



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Untersuchungen zur serotonergen Funktion während der Akutphase und im Therapieverlauf bei anorektischen Patientinnen**

Autor: Nikolaus Raab  
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. M. H. Schmidt

Die vorliegende Pilotstudie befasste sich mit den spezifischen Veränderungen serotonerger Parameter ( $B_{\max}$ ,  $K_d$  und intrazelluläres thrombozytäres Serotonin) im Verlauf der Behandlung anorektischer Patientinnen. Hierzu erfolgte eine systematische Untersuchung von 11 Patientinnen mit ersterkrankter, akuter Form der Anorexia nervosa, die stationär im Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim behandelt wurden. Um die Spezifität der Befunde für die AN zu prüfen, wurden außerdem 18 gesunde und 6 psychiatrische Kontrollen (4 Patientinnen mit Zwangsstörung und 2 Patientinnen mit Depression) untersucht. Die Daten wurden zu drei Untersuchungszeitpunkten ( $T_0$  = Zeitpunkt der Akutphase und Studienbeginn,  $T_1$  = Zeitpunkt nach Erreichen von 50% der erforderlichen Gewichtszunahme und  $T_2$  = Zeitpunkt bei Erreichen des Zielgewichtes) erhoben. Als eine Art biologische Referenz zur Darstellung anorexietyperischer metabolischer Veränderungen im Therapieverlauf wurde noch das Energie- und Fettstoffwechselformon Leptin bestimmt. Zur Darstellung möglicher Zusammenhänge zwischen den biologischen Variablen und Krankheitssymptomen der AN wurden auch psychopathologische Befunde mittels Fragebögen und Interviews (BDI, HZI und EDI-2) erhoben.

Unsere Studienergebnisse unterstützen die These, dass bei Anorexia nervosa eine Veränderung des serotonergen Systems stattfindet. Allerdings sind die Ergebnisse noch uneinheitlich. Die vorgelegten Ergebnisse zeigen bei der  $B_{\max}$  Übereinstimmungen mit vorhergehenden Studien. Es findet sich eine Erniedrigung der maximalen Bindungskapazität, die sich über den Behandlungsverlauf den gesunden Kontrollen annähert. Bei der Dissoziationskonstanten ( $K_d$ ) wurde in vorangegangenen Studien keine Veränderungen im Vergleich zu Kontrollprobanden gefunden. Obwohl wir auch gegenüber den Kontrollprobanden keine signifikanten Unterschiede fanden, konnten wir dennoch signifikant ansteigende Werte über den Behandlungsverlauf messen, was einer Abnahme in der Affinität des Transporters entsprechen würde. Es besteht kein Grund zur Annahme, dass sich die Struktur des Serotonintransporters verändert hat, vielmehr ist zu vermuten, dass die veränderte Transportereigenschaft eine Folge ist von strukturellen Veränderungen im Bereich der zellulären Membran, in die der Transporter verankert ist. Zusätzlich darf die Medikamentengabe mit SSRI durchaus als relevant angesehen werden, und es zeigten sich signifikante Unterschiede der Dissoziationskonstanten und des intrazellulären Serotonins zum Entlassungszeitpunkt zwischen den mit SSRI behandelten Patientinnen und denen ohne SSRIs.

Für das in den Adipozyten produzierte Hormon Leptin ergab sich in Übereinstimmung mit vorangegangenen Studien ein signifikanter Anstieg im Verlauf der Gewichtszunahme. Das Fehlen jeglicher Korrelation zwischen den einzelnen Serotoninparametern legt die Vermutung nahe, dass diese klinischen Variablen nicht als eine Einheit zu betrachten sind, sondern jede Variable für sich mit einem komplexen Netzwerk von einer Vielzahl an Faktoren kommuniziert. In wieweit nun eine Aussage über die Prognose und den Behandlungsverlauf durch Veränderungen der einzelnen Variablen des serotonergen Systems getroffen werden kann, muss weiteren Studien überlassen bleiben.

Eine Studie mit einem ähnlichen Studiendesign allerdings einer größeren Fallzahl aufgebaut als Multicenterstudie aufgrund der Seltenheit der Erkrankung, sollte über den Behandlungsverlauf unsere Ergebnisse bestätigen.