

*De Psycholoog*

Titel:

**Als het plezier in eten verdwijnt: een hypothese over de rol van voedselevaluatie bij Anorexia Nervosa.**

Nicolette Siep, Remco Havermans, Anne Roefs en Anita Jansen

*Universiteit Maastricht*

Auteursgegevens:

Titel: MSc  
Voorletter: N  
Roepnaam: Nicolette  
Achternaam: Siep  
Geslacht: Vrouw  
Functie: Promovendus  
Huisadres: Gestelstraat 74, 3583 Paal-Beringen, België.  
Werkadres: Clinical Psychological Science (FdP – UNS40),  
Universiteit Maastricht,  
6200 MD Maastricht.  
Werk Tel.: +31 43 3881512  
Email: Nicolette.Siep@psychology.unimaas.nl

Aantal Woorden: 3561

### **Wat als het plezier in eten verdwijnt?**

Hoewel er steeds meer onderzoek naar Anorexia Nervosa (AN) wordt gepubliceerd, kunnen de huidige wetenschappelijke modellen een groot aantal aspecten van deze levensbedreigende stoornis nog niet verklaren. Zo is bijvoorbeeld nog steeds onduidelijk waarom de patiënten zich maar blijven uithongeren. Mede door dit gebrek aan kennis is het moeilijk om succesvol te behandelen. Recent onderzoek wijst erop dat een devaluatie van voedsel en de daarmee gepaarde verstoringen in eetgedragregulerende mechanismen een essentiële rol zouden kunnen spelen bij de instandhouding van Anorexia Nervosa (AN). In dit artikel wordt de theorie besproken, en mogelijk onderzoek dat daaruit voortvloeit.

### **What happens when the pleasure in eating disappears?**

Despite extensive research on Anorexia Nervosa (AN), current scientific theories of the aetiology of eating disorders cannot yet fully explain all aspects of this life threatening psychiatric disorder. For example, it still remains unclear why AN patients keep on starving themselves. Due to this lack of knowledge it is difficult to develop effective treatment guidelines. Recent studies suggest that a devaluation of food and a deregulation in the central mechanisms that control eating behaviour could play an important role in the pathology preservation of AN. In this article the devaluation theory and future research possibilities are discussed.

Anorexia Nervosa (AN) is een eetstoornis die wordt gekarakteriseerd door een levensbedreigende afname in het lichaamsgewicht, die gepaard gaat met psychische problemen zoals een intense angst om in gewicht toe te nemen, een gestoord lichaamsbeeld en vaak ook depressiviteit (APA, 2000). Ondanks een toenemende hoeveelheid onderzoek naar het ontstaan van AN, kunnen huidige wetenschappelijke modellen een groot aantal aspecten van de eetstoornis nog niet verklaren. Omdat we de ware oorzaak van AN nog niet kennen, is het moeilijk om behandelrichtlijnen op te stellen. De huidige behandelingen zijn nog steeds niet zo effectief als we zouden willen, en herstelprognoses nog altijd ronduit slecht (Hay, Bacaltchuk, Claudino, Ben-Tovim & Yong, 2003). Hoe kan het dat, ondanks alle kennis en vakkundige behandelingen, er toch zulke teleurstellende resultaten worden geboekt? Wellicht zijn de huidige verklaringen voor het ontstaan en de instandhouding van AN nog altijd niet afdoende. Wereldwijd klinkt er momenteel dan ook een dringende oproep naar de ontwikkeling en toetsing van nieuwe wetenschappelijke modellen voor AN (Fairburn, 2005). In dit artikel zal een nieuwe theorie over AN worden besproken. Deze theorie stelt dat een devaluatie van de natuurlijke aantrekkingskracht van voedsel een prominente rol speelt bij de instandhouding van AN. Een dergelijk idee werd al eerder geopperd door Pinel, Assanand, en Lehman in 2000, maar dat idee kreeg destijds weinig aandacht. In dit artikel wordt het idee uitgewerkt en verder zal worden betoogd dat met behulp van moderne *functionele neuroimaging methoden* kan worden onderzocht in hoeverre de devaluatie van de aantrekkelijkheid van voedsel een rol speelt bij AN. Ook de klinische implicaties van het nieuwe model zullen worden besproken.

