



Qualität für Menschen

Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und
Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters

Anorexia nervosa

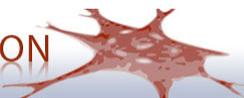
Genese der Erkrankung und die Rolle der Mikrobiom-Darm-Gehirn-Achse

Prof. Dr. med. Jochen Seitz

Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des
Kindes- und Jugendalters
LVR-Universitätsklinik Essen

12. Kammerkolloquium Kindergesundheit, Düsseldorf, 28.06.2025

ERA-NET NEURON



DFG Deutsche
Forschungsgemeinschaft

Schweizerische Anorexia Nervosa Stiftung
Fondation Suisse d'Anorexie Nerveuse
Fondazione Svizzera d'Anorexia Nervosa



Gliederung

- 1) Ätiologie der Anorexia nervosa**
- 2) Gehirnveränderungen bei Anorexia nervosa**
- 3) Mikrobiom-Darm-Gehirn-Achse bei Anorexia nervosa**
 - Patienten
 - Tiermodell

Ätiologie

Was wissen wir über die Ursachen?

Konkordanzraten bei Essstörungen

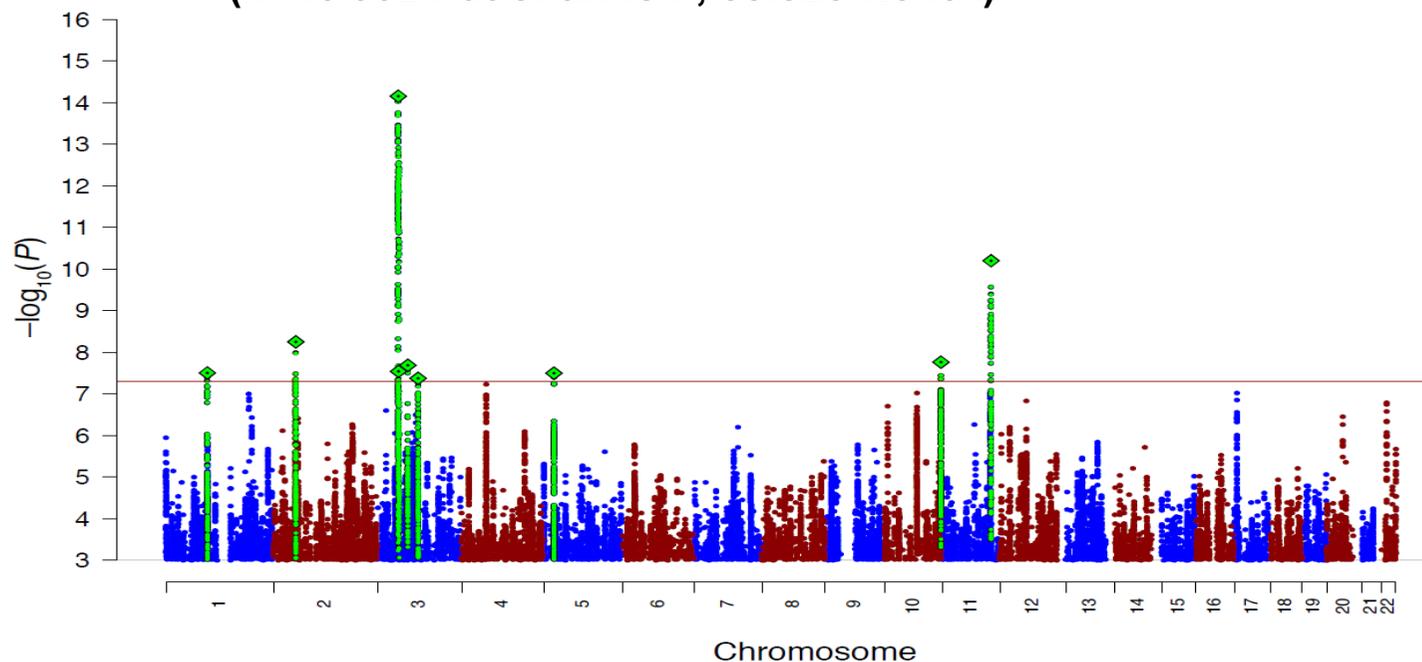
	eineiige Zwillinge	zweieiige Zwillinge
Anorexia nervosa Holland et al., 1984, 1988 Walters & Kendler, 1995, Wade et al., 2000, Klump et al., 2001	48-71 %	0-10 %
Bulimia nervosa Fichter & Nögel, 1990, Hsu et al., 1990, Kendler et al., 1991	23-83 %	0-10 %

Biologische Ursachen: Genetische Disposition bei Anorexia nervosa

Signifikanter Locus auf Chromosom 1,2,3,5,10 und 11

Manhattan Plot

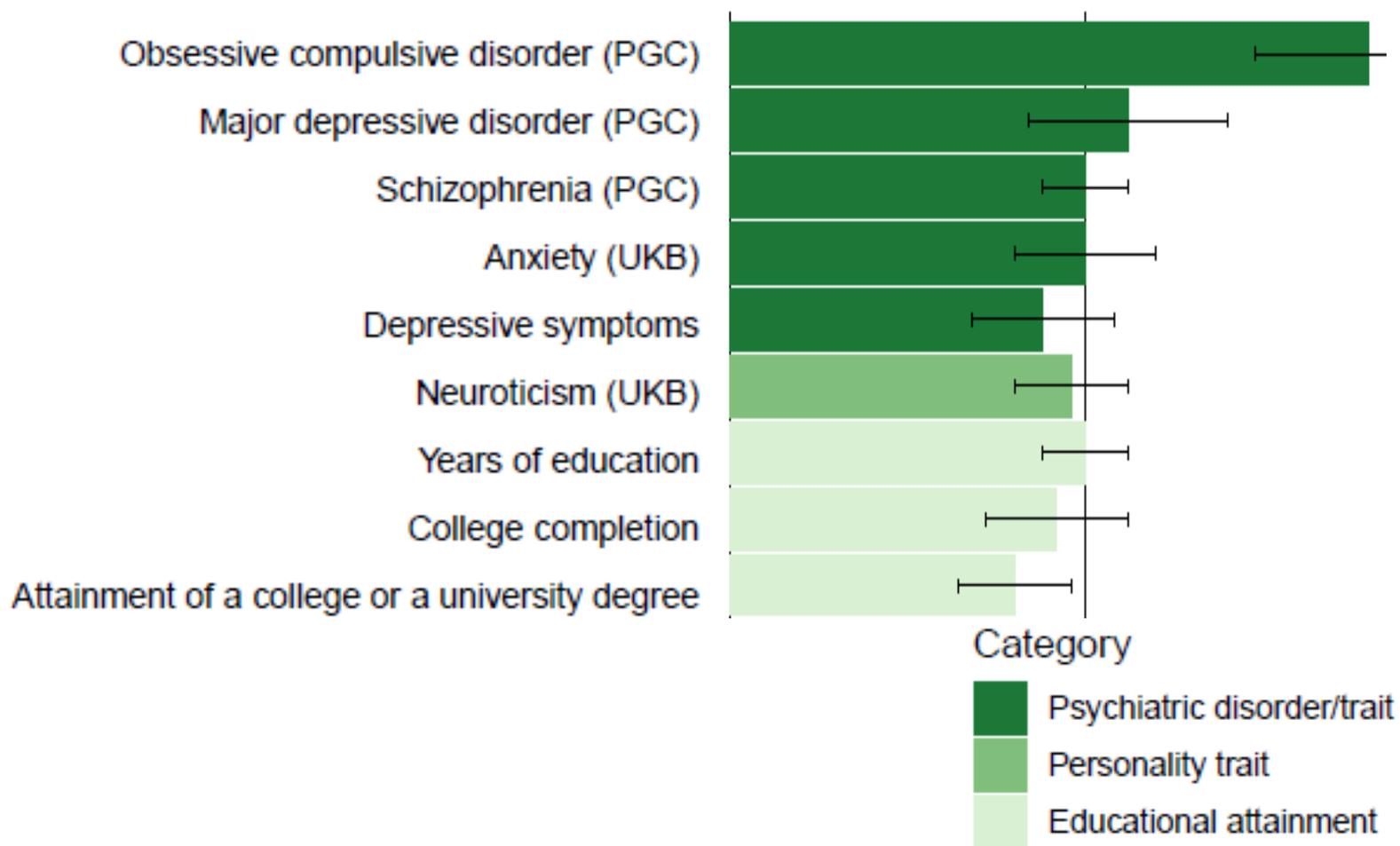
(n=16.992 Patientinnen , 55.525 Kontr.)



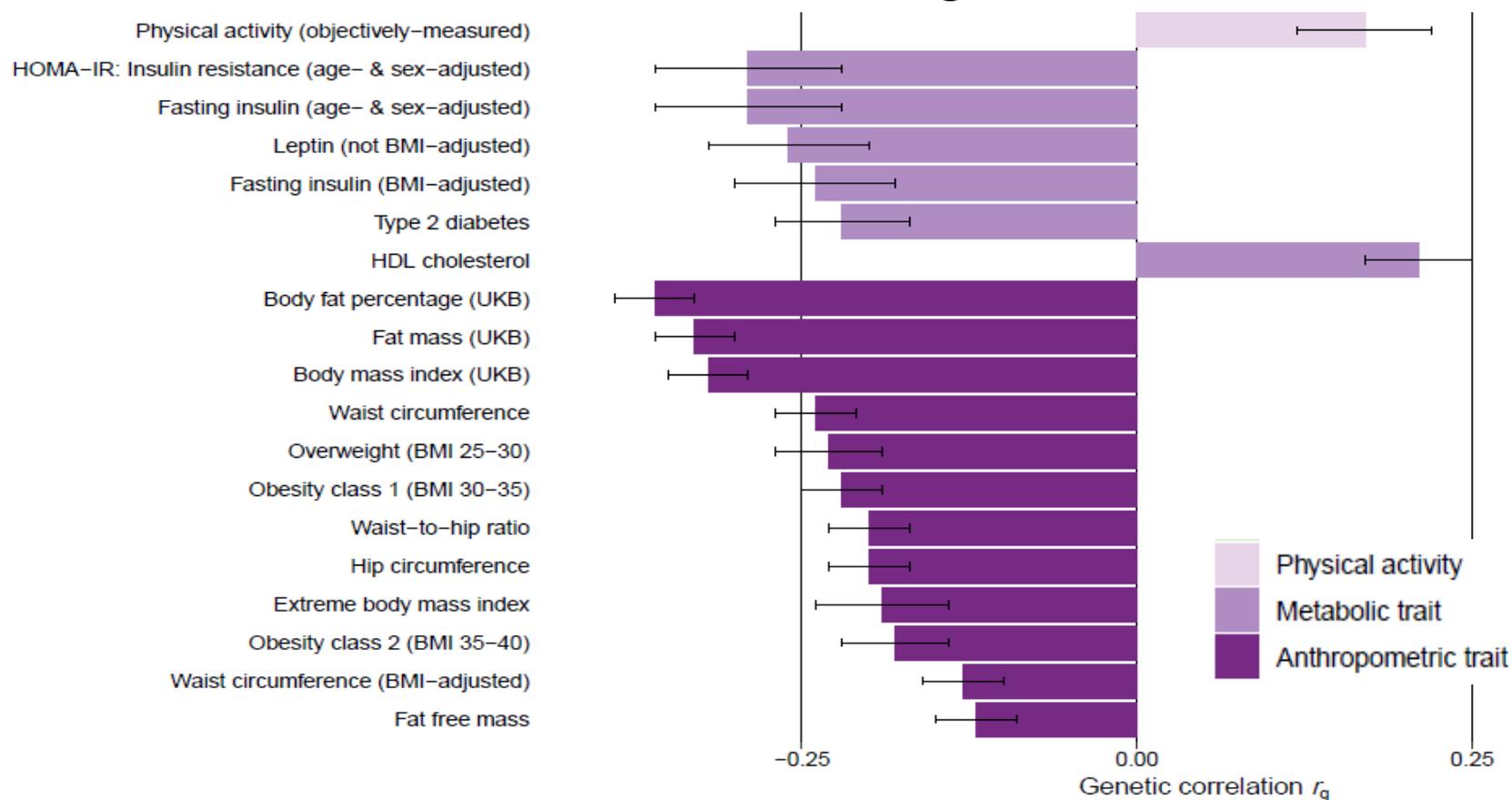
► Risiko für weibl. Angehörige 1. Gr.: 5-10%

