific comorbidity in anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 41(1), 47-56.
- Lavagnino, L., Arnone, D., Cao, B., Soares, J. C., & Selvaraj, S. (2016). Inhibitory control in obesity and binge eating disorder: A systematic review and meta-analysis of neurocognitive and neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 68, 714-726.
- Maayan, L., Hoogendoorn, C., Sweat, V., & Convit, A. (2011). Disinhibited eating in obese adolescents is associated with orbitofrontal volume reductions and executive dysfunction. *Obesity*, 19(7), 1382-1387.

Monteleone, A. M., Monteleone, P., Esposito, F., Prinster, A., Ruzzi, V., Canna, A., ... & Maj, M. (2019). The effects of childhood maltreatment on brain structure in adults with eating disorders. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 20(4), 301-309.

National Research Council. (1989). Committee on Diet and Health & Food and Nutrition Board. *Diet and Health*, 10, 1222.

Nicholls, D., & Viner, R. (2005). Eating disorders and weight problems. *Bmj*, 330(7497), 950-953.

Pannacciulli, N., Del Parigi, A., Chen, K., Le, D. S. N., Reiman, E. M., & Tataranni, P. A. (2006). Brain abnormalities in human obesity: a voxel-based morphometric study. *Neuroimage*, 31(4), 1419-1425.

Plassmann, H., O'Doherty, J., Shiv, B., & Rangel, A. (2008). Marketing actions can modulate neural representations of experienced pleasantness. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(3), 1050-1054.

Smeets, P. A., Charbonnier, L., van Meer, F., van der Laan, L. N., & Spetter, M. S. (2012). Food-induced brain responses and eating behaviour. *Proceedings of the Nutrition Society*, 71(4), 511-520.

Stephan, E., Pardo, J. V., Faris, P. L., Hartman, B. K., Kim, S. W., Ivanov, E. H., ... & Goodale, R. L. (2003). Functional neuroimaging of gastric distention. *Journal of gastrointestinal surgery*, 7(6), 740-749.

Suchan, B., Busch, M., Schulte, D., Grönermeyer, D., Herpertz, S., & Vocks, S. (2010). Reduction of gray matter density in the extrastriate body area in women with anorexia nervosa. *Behavioural brain research*, 206(1), 63-67.

Van den Eynde, F., Suda, M., Broadbent, H., Guillaume, S., Van den Eynde, M., Steiger, H., ... & Treasure, J. (2012). Structural magnetic resonance imaging in eating disorders: a systematic review of voxel-based morphometry studies. *European Eating Disorders Review*, 20(2), 94-105.

Wang, G. J., Tomasi, D., Backus, W., Wang, R., Telang, F., Geliebter, A., ... & Volkow, N. D. (2008). Gastric distention activates satiety circuitry in the human brain. *Neuroimage*, 39(4), 1824-1831.

Wansink, B., & Chandon, P. (2006). Can "low-fat" nutrition labels lead to obesity?. *Journal of marketing research*, 43(4), 605-617.

Köszönöm a figyelmet!



Kiss Mariann

Emlékezet, Nyelv és Idegtudomány Kutatócsoport

kissmaryanne@gmail.com

<http://nemethlab.com/>