## **Huidige verklaringen voor het ontstaan van AN**

Een populaire verklaring voor het ontstaan van AN is de sociale druk die vrouwen ondervinden om dun te zijn. Dit *sociaalculturele model* (McNab, 1983) is voornamelijk gebaseerd op de observatie dat eetstoornissen percentueel het meeste voorkomen in de Westerse cultuur. De media en leeftijdgenoten zijn volgens dit model de belangrijkste veroorzakers van AN. Zij zouden een slankheidsideaal opdringen en vooral vrouwen aanmoedigen om te lijnen (Carney & Louw, 2006; Eddy, Hennessey, & Thompson-Brenner, 2007). Bevindingen van Becker, Burwell, Gilman, Herzog en Hamburg (2002) ondersteunen dit idee. Zij bestudeerden de invloed van de komst van televisie op het eetgedrag van adolescente vrouwen in Fiji. Resultaten toonden aan dat de komst van televisie gepaard ging met een verandering van het schoonheidsideaal en een toename in eetstoornisgerelateerde gedragingen zoals lijnen. Vanuit dit perspectief is het dan ook begrijpelijk dat afgelopen juli publiekelijke opschudding ontstond toen topmodel Kate Moss openlijk verklaarde dat, “je als vrouw nergens komt zonder een ‘rexy’ (een samenvoeging van ‘anorexia’ en ‘sexy’) figuur (Telegraaf, 2007). Immers, volgens het sociaalculturele model zouden uitingen als deze, vrouwen aanzetten tot het krijgen van AN. Zeker als ze uit de mond komen van iemand als Kate Moss.

Ondanks dat het sociaalculturele model inzicht geeft in mogelijke oorzaken van AN en verklaart waarom vooral vrouwen deze stoornis krijgen, kan dit model een groot aantal aspecten van de stoornis niet verklaren. Zo werd AN voor het eerst gedetailleerd beschreven lang voordat de media hun opmars maakten (Lasegue, 1973). Ook kan het model niet verklaren waarom slechts 7 van de 100.000 aan de media blootgestelde vrouwen AN ontwikkelen. Daarnaast is het zo dat ondanks de enorme toename van blootstelling aan media in de afgelopen eeuw, de incidentie van

AN niet lijkt te zijn toegenomen (Steinhausen, 2002). Bovendien toont recent onderzoek aan dat verstedelijking, vergelijkbaar met verwesterlijking, evenmin samenhangt met een toename in de prevalentie van AN (van Son, van Hoeken, Bartelds, van Furth, & Hoek, 2006).

Een model met meer wetenschappelijke ondersteuning is een model waarin, naast sociaalculturele factoren, ook biologische factoren een belangrijke rol spelen: het zogeheten *biopsychosociale* model (Bulik, Slof-Op't Landt, van Furth, & Sullivan, 2007). Dit model schrijft het ontstaan van AN toe aan een interactie tussen genen en omgeving. Bewijs voor een genetische basis blijkt voornamelijk uit familie- en tweelingstudies. Zo blijkt dat de kans op AN als ook één van de familieleden AN heeft, met een factor 10 vergroot is (Strober, Freeman, Lampert, Diamond, & Kaye, 2000). Het AN-gen zou tot uiting komen als een perfectionistisch en stressgevoelig fenotype, met een hoge mate van zelfcontrole (Treasure, 2007). Personen met dit fenotype, in combinatie met bepaalde omgevingsfactoren, zouden meer risico lopen op het krijgen van AN dan personen zonder dit fenotype.

Ondanks onze gestaag groeiende kennis van factoren die gerelateerd zijn aan AN, bieden de behandelresultaten nog weinig redenen tot juichen. De gangbare therapeutische aanpak is vaak breed van aard, waarbij er natuurlijk aandacht voor het eetgedrag, lichaamsgewicht en lichaamsbeeld is, en waarin ook interpersoonlijke problemen en co-morbiditeit, zoals depressies, angsten en persoonlijkheidsstoornissen, behandeld worden. Maar erg succesvol zijn we nog niet in de behandeling van AN. Gemiddeld blijft 20% van de AN patiënten chronisch ziek en 10-15% overlijdt uiteindelijk wegens zelfmoord of als direct gevolg van de uithongering. Bovendien valt meer dan 50% van de patiënten die tijdens de behandeling verbeteren binnen een jaar geheel of gedeeltelijk terug (Steinhausen,

2002). Het mag duidelijk zijn dat er momenteel geen specifieke behandeling is die, om redenen van effectiviteit, aangeraden kan worden. Ook is het een raadsel waarom de gebruikelijke breedspectrum behandelingen zo weinig effectief zijn. Waarschijnlijk spelen er belangrijke andere factoren een rol bij de instandhouding van AN, dan de factoren die we behandelen.

