

Anorexia nervosa führt zur Veränderung des intestinalen Mikrobioms

Dysbiose fördert Entzündungsprozesse und kann über eine veränderte Darmpermeabilität die Hunger- und Sättigungsregulation beeinflussen

Anorexia nervosa zählt zu den schwerwiegendsten psychiatrischen Erkrankungen bei Jugendlichen und weist die höchste Mortalitätsrate unter Essstörungen auf. Die Mortalitätsrate liegt bei fünf bis zehn Prozent (Herpertz-Dahlmann, Seitz & Baines, 2017). Anorexia nervosa weist eine ausgeprägte Geschlechterdisparität auf. 95 Prozent der diagnostizierten Fälle betreffen weibliche Personen. Die Prävalenz liegt in Deutschland bei ein bis vier Prozent der 12- bis 18-jährigen Mädchen. Die jährliche Inzidenz beträgt in Europa 100 bis 200 von 100000 bei 15- bis 19-Jährigen (Seitz et al., 2019). In Österreich zeigen aktuelle Registerdaten eine vergleichbare Krankheitslast mit einer Zunahme stationärer Aufnahmen und einem sinkenden Erkrankungsalter (Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie et al., 2020). Neben psychologischen und sozialen Einflussfaktoren rückt zunehmend die Rolle des intestinalen Mikrobioms in den Fokus der Forschung. Der menschliche Gastrointestinaltrakt enthält Gemeinschaften von Mikroben (Ruan et al., 2020). Das Darmmikrobiom bezeichnet alle Mikroorganismen, die den menschlichen Darm besiedeln. Diese besteht aus Archaeen, Protozoen, Viren inklusive Bakteriophagen und Bakterien, die die Anzahl der humanen Zellen übersteigt (Mendez-Figueroa et al., 2019). Jeder Mensch hat etwa 500 von circa 1000 verschiedenen Arten von Darmmikroben, als Form einer höchst individuellen Besiedelung (Seitz et al., 2019).

In der Bachelorarbeit verfolgte die Autorin das Ziel, anhand einer systematischen Literaturrecherche den Einfluss von Anorexia nervosa auf das intestinale Mikrobiom zu analysieren. Untersucht wurde dabei, wie sich die mikrobielle Zusammensetzung von gesunden Personen über Erkrankte bei stationärer Aufnahme bis hin zur Phase nach der Ernährungsrehabilitation unterscheidet. Die Ergebnisse zeigen einheitlich eine reduzierte mikrobielle Diversität sowie ein Ungleichgewicht der dominanten Bakterienstämme im Vergleich zu gesunden Probanden. Charakteristisch ist eine Abnahme von Firmicutes und butyratproduzierenden Bakterien wie Roseburia und Ruminococcus bei gleichzeitiger Zunahme von Bacteroides, Actinobacteria und pathobionten Proteobacteria wie Escherichia coli, Klebsiella, Salmonella und Enterobacteriaceae. Zudem wird ein Anstieg des Archaeons Methanobrevibacter smithii beobachtet, das mit einem langsameren Dickdarmtransit und Obstipation assoziiert ist (Carbone et al., 2020; Borgo et al., 2017).

Diese unphysiologische Besiedelung des Darms wird als Dysbiose bezeichnet. Es wird angenommen, dass eine Dysbiose Entzündungen im Intestinaltrakt fördert, die Darmpermeabilität verändert und Immunreaktionen im Hunger- und Sättigungsregulationszentrum auslösen kann. Eine Dysbiose kann somit zur pathologischen Entwicklung von Essstörungen beitragen. Auch nach Gewichtszunahme normalisiert sich die intestinale Mikrobiota nur teilweise, was auf eine zentrale Rolle des Mikrobioms bei der Pathophysiologie von Anorexia nervosa hinweist (Carbone et al., 2020; Prochazkova et al., 2021). In Bezug auf die metabolische Funktion zeigen die eingeschlossenen Studien eine verminderte Produktion kurzkettiger Fettsäuren wie Butyrat, die für Energiehomöostase, Darmschleimhaut und proinflammatorische Prozesse relevant sind. Gleichzeitig waren verzweigtkettige Fettsäuren, typische Marker kataboler Stoffwechsellagen, bei Anorexia nervosa erhöht (Mack et al., 2016; Kleiman et al., 2015). Die Pathogenese dieser Veränderungen lässt sich durch die restriktive Nahrungsaufnahme erklären, die zu einer Dysbiose mit Entzündung, erhöhter Darmpermeabilität und einer veränderten Signalweiterleitung über die Darm-Hirn-Achse führt. Dadurch können sowohl somatische Beschwerden wie Obstipation oder Malabsorption als auch psychische Symptome wie Depression und Angst verstärkt werden (Navarro-Tapia et al., 2021; Prochazkova et al., 2021).

Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung des intestinalen Mikrobioms in der Pathogenese und dem Verlauf von Anorexia nervosa. Ein wiederhergestelltes mikrobielles Gleichgewicht könnte ein innovatives therapeutisches Ziel darstellen und sollte in das Therapiekonzept einbezogen werden. Nach der Ernährungsrehabilitation zeigten mehrere Studien eine Zunahme der Diversität und eine Teilnormalisierung der Bakterienprofile, doch blieb das Mikrobiom weiterhin deutlich von den gesunden Kontrollgruppen unterschieden (Mack et al., 2016; Schulz et al., 2020). Die Wiederherstellung des mikrobiellen Gleichgewichtes scheint ein zentrales therapeutisches langfristiges Ziel zu sein. Einheitliche Empfehlungen zur Ernährungstherapie unter Berücksichtigung des Mikrobioms liegen bislang nicht vor, zukünftige Forschung sollte die kontinuierliche Überwachung des Mikrobioms im Therapieverlauf fokussieren, um langfristig personalisierte Ernährungs- und Therapieansätze entwickeln zu können.