(Watson et al.
Nature Genetics, 2019)

Genetische Korrelationen zwischen AN und psychiatrischen Phänotypen/Bildung

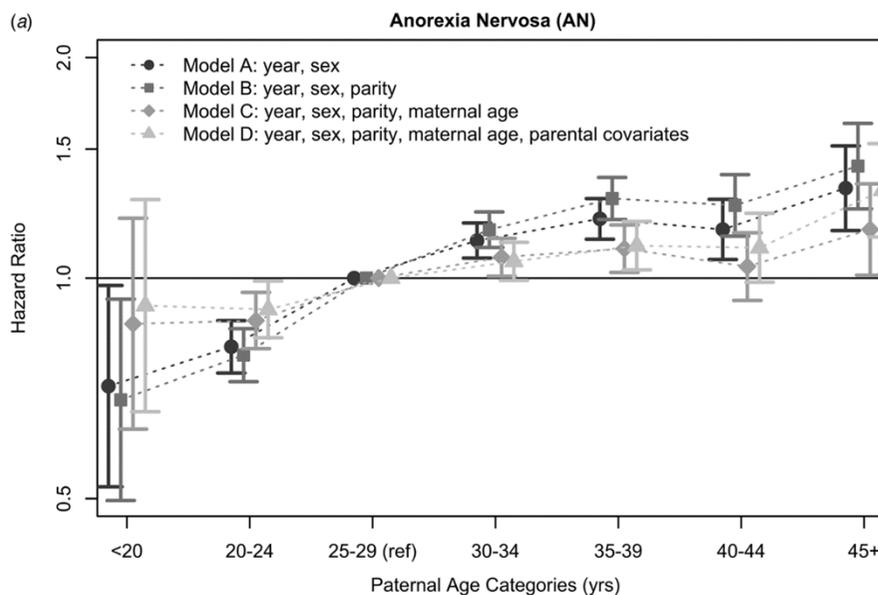


Genetische Korrelationen zwischen AN und psychiatrischen und metabolischen Phänotypen – *AN als psychiatrische und metabolische Erkrankung?*

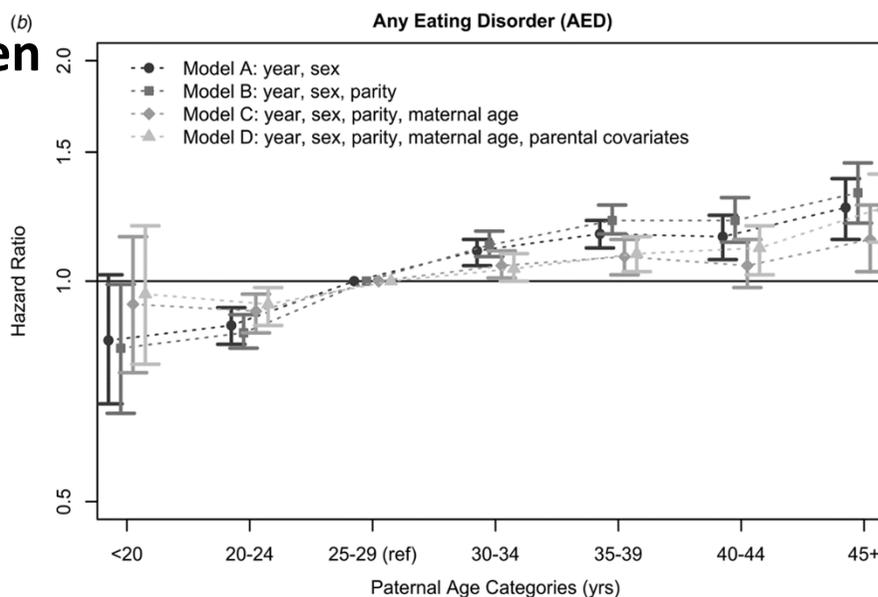


Väterliches Alter und Häufigkeit von Magersucht und allen Essstörungen

HR:1.32 (45 J. vs. 25-29 J.)
(Javaras et al. Psychol Med 2017)



Magersucht



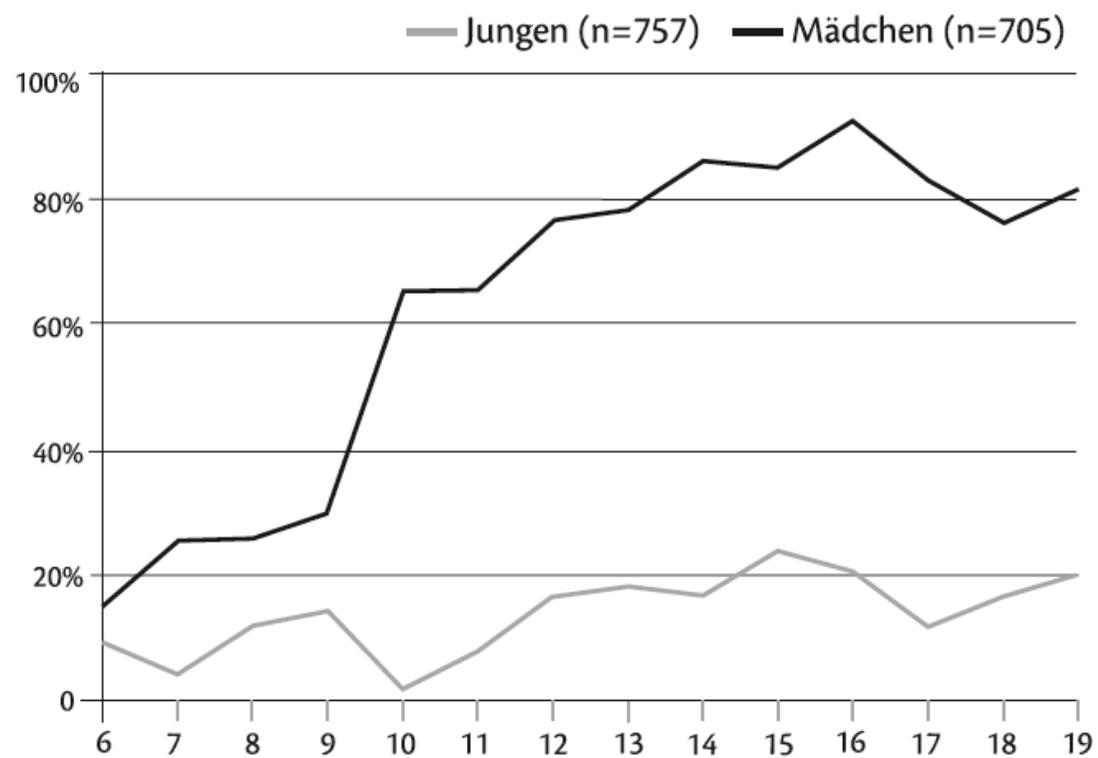
Alle Essstörungen

Soziokulturelle Einflüsse

Der Einfluss von Medien (Fernsehen) auf die Inzidenz von Essstörungen - Germany's Next Top Modell

(Alter 9-16J., n= 705 Mädchen u. 754 Jungen)

Anteil der Mädchen u. Jungen, die GNTM zumindest manchmal sehen



(Götz u. Mendel 2015)

Der Einfluss von Medien (Fernsehen) auf die Inzidenz von Essstörungen - Germany's Next Top Modell

(Alter 9-16J., n= 705 Mädchen u. 754 Jungen)

	Gefühl, zu dick zu sein (Anteil in %)
Anteil der GNTM-Seherinnen	64%
Anteil der Nicht-GMTM-Seherinnen	41%
Anteil der regelmäßigen GMTM-Seherinnen	69%

Untergewichtige Mädchen, die die Sendung GNTM sehen, fühlen sich 5 x häufiger zu dick, als untergewichtige Mädchen, die die Sendung nicht sehen

(Götz u. Mendel 2015)

Einbeziehung der Familie

- Es gibt heute keinerlei wissenschaftliche Erkenntnisse, dass **familiäre Faktoren** die einzige oder primäre Ursache von Essstörungen sind. Verallgemeinernde Behauptungen, dass familiäre Interaktionsstörungen die Hauptursache sind, sollten daher unterlassen werden.

(Le Grange, Academy of Eating Disorders 2010)

- Hingegen sind Eltern die wichtigsten „Co-Therapeuten“

(NICE-guidelines, 2018; S3-Leitlinien, D.; fast alle europäischen Leitlinien)

Was passiert beim Hungern?

- Das Minnesota-Experiment I:
 - Keys et al., 1950: „The biology of human starvation“ - Untersuchung an 36 jungen gesunden Kriegsdienstverweigerern
 - 12 Wochen Baseline-Phase, 24 Wochen Hungerphase: Halbierung der Kalorienzufuhr, 12 Wochen Reha-Phase mit Anstieg der Kalorien

Folie 13

AS1 Würde ich auf jeden Fall einkürzen!