### **De regulatie van eetgedrag**

Het is nu 63 jaar geleden dat het Minnesota Starvation Experiment werd uitgevoerd (Keys, 1950). Het doel van dit experiment was het bestuderen van de lichamelijke en psychologische gevolgen van ondervoeding gedurende de tweede wereldoorlog. In dit experiment werden 36 gezonde jonge mannen gedurende 6 maanden op een dieet gezet van slechts 1800 kcal per dag (mannen hebben gemiddeld 2500 kcal per dag nodig). In de loop van het experiment bleken de jonge mannen allerlei mentale problemen te ontwikkelen. Keys omschreef het gedrag van de mannen als volgt: “Voedsel werd het centrale thema van de gesprekken. Het merendeel van hun tijd werd besteed aan het zoeken van voedsel (p. 748). Psychiatrische symptomen als depressie en angst waren eerder de regel dan de uitzondering (p. 785). Deze mentale verstoringen verdwenen op het moment dat ze weer normaal te eten kregen (p. 794).” (voor een bespreking van Keys, zie Kalm & Semba, 2005). Kortom, de jonge mannen in dit experiment waren geestelijk gezond, totdat zij werden uitgehongerd.

Zou het kunnen dat bij AN patiënten veel van de kenmerkende psychische problemen ontstaan als gevolg van de uithongering? Hieruit is dan logischerwijs af te leiden dat wanneer AN patiënten weer gezond zouden gaan eten, ook hun psychische problemen grotendeels zouden moeten verdwijnen. Recent onderzoek lijkt dit idee te

ondersteunen (Zandian, Ioakimidis, Bergh, & Sodersten, 2007). In deze studie werden AN patiënten door middel van een zeer intensief trainingsprogramma met behulp van een 'mandometer' geleerd om weer gezond te eten. Tijdens het eten wordt het bord van de patiënt geplaatst op een computergestuurde weegschaal. Deze weegschaal weegt de afname in gewicht van het eten op het bord en het tijdsbestek waarin dit gebeurt. Zo kunnen individuele niveaus van verzadiging en eetsnelheid worden vastgesteld. In de volgende fase krijgen de patiënten feedback op hun eetsnelheid, welke zij steeds moeten aanpassen aan een door de weegschaal vastgesteld doel. Op deze manier worden heel geleidelijk de gegeten hoeveelheid voedsel en de eetsnelheid van de patiënten veranderd. Zandian en collega's vonden dat het aantal psychische problemen (zoals angst, depressiviteit en compulsieve gedachten) gedurende de training afnam, en ook bleken de patiënten na een periode van vijf jaar nog vrij van symptomen.

Interessant is dat, in de hierboven beschreven behandeling, de nadruk niet zozeer op herstel van lichaamsgewicht lag, maar vooral op het leren eten van normale porties. Kortom, de nadruk lag op het leren reguleren van eetgedrag. Dit is kennelijk een zeer belangrijk element, want louter herstel van lichaamsgewicht leidt niet automatisch tot herstel van AN (Van Elburg, 2007). De hierboven besproken studies suggereren ook dat de oorzaak van verstoorde regulatie van het eetgedrag bij AN patiënten niet uitsluitend moet worden gezocht in het hebben van bovenmatige angst, depressie of dwanggedachten. Maar wat dan wel? Kan het zijn dat naast het verstoorde lichaamsbeeld en de wens om meer en meer af te vallen, er nog een andere factor een rol van betekenis speelt?

Ons eetgedrag wordt vanuit twee mechanismen aangestuurd: *homeostase* en *incentive motivation* (Berridge, 2004). Lange tijd was het onderzoek naar eetgedrag

alleen gericht op homeostase, op “het behoud van een stabiel intern fysiologisch evenwicht” (Cannon, 1932). De homeostasetheorie komt er op neer dat het menselijke lichaam streeft naar een interne balans in de hoeveelheid aanwezige voedingsstoffen. Op het moment dat er een overschot of gebrek is aan voedingsstoffen, wordt er een signaal afgegeven. Dit signaal zou mensen aanmoedigen om te gaan eten, of om juist te stoppen met eten. Deze theorie bleek echter niet afdoende om verschillende vormen van eetgedrag te verklaren. Wolf (1943) beschreef bijvoorbeeld een casus van een man die als kind zijn slokdarm had verbrand door het drinken van te hete soep. Door deze verbranding raakte de slokdarm permanent beschadigd en werd hij voortaan gevoed via een opening in zijn maag. Hierdoor ontbrak de noodzaak om het voedsel via zijn mond toe te dienen. Toch stond deze man erop om op voedsel te kauwen. Waarom? De homeostasetheorie biedt hier geen verklaring voor.