Autorin: Lea Kugler, B. Sc. Ernährung und Fitness in der Prävention, Fresenius Hochschule Köln, Ernährungs- und Sportwissenschaften unter Leitung Prof. Dr. Sigrid Röchter

... - unter Mitarbeit von PhDr. Sven-David Müller, M.Sc., staatlich anerkannter Diätassistent und Diabetesberater DDG, Lehrbeauftragte der Fresenius Hochschule Köln

Literaturverzeichnis

- Borgo, F., Riva, A., Benetti, A., Casiraghi, M. C., Bertelli, S., Garbossa, S., Anselmetti, S., Scarone, S., Pontiroli, A. E., Morace, G., & Borghi, E. (2017). Microbiota in anorexia nervosa: The triangle between bacterial species, metabolites and psychological tests. *PLoS ONE*, 12(6), e0179739. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179739>
- Carbone, E. A., D'Amato, P., Vicchio, G., De Fazio, P., & Segura-Garcia, C. (2020). A systematic review on the role of microbiota in the pathogenesis and treatment of eating disorders. *European psychiatry: The journal of the Association of European Psychiatrists*, 64(1), e2. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2020.109>
- Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM), Deutsche Gesellschaft für Essstörungen (DGEES), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP), Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM), Deutsche Gesellschaft für Psychologie (DGPs), & Deutsche Adipositas Gesellschaft (DAG). (2020). *S3-Leitlinie Diagnostik und Behandlung der Essstörungen* (AWMF-Registernummer 051/026). https://www.bildung-stmk.gv.at/dam/jcr:37dcab23-53a7-42ab-b3c8-c20b5c054f15/Esstoeerung-Diagnostik-Therapie_2020-03.pdf
- Herpertz-Dahlmann, B., Seitz, J. & Baines, J. (2017). Food matters: how the microbiome and gut–brain interaction might impact the development and course of anorexia nervosa. *European child & adolescent psychiatry*, 26(9), 1031–1041. <https://doi.org/10.1007/s00787-017-0945-7>
- Kleiman, S. C., Watson, H. J., Bulik-Sullivan, E. C., Huh, E. Y., Tarantino, L. M., Bulik, C. M., & Carroll, I. M. (2015). The Intestinal Microbiota in Acute Anorexia Nervosa and During Renourishment: Relationship to Depression, Anxiety, and Eating Disorder Psychopathology. *Psychosomatic medicine*, 77(9), 969–981. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000247>
- Mack, I., Cuntz, U., Grämer, C., Niedermaier, S., Pohl, C., Schwiertz, A., Zimmermann, K., Zipfel, S., Enck, P., & Penders, J. (2016). Weight gain in anorexia nervosa does not ameliorate the faecal microbiota, branched chain fatty acid profiles and gastrointestinal complaints. *Scientific Reports*, 6(1). <https://doi.org/10.1038/srep26752>
- Mendez-Figueroa, V., Biscaia, J. M., Mohedano, R. B., Blanco-Fernandez, A., Bailen, M.,

- Bressa, C., Larrosa, M., & Gonzalez-Soltero, R. (2019). Can gut microbiota and lifestyle help us in the handling of anorexia nervosa patients? *Microorganisms*, 7(2), 58. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7020058>
- Navarro-Tapia, E., Almeida-Toledano, L., Sebastiani, G., Serra-Delgado, M., Garcia-Algar, O. & Andreu-Fernandez, V. (2021). Effects of Microbiota Imbalance in Anxiety and Eating Disorders: Probiotics as Novel Therapeutic Approaches. *International journal of molecular sciences*, 22(5), 2351. <https://doi.org/10.3390/ijms22052351> MDPI. <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/5/2351>
- Prochazkova, P., Roubalova, R., Dvorak, J., Kreisinger, J., Hill, M., Tlaskalova-Hogenova, H., Tomasova, P., Pelantova, H., Cermakova, M., Kuzma, M., Bulant, J., Bilej, M., Smitka, K., Lambertova, A., Holanova, P., & Papezova, H. (2021). The intestinal microbiota and metabolites in patients with anorexia nervosa. *Gut Microbes*, 13(1). <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1902771>
- Ruan, W., Engevik, M. A., Spinler, J. K., & Versalovic, J. (2020). Healthy Human Gastrointestinal Microbiome: Composition and Function After a Decade of Exploration. *Digestive diseases and sciences*, 65(3), 695–705. <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06118-4>
- Schulz, N., Belheouane, M., Dahmen, B., Ruan, V. A., Specht, H. E., Dempfle, A., Herpertz-Dahlmann, B., Baines, J. F., & Seitz, J. (2020). Gut microbiota alteration in adolescent anorexia nervosa does not normalize with short-term weight restoration. *International Journal of Eating Disorders*, 54(6), 969–980. <https://doi.org/10.1002/eat.23435>
- Seitz, J., Belheouane, M., Schulz, N., Dempfle, A., Baaines, J., Herpertz-Dahlmann, B. (2019). The Impact of Starvation on the Microbiome and Gut-Brain Interaction in Anorexia Nervosa. *Frontiers in endocrinology*, 10, 41. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00041>