Altdorf, Sophie; 04.03.2022

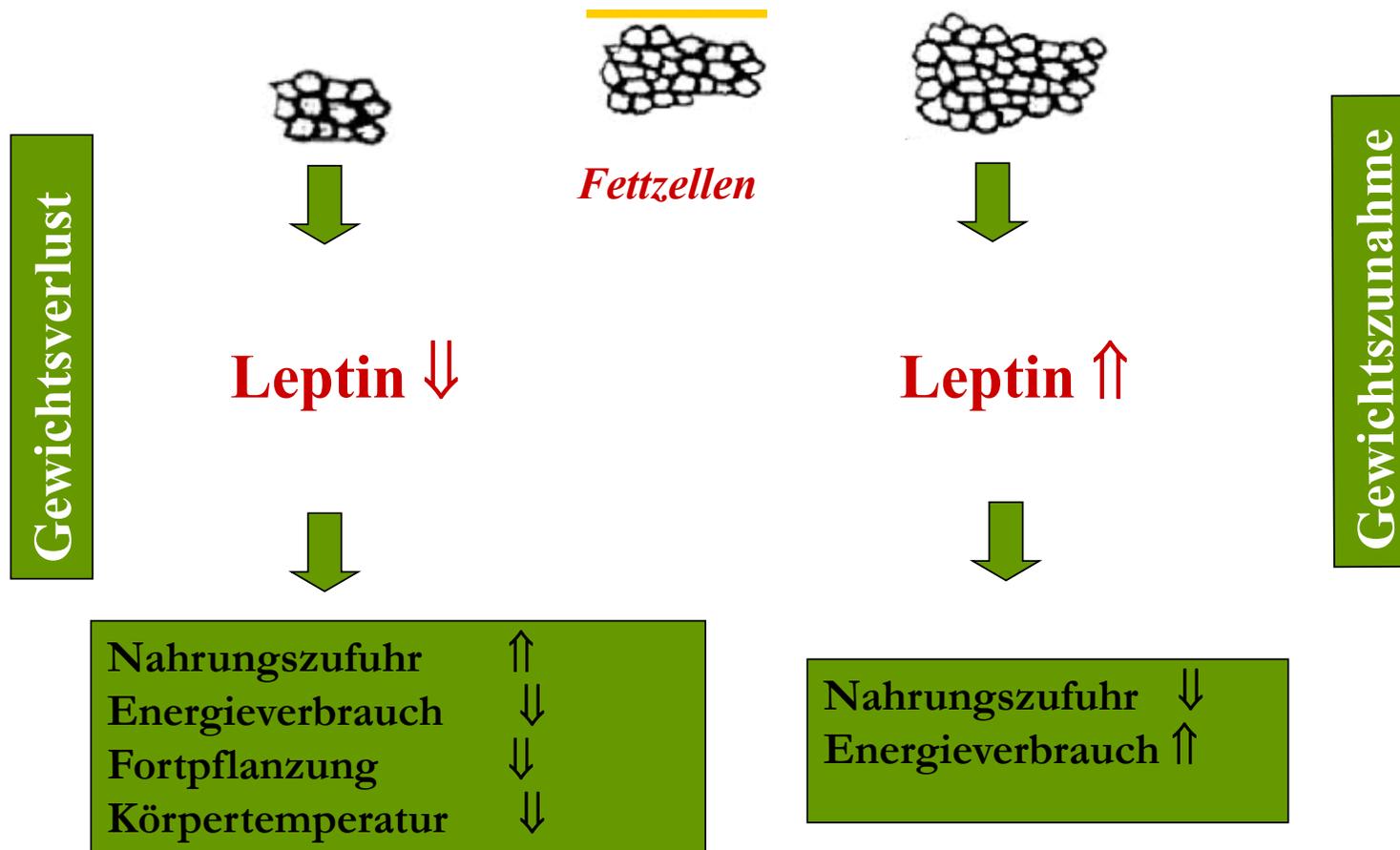
JS1 ich finde das extrem wichtig, weil es betont, wie relevant die Gewichtsabnahme ist - (und nicht irgendeine komische psychodynamische Konstellation die Ursache für vieles Verhalten ist) - und damit auch die Gewichtszunahme... Ständiger Vorwurf sonst: Ihr macht ja nur Gewichtsrehabilitation, die "echten Ursachen" werden in Aachen nicht behandelt...

Jochen Seitz; 08.04.2022

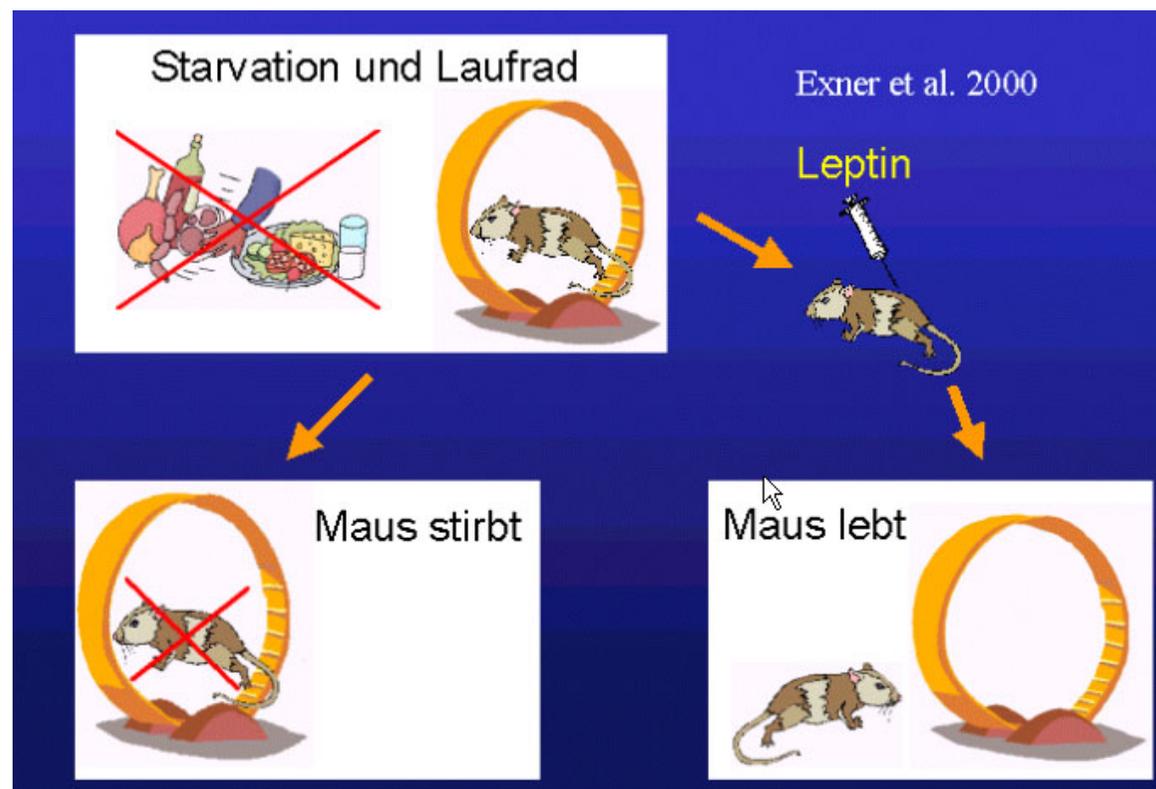
Was passiert beim Hungern?

- Ergebnisse der Minnesota-Studie
 - 50% Kalorienreduktion führte „nur“ zu 25% Gewichtsabnahme
 - Sparmodus des Körpers
 - Anpassung des Energieverbrauchs durch Senkung des Ruhe-Energieumsatzes um 40% (u.a. Schilddrüsenwerte...)
 - Psychische Konsequenzen:
 - Starke gedankliche Beschäftigung mit dem Thema „Essen“.
 - Konzentrationsstörungen, reduzierte Vigilanz, sozialer Rückzug, Verlust sexuellen Interesses, Stimmungsschwankungen, Depression, Zwänge, Rituale beim Essen.
 - Schwere Störung der Sättigungsregulation auch nach Ende des Experiments (Heißhunger-Attacken), teilweise mit Erbrechen.