De *incentive motivation theorie* (Toates, 1981) kan deze vorm van eetgedrag wel verklaren. Deze theorie stelt dat eetgedrag niet alleen wordt gestuurd vanuit homeostase, maar vooral ook door het plezier dat men aan eten beleeft. Eten, en ook het ruiken van voedsel, wordt door gezonde mensen als aangenaam en belonend ervaren. In wetenschappelijke termen wordt dit fenomeen *liking* genoemd. Onderzoek toont aan dat wanneer mensen lekker voedsel eten en ruiken er endocannabinoïden in de hersenen vrijkomen, die voor een plezierig en gelukzalig gevoel zorgen (Pecina, Smith, & Berridge, 2006). Bij eten gaat het echter niet alleen om het plezierige gevoel van voedselinname, maar wellicht nog meer om de voorbereidingen op en het verlangen naar eten. Hoe komt het dat voedsel zo’n magische aantrekkingskracht uitoefent op ons?

Door klassieke conditionering krijgen voorheen neutrale stimuli een voorspellende belonende waarde als zij gepaard gaan met voedselinname. Deze

geconditioneerde stimuli werken dan als motivationele magneten die zogeheten *wanting* ontlokken (Berridge, 2004). Deze *wanting* uit zich onder meer als autonome speekselproductie, en ook als toegenomen verlangen naar eten (Finlayson, King, & Blundell, 2007). Volgens de incentive motivation theorie zou een verstoorde regulatie van het eetgedrag - als in het geval van AN - geassocieerd moeten zijn met het onvermogen om te genieten van en te verlangen naar eten. Voedsel en voedselgerelateerde prikkels zouden hun appetitieve aantrekkingskracht hebben verloren: een proces wat in de wetenschappelijke literatuur ook wel *devaluatie* wordt genoemd (Everitt, Cardinal, Parkinson, & Robbins, 2003).

### **Devaluatie van voedsel**

Zou het zo kunnen zijn dat voedsel bij AN is gedevalueerd? Op het eerste gezicht zou men zeggen van niet. Immers, devaluatie van voedsel lijkt in strijd met de vaak bij AN patiënten geobserveerde preoccupatie met voedsel. Die preoccupatie met eten zou heel goed het gevolg kunnen zijn van uithongering, zoals ook werd geobserveerd bij de proefpersonen in het Minnesota Starvation Experiment. In het geval van AN lijkt deze preoccupatie echter niet gekoppeld aan de wil om te eten, of het hebben van honger. De suggestie dat de preoccupatie wordt veroorzaakt door honger of wil om te eten lijkt bijvoorbeeld strijdig met de bevinding dat de snelheid in het zich herinneren van voedselwoorden bij AN patiënten niet toeneemt tijdens honger, terwijl dit bij gezonde personen wel zo is (Pietrowsky, Krug, Fehm, & Born, 2002). Daarnaast toont recent onderzoek aan dat AN patiënten voedselwoorden niet langer automatisch evalueren als positief of negatief op basis van smakelijkheid (Roefs et al., 2005), wat devaluatie van voedsel suggereert. Ondanks de preoccupatie

met eten lijken AN patiënten geen plezier te beleven aan de daadwerkelijke consumptie van eten.

Davis en Woodside (2002) onderzochten 78 AN patiënten van het restrictieve type en 76 Boulimia Nervosa (BN) patiënten. BN wordt net als AN gekenmerkt door extreem lijngedrag, maar waar AN-patiënten ‘succesvol’ afvallen, slagen BN-patiënten hier niet in. Het strenge dieet wordt regelmatig doorbroken door eetbuien, waarbij de controle over het eten verloren is en een objectief grote hoeveelheid voedsel wordt gegeten in een korte tijd. Davis en Woodside scoorden de mate waarin de deelnemers plezier beleefden aan de fysieke sensatie van eten. AN patiënten bleken minder plezier te beleven aan eten, in vergelijking met Boulimia Nervosa patiënten. Hieruit concludeerden Davis en Woodside dat het verschil in plezierbeleving bijdraagt aan verschillen in eetgedrag tussen deze twee groepen patiënten. Kortom er zijn aanwijzingen dat eten inderdaad minder belonend is voor AN patiënten. Hoe is dit mogelijk?

Volgens de *positive-incentive theory of hunger* (Pinel et al., 2000) zijn AN patiënten vaak adolescenten die onder druk van hun omgeving beginnen te lijnen. Vervolgens blijken zij over een abnormaal sterke mate van zelfcontrole te beschikken (mogelijk genetisch bepaald), waardoor ze in staat zijn de natuurlijke aantrekkingskracht van voedsel te overwinnen. Tot zover verschilt dit niet van het hierboven eerder besproken biopsychosociale model van AN. Volgens Pinel en collega's zorgt de zelfopgelegde uithongering er echter ook voor dat er een devaluatie van voeding plaatsvindt. Wanneer de aantrekkingskracht van voedsel is verdwenen, ontbreekt er vervolgens een belangrijk mechanisme dat het eetgedrag moet aansturen. Dit maakt het voor AN patiënten steeds makkelijker om het hongeren vol te houden.

## Devaluatie in het brein

Uit het voorafgaande trokken wij de conclusie dat onderzoek naar de devaluatie van voedsel en verstoringen in eetgedragregulerende mechanismen bij AN patiënten belangrijk is. Maar hoe kan op een objectieve manier onderzocht worden hoe lekker en belonend iemand voedsel vindt? Een voor de hand liggende methode is door het aan mensen te vragen (zelfrapportage). De ervaring wijst echter uit dat deze manier van onderzoek doen vatbaar is voor zelfrepresentatiestrategieën, zoals sociaal wenselijk antwoorden. Bovendien suggereert de *incentive motivation theorie* dat veel van de mechanismen die betrokken zijn bij de regulatie van eetgedrag, automatisch verlopen. Het is daardoor onduidelijk in welke mate mensen deze mechanismen bewust kunnen waarnemen en beoordelen (Nisbett & Wilson, 1977). Willen we de regulatie van eetgedrag bestuderen, dan kunnen we de mond beter even passeren en direct naar de bron: de hersenen.

Helaas was het lange tijd niet mogelijk om in het menselijke brein te ‘kijken’ zonder daarbij proefpersonen letsel toe te brengen. Met de uitvinding van de *functionele neuroimaging methoden* kwam daar verandering in. De term *functional neuroimaging* verwijst onder andere naar de *hemodynamische* technieken van *Positron Emission Tomography* (PET) en *functionele Magnetische Resonantie Imaging* (fMRI). Met hemodynamische technieken worden technieken bedoeld waarmee veranderingen in het zuurstofgehalte in het bloed gemeten kunnen worden (Savoy, 2001). Omdat actieve hersencellen zuurstof verbruiken kunnen we met behulp van PET en fMRI op een indirecte manier hersenactiviteit bestuderen, namelijk door verschillen in zuurstofverbruik te meten.

Met functionele *neuroimaging* methoden bij AN patiënten werd al eerder een begin gemaakt door hun hersenactiviteit tijdens de verwerking van voedingsstimuli te

meten. Santel en collega's (2006) deden een fMRI studie waaraan hongerige AN patiënten deelnamen: de patiënten mochten de 12 uur voorafgaande aan het experiment niet eten. De onderzoekers bestudeerden hersenactiviteit in de primaire visuele cortex tijdens het zien van voedselplaatjes. Dezelfde meting werd verricht in gezonde hongerige en gezonde verzadigde personen. Uit deze studie bleek dat de activiteit in de primaire visuele cortex bij de hongerige AN patiënten vergelijkbaar was met die van verzadigde gezonde personen. Hieruit werd geconcludeerd dat honger bij AN patiënten niet meer aanzet tot een verhoogde visuele aandacht voor voedselstimuli en dit zou de onthouding van voedsel vergemakkelijken.

In een andere studie (Wagner et al., 2007) kregen AN patiënten en gezonde proefpersonen water en een suikeroplossing toegediend. Met fMRI werd de hersenactiviteit in de primaire smaakcortex (insula) gemeten. Resultaten toonden dat AN patiënten bij de toediening van de suikeroplossing een verminderde activiteit hadden in de insula in vergelijking met de gezonde proefpersonen. Hieruit concludeerden zij dat er bij AN patiënten verstoringen zijn in de smaakbeleving en van AN patiënten. Door de verminderde smaakwaarneming zouden AN patiënten eten minder goed kunnen proeven, welke zou bijdragen aan een verminderde eetlust.

Helaas bleven deze neuroimaging studies naar AN beperkt tot de primaire sensorische hersengebieden, die ons weinig leren over devaluatie. Om meer inzicht te krijgen in de rol die de belonende waarde van voeding speelt in AN, kunnen we beter kijken naar hersenactiviteit in de gebieden die betrokken zijn bij de bewuste ervaring van de belonende waarde van voeding. Deze hersengebieden zijn in recente studies reeds geïdentificeerd: de amygdala (Gottfried, O'Doherty, & Dolan, 2003) en de orbitofrontale cortex (OFC; Kringelbach, 2005) blijken specifiek betrokken te zijn bij de verwerking van de belonende waarde van voedselstimuli.