Leptin

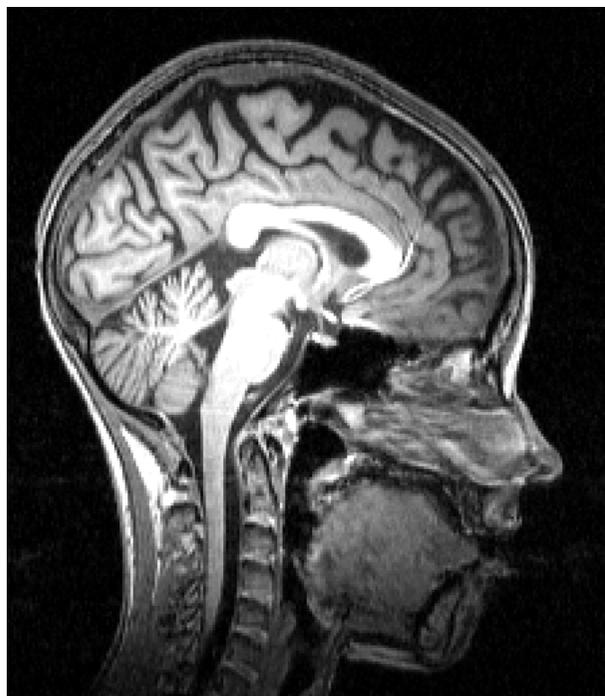


Hungerbedingte Hyperaktivität



Folgen der Starvation – strukturelle Hirnveränderungen

Patientin T1



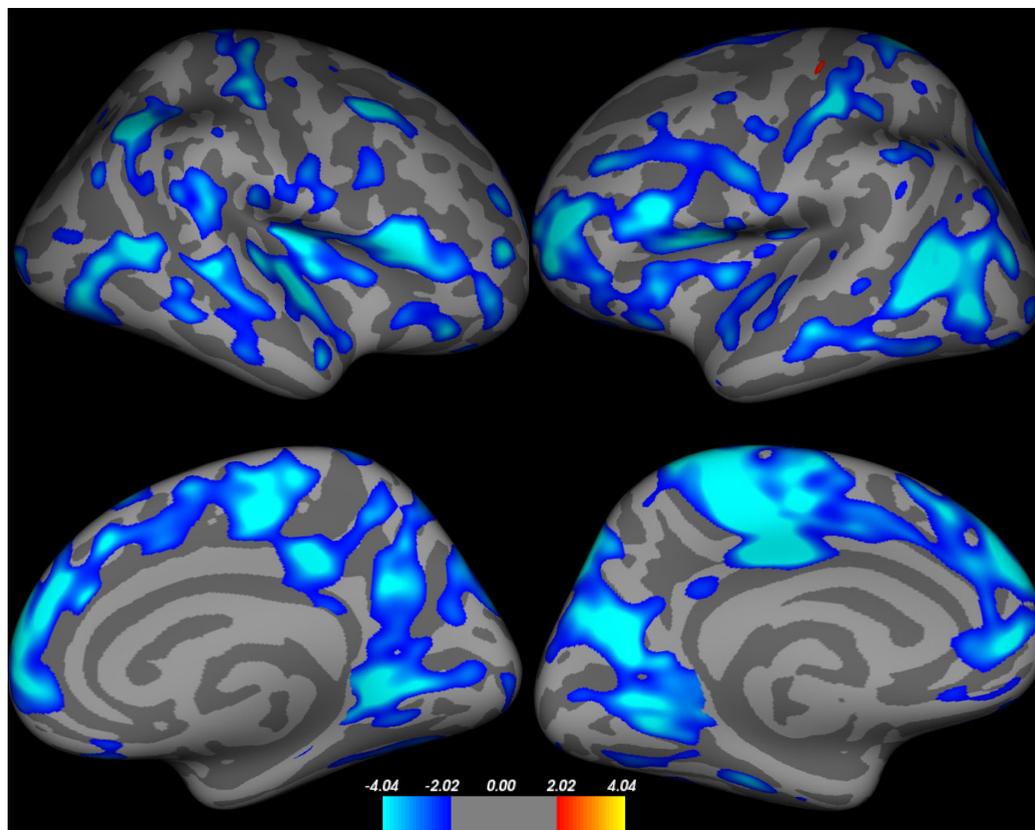
T1 Kontrolle



Seitz, von Polier, HD,
2016, 2018, 2019
Keller, ..., HD, Seitz,
2025 resubmitted

Longitudinalstudie: Aufnahme

AN (Aufnahme) < Kontrollen



3T MRT
Freesurfer
FDR corr

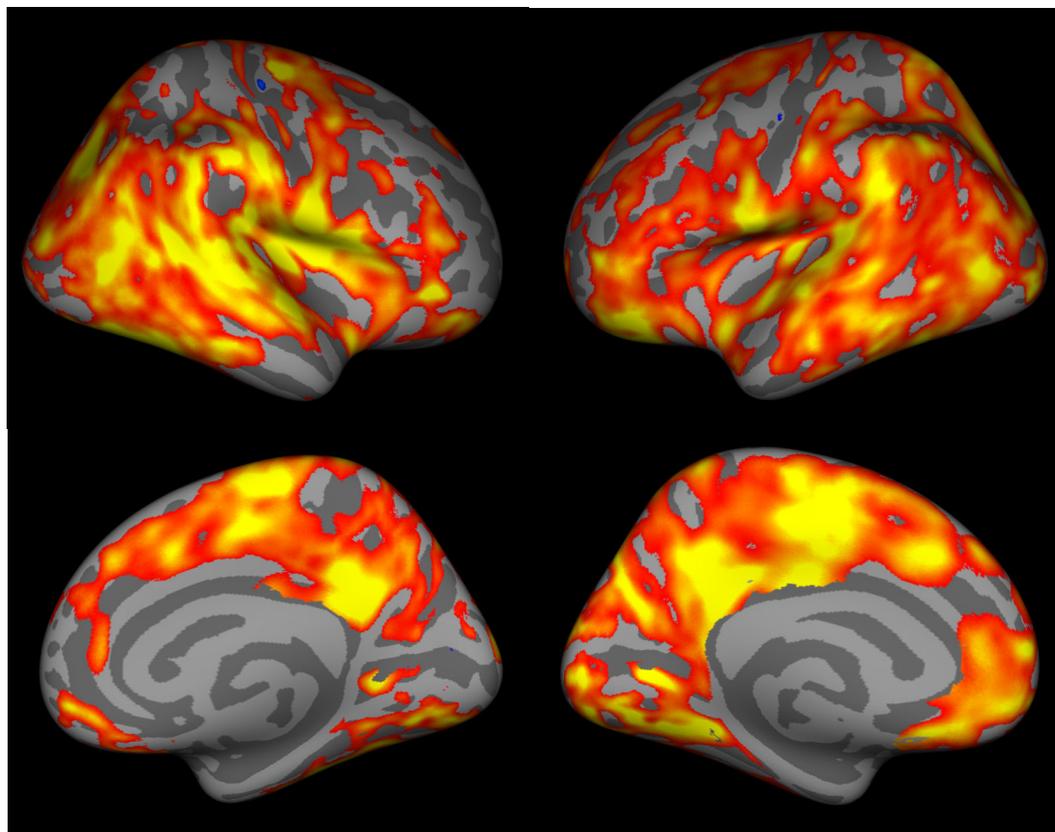


Globale Reduktion

(Seitz et al., 2015)

Longitudinalstudie: Weitgehende Rückbildung

Entlassung – Aufnahme



3T MRT
Freesurfer
FDR corr

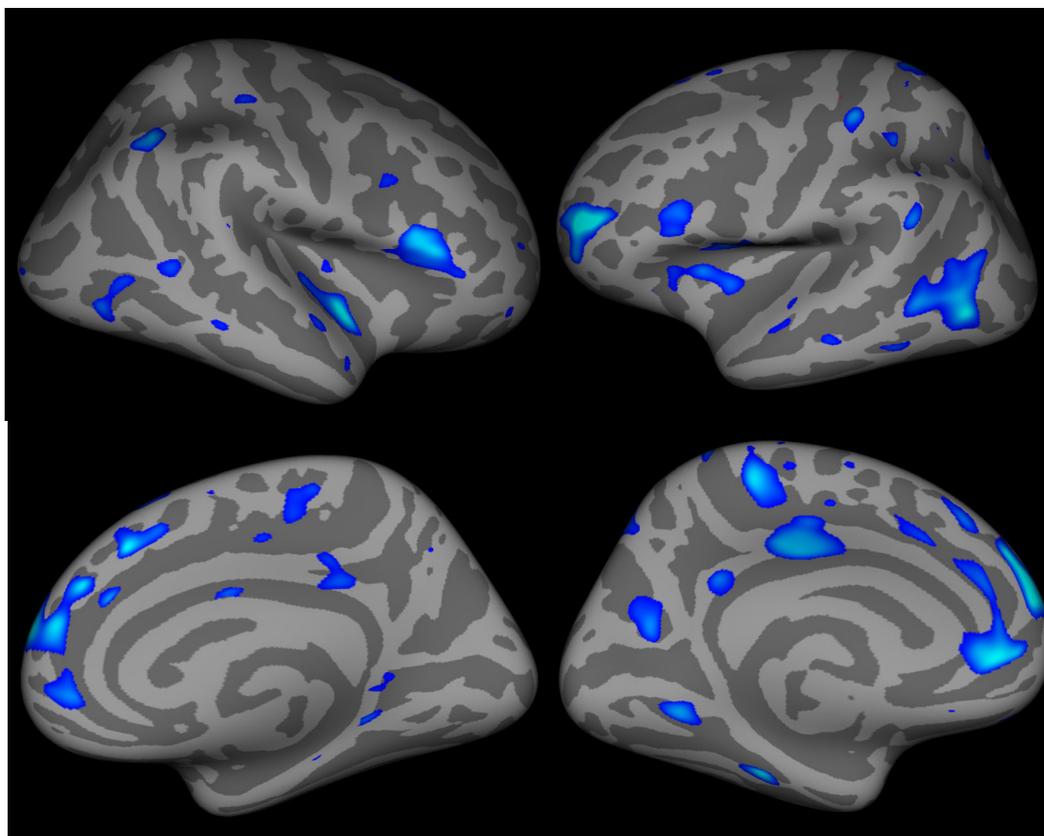


Weitgehende Rückbildung

(Seitz et al. in prep.)

Longitudinalstudie: Entlassung

AN Entlassung < Kontrollen



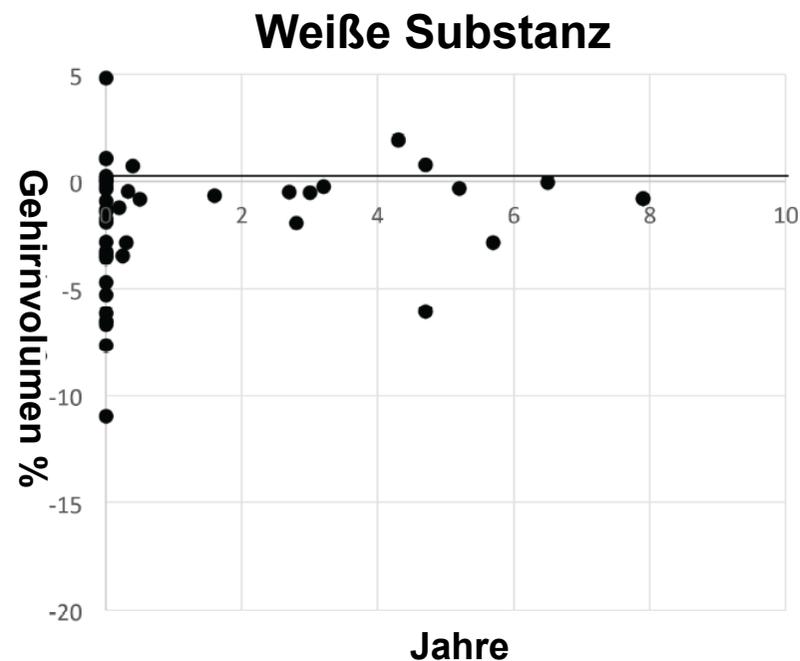
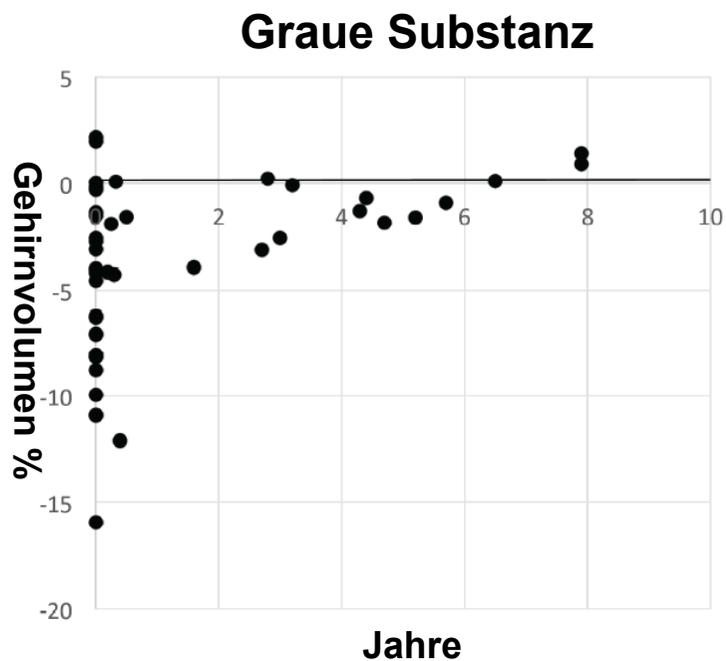
3T MRT
Freesurfer
FDR corr



Weiter reduziert

(Seitz et al. in prep.)

Longitudinalstudie: Metaanalysen



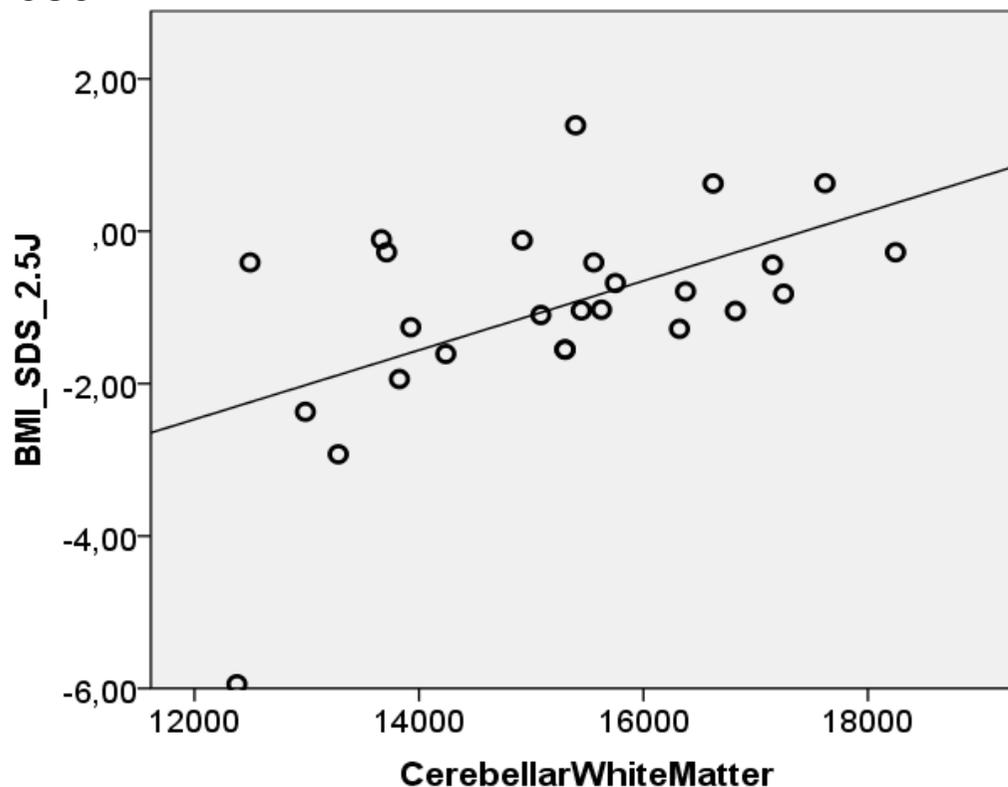
(Seitz et al, 2014, 2016, 2018, Keller, ..., Seitz in prep)