Om het devaluatiemodel objectief te toetsen zou men dus kunnen kijken naar de verwerking van de belonende waarde van voedsel in de OFC en Amygdala. Aan de universiteit van Maastricht zijn wij in samenwerking met de unit eetstoornissen van het academisch ziekenhuis Maastricht gestart met een onderzoek naar de belonende waarde van voedsel bij AN patiënten. In deze fMRI studie worden verschillen in de belonende waarde van voedsel tussen gezonde vrouwen en AN patiënten onderzocht. Terwijl de patiënten in de fMRI tunnel liggen, evalueren zij snel langskomende voedselplaatjes op smakelijkheid. Wij verwachten, overeenkomstig het devaluatiemodel, dat voedsel veel minder belonend is voor de AN patiënten dan voor de gezonde vrouwen. Daarom zullen de AN patiënten, volgens onze hypothese, bij het evalueren van de voedselplaatjes verminderde hersenactiviteit vertonen in de OFC en Amygdala in vergelijking met de gezonde vrouwen (Siep, Roefs, Roebroek, Havermans, Bonte & Jansen, 2007). Wij hopen u de resultaten van dit onderzoek over niet al te lange tijd te kunnen presenteren.

### **Klinische implicaties**

Functionele *neuroimaging* kan niet alleen meer inzicht geven in aandoeningen zoals AN, maar kan ook leiden tot potentiële nieuwe vormen van behandeling zoals *Transcranial Magnetic Stimulation* (TMS). TMS is een techniek waarmee specifieke hersengebieden kunnen worden gestimuleerd of juist gedeactiveerd (Ridding & Rothwell, 2007). Om de activiteit van hersengebieden te beïnvloeden, wordt gebruikt gemaakt van een sterke, fluctuerende magnetische puls. De toepassing van TMS, afhankelijk van het soort stimulatie, kan langdurige effecten hebben op de werking van het behandelde hersendeel (Ziemann, Steinhoff, Tergau, & Paulus, 1998). Bij de

constatering van onder- of hyperactiviteit van hersengebieden gecorreleerd aan verstoringen in mentaal of fysiek functioneren, kan TMS ingezet worden om deze abnormale activiteit te behandelen (zei bijvoorbeeld Prasko et al., 2006).

Uher en collega's (2005) vonden onlangs aanwijzingen voor de mogelijke toepasbaarheid van TMS bij de behandeling van eetstoornissen. In dit onderzoek deden gezonde vrouwen mee aan een smaaktest en met een vragenlijst werd hun 'drang om te eten' gemeten. Vervolgens werd bij de helft van de vrouwen met behulp van TMS de dorsolaterale prefrontale cortex (DLPFC; een gebied direct grenzend aan de OFC) gestimuleerd (i.e. meer activiteit). Een verhoogde activiteit in dit hersengebied zou een remmende werking hebben op de drang om te eten (Goldstein & Volkow, 2002). De andere helft van de vrouwen werd blootgesteld aan *sham* TMS (onwerkzame of placebo TMS). Hierna deden de vrouwen nogmaals een smaaktest en ook rapporteerden zij hun drang om te eten. De resultaten lieten zien dat de TMS groep geen toename in drang om te eten rapporteerde ten opzichte van de controlegroep, die door de blootstelling aan het eten gedurende de smaaktest juist een toename in drang lieten zien. Stimulatie van de prefrontale cortex met behulp van TMS lijkt de ontwikkeling van drang naar eten tegen te gaan. Uher en collega's concluderen dat stimulatie van de DLPFC met behulp van TMS potentieel heeft als behandeling van obesitas. Door activiteit in de DLPFC juist te remmen, dat kan immers ook, zou TMS in de toekomst wellicht kunnen worden ingezet voor de behandeling van AN (Tsai, 2005). Verder onderzoek zal moeten uitwijzen in hoeverre deze nieuwe techniek een stap vooruit betekent in de behandeling van AN.

## **Conclusie**

In dit artikel werd geopperd dat de devaluatie van voedsel een belangrijk instandhoudend mechanisme van AN is. De crux is dat AN patiënten, die onder culturele druk beginnen te lijnen en als gevolg van genetische eigenschappen over een abnormaal sterke mate van zelfcontrole beschikken, in staat zijn om de natuurlijke belonende waarde van voedsel te overwinnen. Hierdoor vindt er een volledige devaluatie van voeding plaats en verdwijnt het plezier in eten. Wie niet meer van voedsel genieten kan, verliest het vermogen om het eigen eetgedrag normaal te reguleren, en zo zou AN kunnen ontstaan. Zodra de uithongering gepaard gaat met de karakteristieke mentale gevolgen van uithongering, zoals depressiviteit, angst, compulsies en obsessies, is het diagnostische profiel van AN compleet. Hoe nu precies de devaluatie van voedsel ontstaat en in welke mate dit werkelijk bijdraagt aan de ontwikkeling van AN is op dit moment nog onduidelijk. Die vraag verdient innovatief onderzoek en in Maastricht zijn we daar onlangs mee begonnen. We gebruiken daarbij moderne neuroimaging technieken, zoals fMRI, want die kunnen bij de beantwoording van de vraag bijzonder waardevol zijn.

De suggestie dat devaluatie een belangrijke rol speelt bij de ontwikkeling van AN kan ook belangrijke consequenties voor de behandeling van AN hebben. Wanneer uit ons en andermans onderzoek blijkt dat de devaluatie van voedsel inderdaad een belangrijk instand houdend mechanisme is, dan zou er eerst en vooral aandacht moeten worden besteed aan het opnieuw leren waarderen en genieten van voedsel. Het opnieuw leren genieten van eten zal voor iedere AN patiënt een uiterst moeilijke opgave blijven, maar wellicht kunnen technieken als TMS helpen in de strijd.

## Referenties

- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fourth Edition, Text Revision. Washington, DC.
- Becker, A. E., Burwell, R. A., Gilman, S. E., Herzog, D. B., & Hamburg, P. (2002). Eating behaviours and attitudes following prolonged exposure to television among ethnic Fijian adolescent girls. *British Journal of Psychiatry*, *180*, 509-514.
- Berridge, K. C. (2004). Motivation concepts in behavioral neuroscience. *Physiology and Behavior*, *81*, 179-209.
- Bulik, C. M., Slof-Op't Landt, M. C., van Furth, E. F., & Sullivan, P. F. (2007). The Genetics of Anorexia Nervosa. *Annual Review of Nutrition*, *27*, 263-275.
- Cannon, W. B. (1932). *The wisdom of the body*. New York: Norton.
- Carney, T., & Louw, J. (2006). Eating disordered behaviors and media exposure. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *41*, 957-966.
- Davis, C., & Woodside, D. B. (2002). Sensitivity to the rewarding effects of food and exercise in the eating disorders. *Comprehensive Psychiatry*, *43*(3), 189-194.
- Eddy, K. T., Hennessey, M., & Thompson-Brenner, H. (2007). Eating pathology in East African women: the role of media exposure and globalization. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, *195*, 196-202.
- Everitt, B. J., Cardinal, R. N., Parkinson, J. A., & Robbins, T. W. (2003). Appetitive behavior: impact of amygdala-dependent mechanisms of emotional learning. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *985*, 233-250.
- Fairburn, C. G., & Harrison, P. J. (2003). Eating disorders. *Lancet*, *361*, 407-416.

- Finlayson, G., King, N., & Blundell, J. (in press). The role of implicit wanting in relation to explicit liking and wanting for food: Implications for appetite control. *Appetite*.
- Goldstein, R. Z., & Volkow, N. D. (2002). Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. *The American Journal of Psychiatry*, *159*, 1642-1652.
- Gottfried, J. A., O'Doherty, J., & Dolan, R. J. (2003). Encoding predictive reward value in human amygdala and orbitofrontal cortex. *Science*, *301*, 1104-1107.
- Hay, P., Bacaltchuk, J., Claudino, A., Ben-Tovim, D., & Yong, P. Y. (2003). Individual psychotherapy in the outpatient treatment of adults with anorexia nervosa. *Cochrane Database of Systematic Reviews (online)*.CD003909.
- Kalm, L. M., & Semba, R. D. (2005). They starved so that others be better fed: remembering Ancel Keys and the Minnesota experiment. *The Journal of Nutrition*, *135*, 1347-1352.
- Keys, A., Brozek, J., Henschel, A., Mickelsen, O., & Longherst-Taylor, H. (1950). *The biology of human starvation*. Minneapolis: The University of Minnesota Press.
- Kringelbach, M. L. (2005). The human orbitofrontal cortex: linking reward to hedonic experience. *Nature Reviews. Neuroscience*, *6*, 691-702.
- Lasegue. (1997). On hysterical anorexia (a). 1873. *Obesity Research*, *5*, 492-497.
- McNab, W. L. (1983). Anorexia and the adolescent. *The journal of School Health*, *53*(7), 427-430.
- Nisbett, R. E., & Wilson, T. D. (1977). Telling more than we can know: Verbal reports on mental processes. *Psychological Review*, *84*, 231-259.