Kleine Restsymptomatik auch nach 1,5 Jahren

Longitudinalstudie: Klinische Relevanz

Prognose:



kontrolliert für

- Aufnahme BMI
- Gewichtsverlust
- Krankheitsdauer

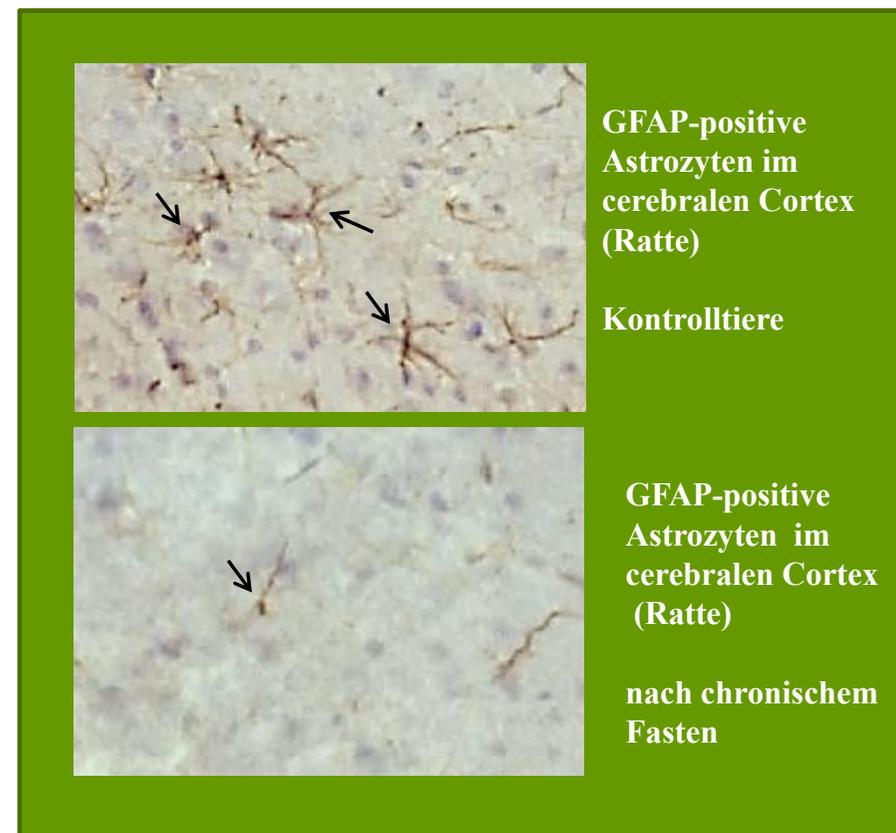
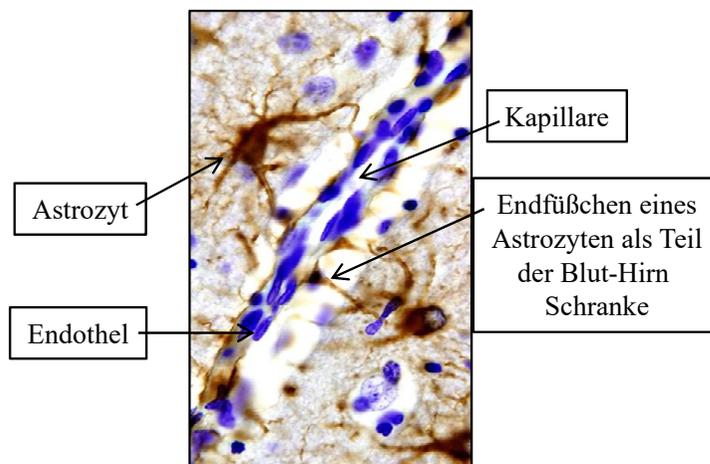
(s.a. Boghi et al 2011,
Fonville et al 2013)



**Weniger Gehirnvolumen bei Aufnahme
➡ niedrigeres Gewicht bei 1 und 2.5 Jahren**

(Seitz et al., 2015)

Hungerbedingte zerebrale Veränderungen



(Frintrop, ..., Neulen, ... HD, Beyer, Seitz 2017, 2019)

Die Mikrobiom-Darm-Gehirn-Achse

Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism

Jonathan Scheiman, Jacob M. Luber, Theodore A. Chavkin, Tara MacDonald, Angela Tung, Loc-Duyen Pham, Marsha C. Wibowo, Renee C. Wurth, Sukanya Punthambaker, Braden T. Tierney, Zhen Yang, Mohammad W. Hattab, Julian Avila-Pacheco, Clary B. Clish, Sarah Lessard, George M. Church  & eksandar D. Kostic 

LETTERS

<https://doi.org/10.1038/s41591-019-0495-2>

nature
medicine

Supplementation with *Akkermansia muciniphila* in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study

Clara Depommier^{1,9}, Amandine Everard^{1,9}, Céline Druart¹, Hubert Plovier¹, Matthias Van Hul¹, Sara Vieira-Silva ^{2,3}, Gwen Falony^{2,3}, Jeroen Raes^{2,3}, Dominique Maiter^{4,5}, Nathalie M. Delzenne⁶, Marie de Barsey^{4,5,10}, Audrey Loumaye^{4,5,10}, Michel P. Hermans^{4,5,10}, Jean-Paul Thissen^{4,5,10}, Willem M. de Vos ^{7,8,10} and Patrice D. Cani ^{1*}

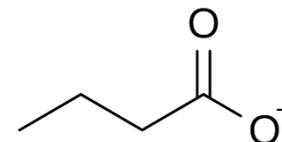
Das Darm-Mikrobiom – wichtig für das Gewicht

Ernährung

- spaltet Ballaststoffe
- produziert
 - Vitamine
 - kurzkettige Fettsäuren



<https://pixabay.com/de/photos chia-samen-superfood-essen-gesund-2119771/>



Gewichtsregulation

- Übergewicht (Ridaura, Science 2013)
- Untergewicht (Smith, Science 2013)



<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/98831/>

(Seitz et al., 2019, 2020, 2021)

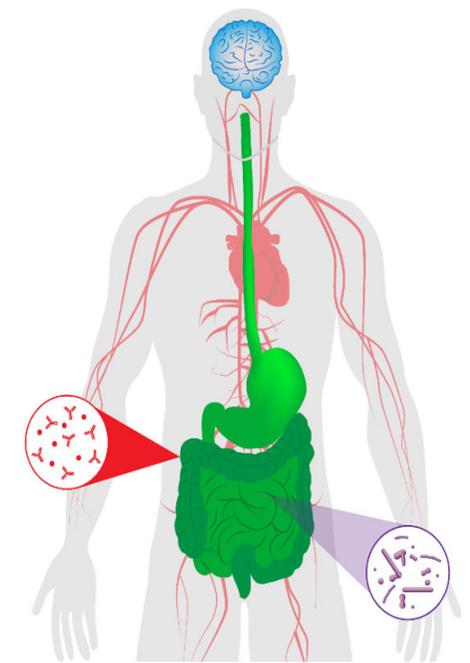
Bei welchen der folgenden Krankheiten spielt die Mikrobiom-Darm-Gehirn-Achse eine Rolle?

- Parkinson?
- Alzheimer?
- Schlaganfall?
- Multiple Sklerose?
- Angst?
- Depression?
- Soziale Interaktion/Autismus?

Mikrobiom: Interaktion Darm-Gehirn („Gut-Brain-Achse“)

100 Millionen Nervenzellen im Darm sind über den N. Vagus und die Blutbahn verbunden mit dem Gehirn

- Parkinson (Heravi et al. 2023)
- Alzheimer (Sproten et al., 2024)
- Schlaganfall (Hu et al., 2023)
- Multiple Sklerose (Hosang et al, 2022)
- Angst (Desbonnet et al., 2015)
- Depression (Kelly et al., 2017)
- Soziale Interaktion/Autismus (Sgritta et al., 2019)



Seitz et al., 2019

(Seitz et al., 2019, 2020, 2021)

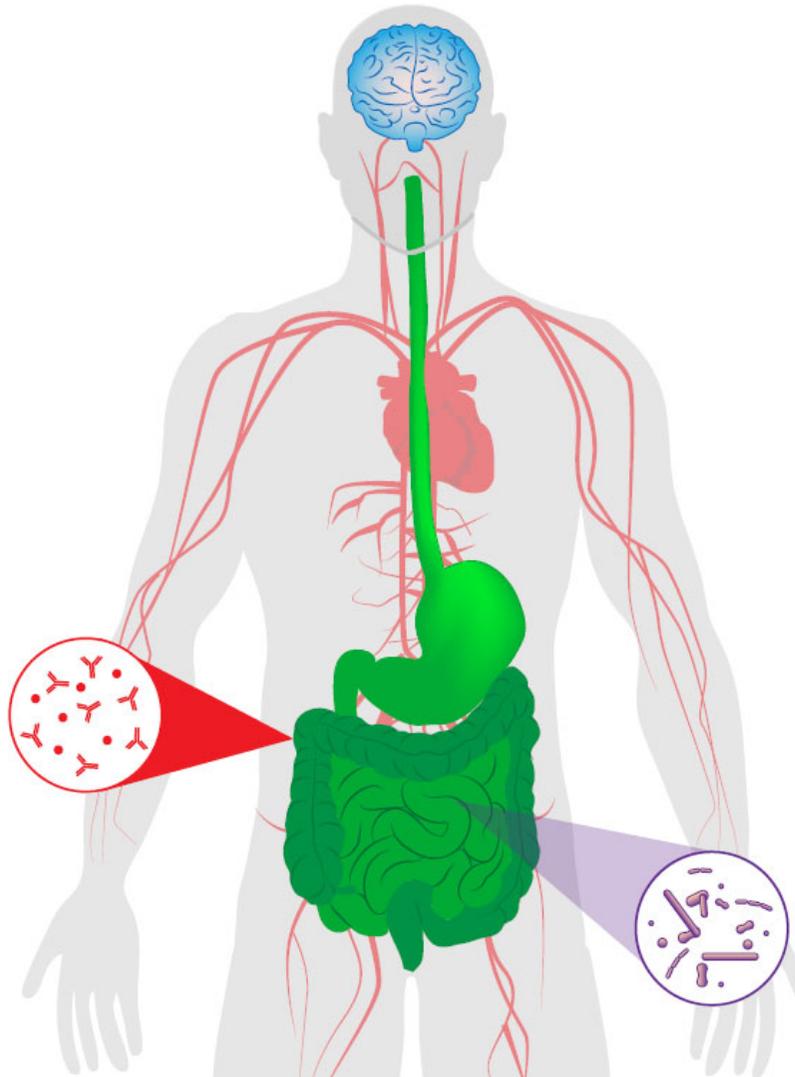
Interaktionen der Mikrobiom-Darm-Bakterien bei AN

Gehirn

- „Gut-Brain Axis“
- Depression
- Angst
- Lernen

Immunologie

- Entzündung
- Antikörper gegen Hunger-/Sättigungshormone



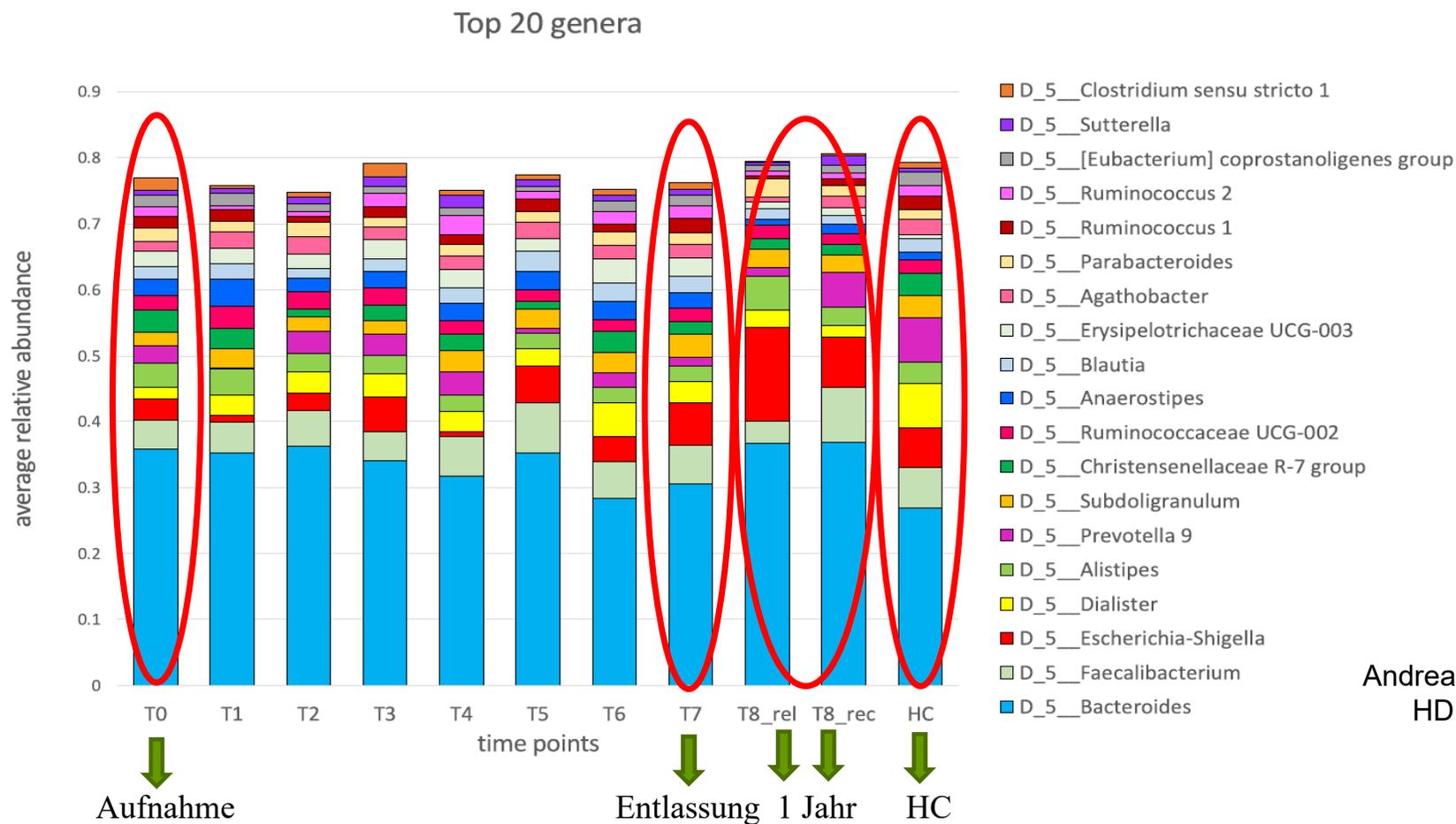
Darm:

- Aufspaltung von Nahrung
- Wanddurchlässigkeit

Darm-Bakterien:

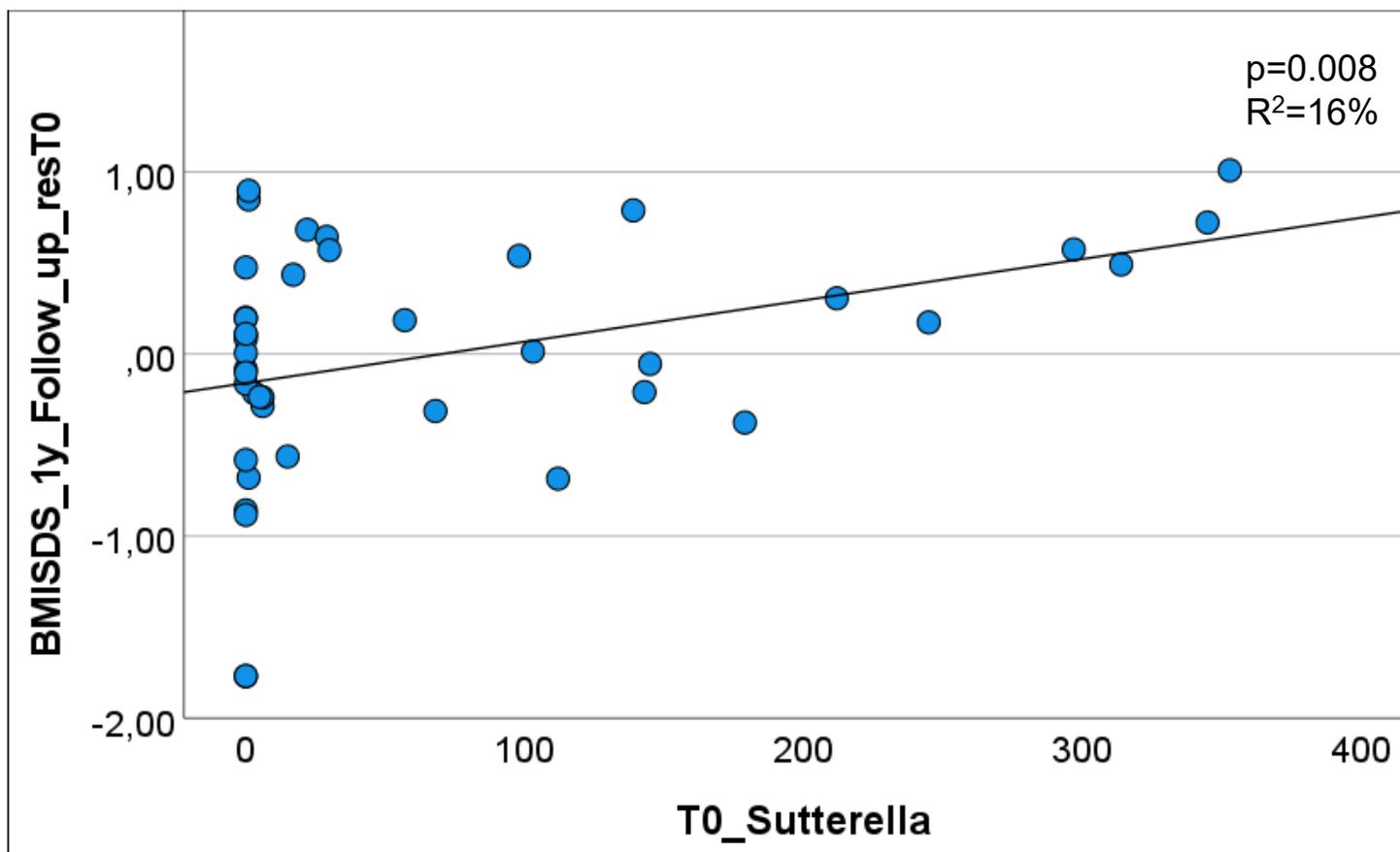
- Zusammensetzung
- Protein-Abbau
- Weniger Butyrat

Longitudinalstudie: 9 Zeitpunkte inkl. 1 Jahres-Follow-up



Andreani, ..., Dahmen,
HD, Seitz 2024

Prädiktion: Mikrobiota bei Aufnahme -> BMI-SDS bei 1 Jahr Follow-up



Korrigiert für
Krankheitsdauer, Gewichtsverlust,
BMI-Aufnahme, Abführmittel

Andreani, ..., Dahmen,
HD, Seitz 2024

Tiermodell: Aktivitäts-basierte Anorexie (ABA)