- Pecina, S., Smith, K. S., & Berridge, K. C. (2006). Hedonic hot spots in the brain. *Neuroscientist, 12*, 500-511.
- Pietrowsky, R., Krug, R., Fehm, H. L., & Born, J. (2002). Food deprivation fails to affect preoccupation with thoughts of food in anorectic patients. *British Journal of Clinical Psychology, 41*(Pt 3), 321-326.
- Pinel, J. P., Assanand, S., & Lehman, D. R. (2000). Hunger, eating, and ill health. *The American Psychologist, 55*, 1105-1116.
- Prasko, J., Paskova, B., Zalesky, R., Novak, T., Kopecek, M., Bares, M., et al. (2006). The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on symptoms in obsessive compulsive disorder. A randomized, double blind, sham controlled study. *Neuro Endocrinology Letters, 27*, 327-332.
- Ridding, M. C., & Rothwell, J. C. (2007). Is there a future for therapeutic use of transcranial magnetic stimulation? *Nature Reviews. Neuroscience, 8*, 559-567.
- Roefs, A., Stapert, D., Isabella, L. A., Wolters, G., Wojciechowski, F., & Jansen, A. (2005). Early associations with food in anorexia nervosa patients and obese people assessed in the affective priming paradigm. *Eating Behaviors, 6*(2), 151-163.
- Santel, S., Baving, L., Krauel, K., Munte, T. F., & Rotte, M. (2006). Hunger and satiety in anorexia nervosa: fMRI during cognitive processing of food pictures. *Brain Research, 1114*, 138-148.
- Siep, N., Roefs, A., Roebroek, A., Havermans, R., Bonte, M., & Jansen, A. (2007). *Hunger is the best spice: An fMRI study of food reward processing and its modulation by hunger*. Paper presented at the World Congress of Behavioural and Cognitive Therapies, Barcelona.
- Savoy, R. L. (2001). History and future directions of human brain mapping and functional neuroimaging. *Acta Psychologica, 107*, 9-42.

- Steinhausen, H. C. (2002). The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *The American Journal of Psychiatry*, *159*, 1284-1293.
- Strober, M., Freeman, R., Lampert, C., Diamond, J., & Kaye, W. (2000). Controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: evidence of shared liability and transmission of partial syndromes. *The American Journal of Psychiatry*, *157*, 393-401.
- De Telegraaf. (2007, Juli 23). Kate: Hoe dunner hoe beter. Retrieved Juli 30, 2007, from [http://www.telegraaf.nl/prive/67878531/kate:\\_\\_\\_Hoe\\_dunner,\\_Hoe\\_beter%19.html?p=17,2](http://www.telegraaf.nl/prive/67878531/kate:___Hoe_dunner,_Hoe_beter%19.html?p=17,2).
- Toates, F. M. (1981). The control of ingestive behaviour by internal and external stimuli--a theoretical review. *Appetite*, *2*, 35-50.
- Treasure, J. L. (2007). Getting beneath the phenotype of anorexia nervosa: the search for viable endophenotypes and genotypes. *Canadian Journal of Psychiatry*, *52*, 212-219.
- Tsai, S. J. (2005). Repetitive transcranial magnetic stimulation: a possible novel therapeutic approach to eating disorders. *Medical Hypotheses*, *65*, 1176-1178.
- Uher, R., Yoganathan, D., Mogg, A., Eranti, S. V., Treasure, J., Campbell, I. C., et al. (2005). Effect of left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation on food craving. *Biological Psychiatry*, *58*, 840-842.
- Van Elburg, A. (2007). *Psychoneuroendocrinological aspects of anorexia nervosa: predictors of recovery*. Enschede: Gildeprint Drukkerijen BV.
- van Son, G. E., van Hoeken, D., Bartelds, A. I., van Furth, E. F., & Hoek, H. W. (2006). Urbanisation and the incidence of eating disorders. *The British Journal of Psychiatry*, *189*, 562-563.

Wagner, A., Aizenstein, H., Mazurkewicz, L., Fudge, J., Frank, G. K., Putnam, K., et al. (in press). Altered Insula Response to Taste Stimuli in Individuals

Recovered from Restricting-Type Anorexia Nervosa.

*Neuropsychopharmacology*.

Wolf, S. (1943). The Relation of Gastric Function to Nausea in Man. *The Journal of Clinical Investigation*, 22, 877-882.

Zandian, M., Ioakimidis, I., Bergh, C., & Sodersten, P. (in press). Cause and treatment of anorexia nervosa. *Physiology and Behavior*.

Ziemann, U., Steinhoff, B. J., Tergau, F., & Paulus, W. (1998). Transcranial magnetic stimulation: its current role in epilepsy research. *Epilepsy Research*, 30, 11-30.