Dr. Linda Frintrop

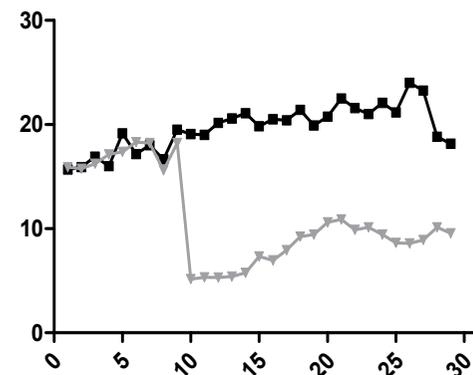


Dr. Stefanie Trinh

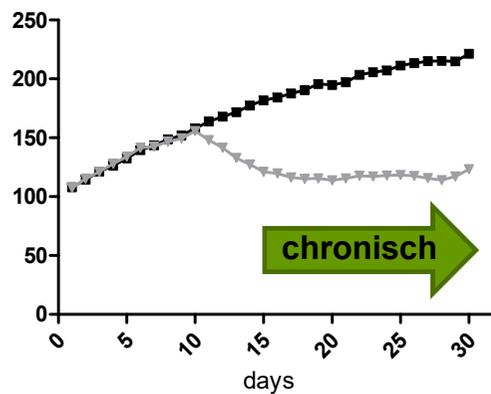
Laufrad



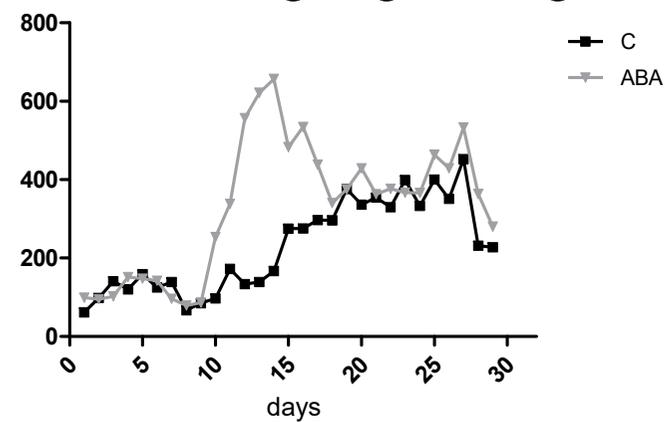
Futterreduktion



Gewichtsverlust



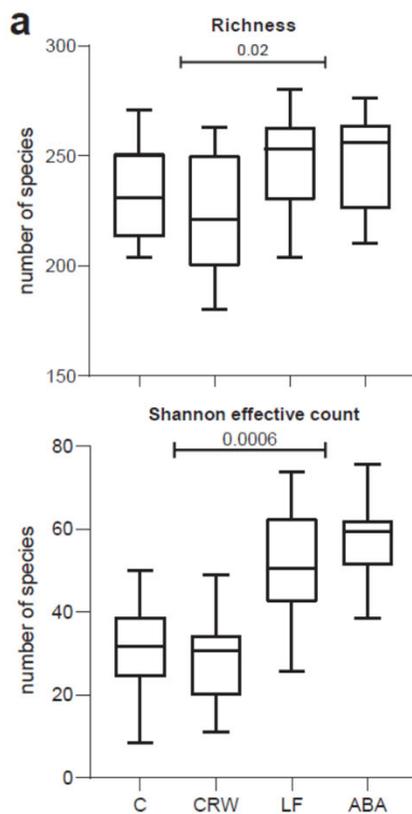
Bewegungsdrang



α -Diversität und β -Diversität verändert Starvation treibender Faktor



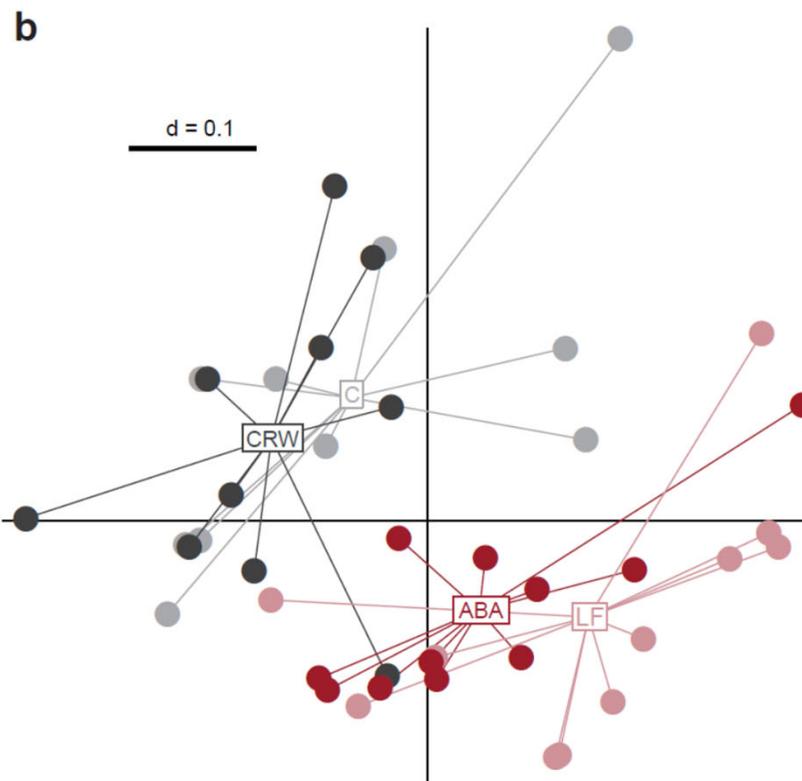
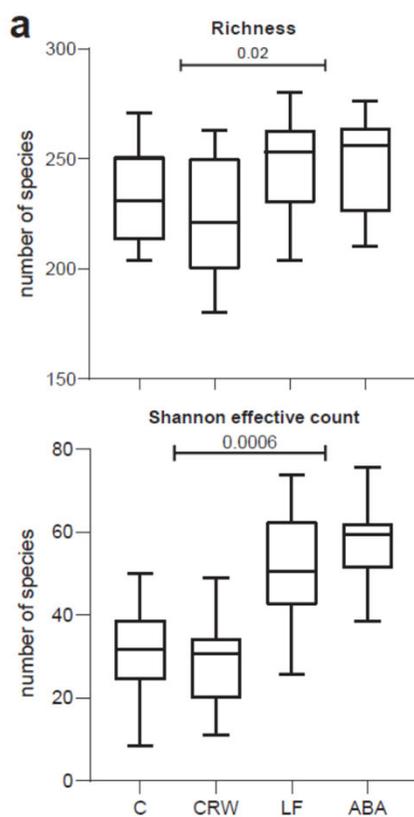
Dr. Stefanie
Trinh



α -Diversität und β -Diversität verändert Starvation treibender Faktor



Dr. Stefanie
Trinh

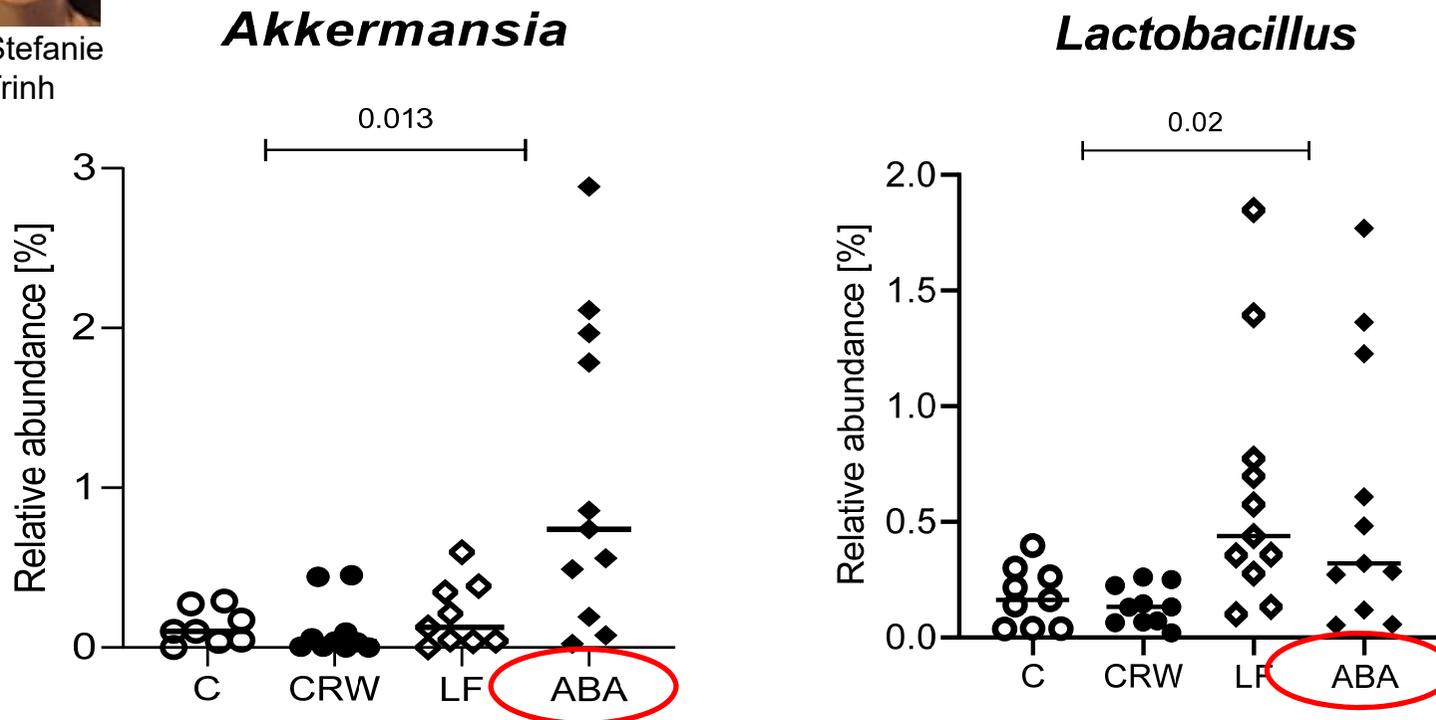


Activity Based Anorexia (ABA)-Tiermodell



Dr. Stefanie
Trinh

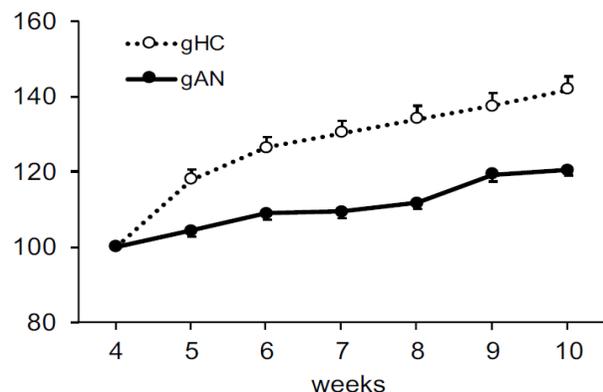
Schweizerische Anorexia Nervosa Stiftung
Fondation Suisse d'Anorexie Nerveuse
Fondazione Svizzera d'Anoressia Nervosa



Nach Starvation zeigt sich ein verändertes Mikrobiom

Stuhltransplantation von Patienten mit Anorexia nervosa in keimfreie Mäuse

Gewicht

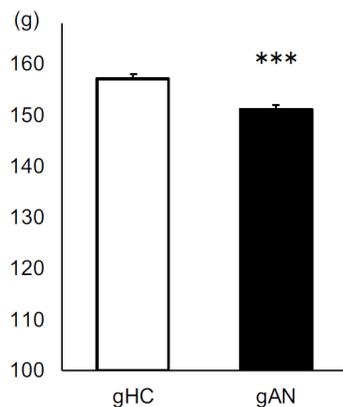


Zwang (Marble Burying) ↑

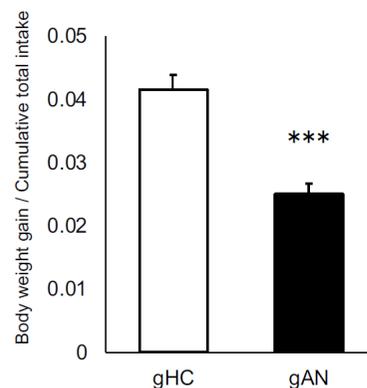
Angst (Open Field) ↑

Serotonin (Hirnstamm) ↓

Futter



Futterverwertung



Hinweise auf kausalen Effekt

nature microbiology



Article

<https://doi.org/10.1038/s41564-023-01355-5>

The gut microbiota contributes to the pathogenesis of anorexia nervosa in humans and mice

Received: 23 June 2022

Accepted: 3 March 2023

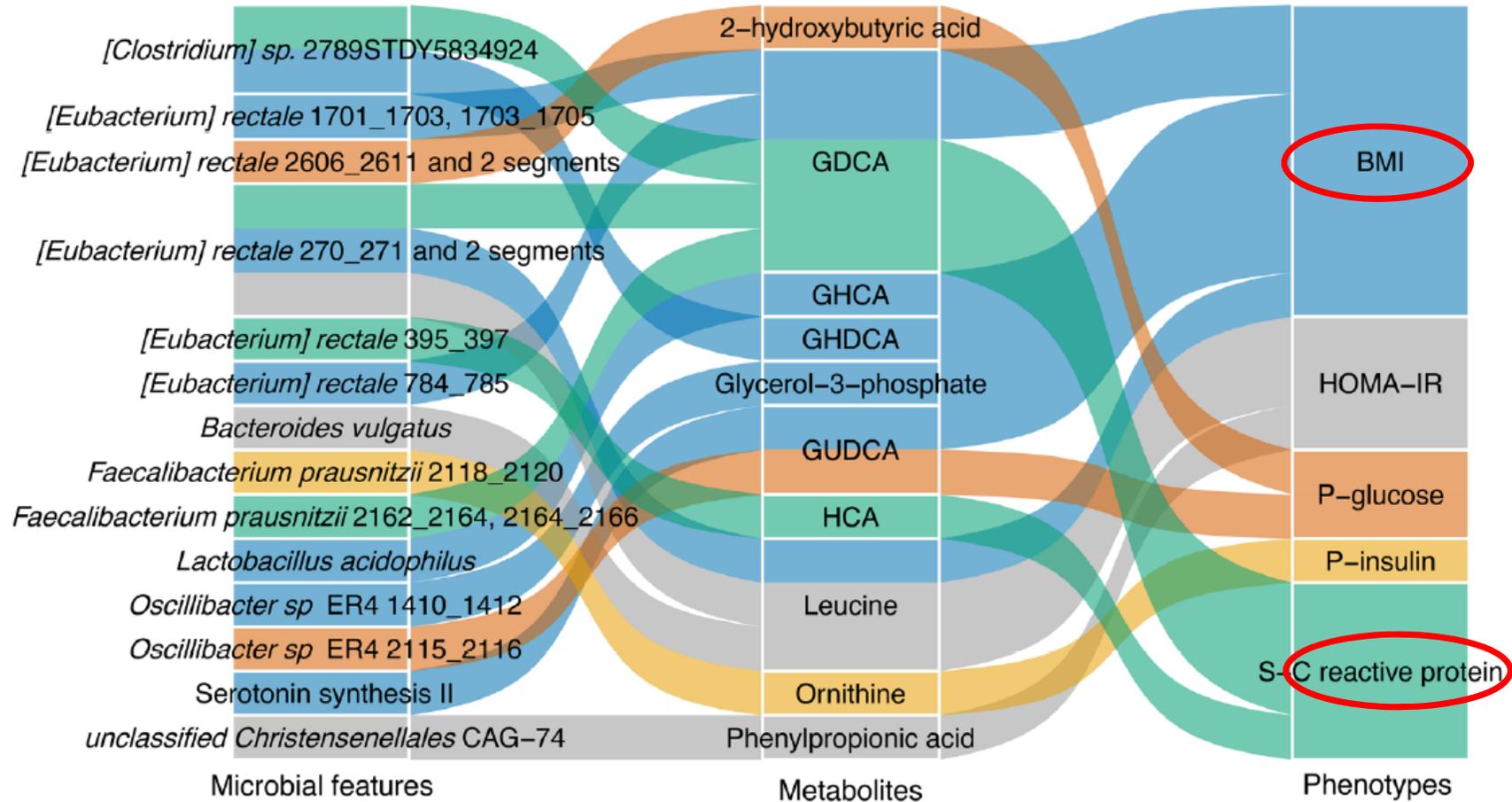
Published online: 17 April 2023

A list of authors and their affiliations appears at the end of the paper

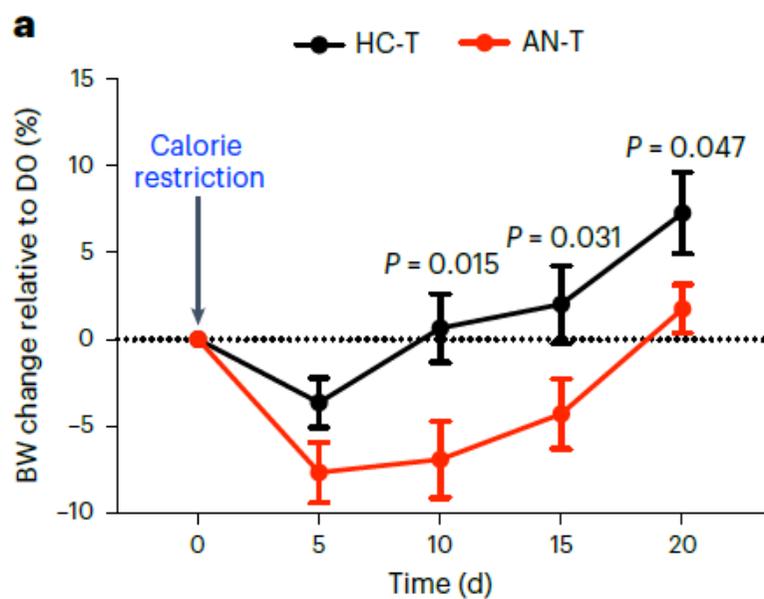
Anorexia nervosa (AN) is an eating disorder with a high mortality. About 95% of cases are women and it has a population prevalence of about 1%, but

Bakterien – Metabolite – Körpermaße Mediationsanalyse

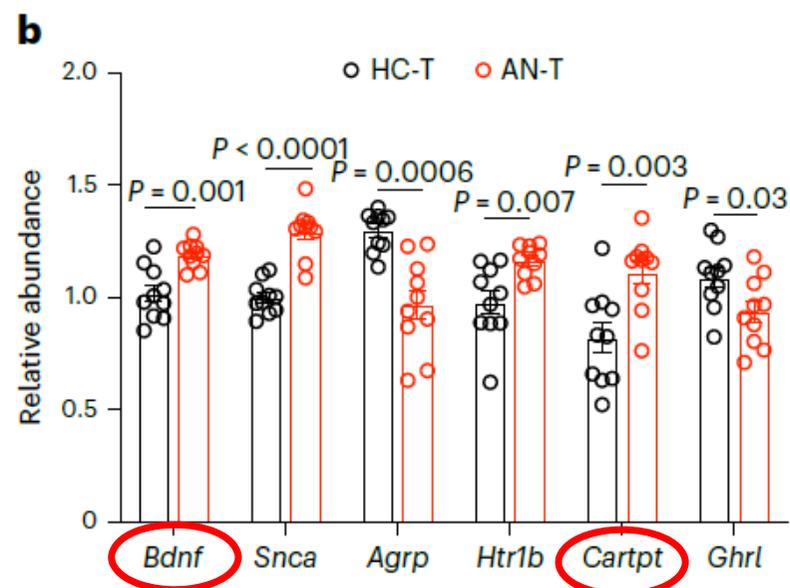
d



Stuhltransplantation von Patient*innen mit Anorexia nervosa in keimfreie Mäuse



Gewicht nimmt langsamer zu



appetitzügelnde Gene
im Hirnstamm erhöht

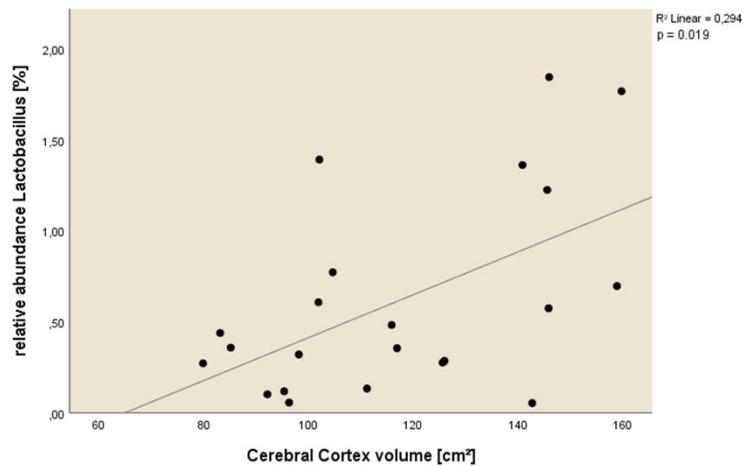
Assoziation Mikrobiom mit Gehirnvolumen



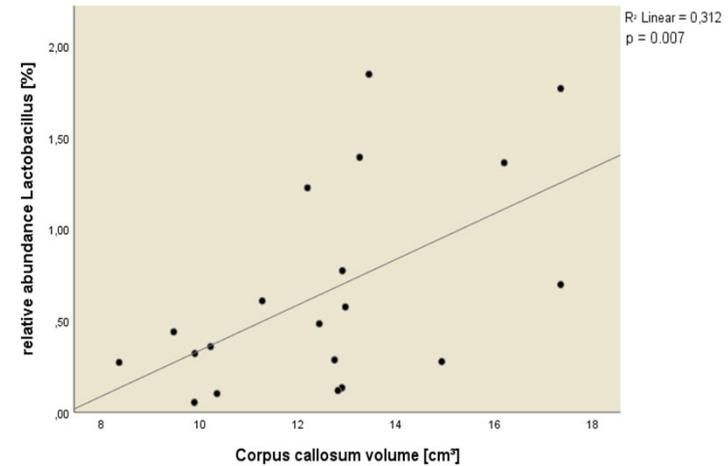
Dr. Stefanie
Trinh

Schweizerische Anorexia Nervosa Stiftung
Fondation Suisse d'Anorexie Nerveuse
Fondazione Svizzera d'Anoressia Nervosa

Lactobacillus vs. Cerebral Cortex volume



Lactobacillus vs. Corpus callosum volume



Lactobacillus als Probiotikum?

Zusammenfassung

Ätiologie und Mikrobiom Gut-Brain bei AN

- Hoher genetischer Anteil + Gesellschaft
 - Die Eltern sind nicht Schuld!
- Gehirnvolumen reduziert
 - Astrozytenreduktion? Auswirkungen?
- Veränderung der Mikrobiom-Zusammensetzung
- Phänotyp transplantierbar
 - Gewichtszunahme reduziert; Angst, Zwang erhöht
 - Darm-Gehirn Achse: Kausalität?
- Zusätzliche Mikrobiom-zentrierte Therapien?
 - Nahrung, Prä-/Probiotika, Stuhltransplantation

Essen:

Prof. Johannes Hebebrand
Prof. Anke Hinney
PD Gertraud Gradl-Dietsch
PD Franziska Degenhardt
Prof. Jan Buer
PD Jan Kehrmann
Prof. Ursula Felderhoff-Müser
Prof. Jan Bendix
Prof. Ulrike Bingel
Prof. Folker Meyer

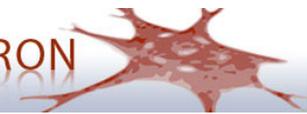
Aachen:

Prof. Beate Herpertz-Dahlmann
Prof. Kerstin Konrad
Prof. Cordian Beyer
Prof. Tobias Kiessling
Prof. Tomas Clavel
Dr. Brigitte Dahmen
Dr. Stefanie Trinh
Lara Keller
Dr. Clara Voigt
Dr. Larissa Käver

Prof. Dr. med. Jochen Seitz/ LVR-Universitätsklinik Essen

Danke!

ERA-NET NEURON



Kiel:

Prof. John Baines
Prof. Astrid Dempfle
Dr. Nadia Andreani

Münster:

Dr. Ida Wessing

Wien:

Prof. Andreas Karwautz

Graz:

Dr. Florian Fischmeister

Philadelphia:

Prof. Alix Timko

Boston:

Dr. Lauren Breithaupt



Maastricht:

Prof. Rainer Goebel
Prof. Alard Roebroek

Padua:

Prof. Angela Favaro
Dr. Enrico Collantoni

Utrecht:

Prof. Roger Adan

Rouen:

Prof. Serguei Fetissov

Schweizerische Anorexia Nervosa Stiftung
Fondation Suisse d'Anorexie Nerveuse
Fondazione Svizzera d'Anorexia Nervosa



DFG Deutsche
Forschungsgemeinschaft