

Anorexia nervosa – ein Update

Prof. Dr. med. Gabriella Milos

Klinik für Konsiliarpsychiatrie und Psychosomatik
des Universitätsspitals Zürich, USZ

gabriella.milos@usz.ch

Aadorfer Fachforum
Die vielen Gesichter von Essstörungen
Casinotheater Winterthur

26. Oktober 2023

Was neu bei Definition

Was neue bei der Verständnis der Krankheit

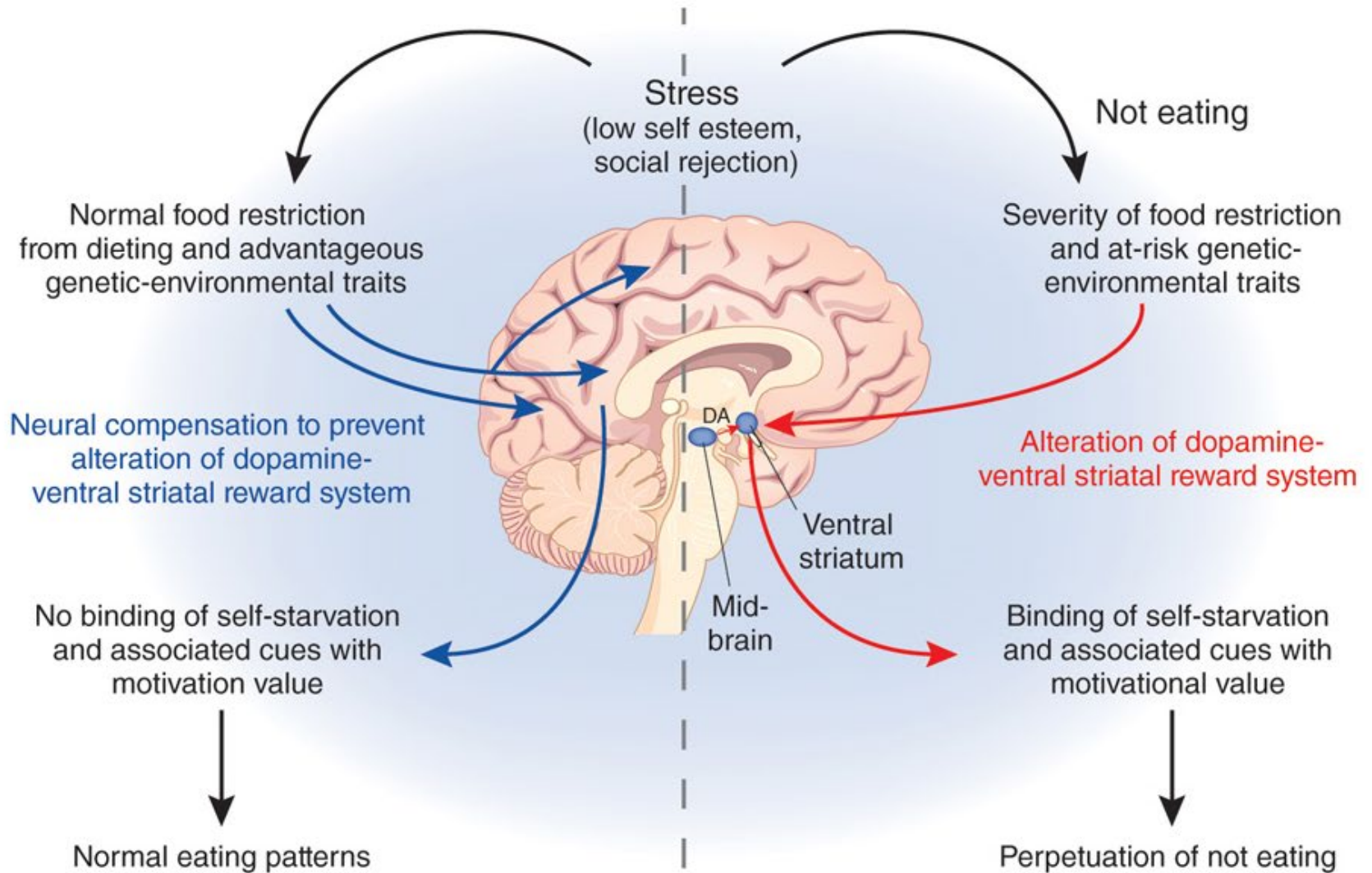
Fall

Somatische Komplikationen

Therapie und Ausblick

Cracking the moody brain: The rewards of self starvation

Zink & Weinberger, Nature Medicine 2010



Belohnung durch Verzicht

ICD-10

Essstörungen

Anorexia nervosa (AN)

- Angst einer Gewichtszunahme
- Körperwahrnehmungsstörungen
- Essverhalten

Restrictive- Typus

Binge-Eating-/Purging Typus

$BMI \leq 17.5 \text{ kg/m}^2$

Atypische AN

ICD-11

Fütter- und Essstörungen

Anorexia nervosa (AN)

- Angst einer Gewichtszunahme
- Übermäßige Beschäftigung mit dem eigenen Körper
- Essverhalten

Restrictive

Binge-Eating-Purging

- AN mit signif. niedrigem KG
 $BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$; $BMI < 5$. Altersperz.
- AN mit gefährlich niedrigem KG
 $BMI < 14 \text{ kg/m}^2$; $BMI < 3$. Altersperz.
- Nicht näher bezeichnete AN
mit gefährlich niedrigem KG
- AN in Remission mit normalem Körpergewicht
- Andere spezifische AN
- Sonstige AN

ICD-10 Essstörungen

Anorexia nervosa (AN)

- Angst einer Gewichtszunahme
- Körperwahrnehmungstörungen
- Essverhalten

Restrictive

Binge-Eating-/Purging

$BMI \leq 17.5 \text{ kg/m}^2$

Atypische AN

ICD-11 Fütter- und Essstörungen

Anorexia nervosa (AN)

- Angst einer Gewichtszunahme
- Übermäßige Beschäftigung mit dem eigenen Körper
- Essverhalten

Restrictive

Binge-Eating-Purging

- AN mit signif. niedrigem KG

$BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$; $BMI < 5$. Altersperz.

- AN mit gefährlich niedrigem KG

$BMI < 14 \text{ kg/m}^2$; $BMI < 3$. Altersperz.

- Nicht näher bezeichnete AN

mit gefährlich niedrigem KG

- AN in Remission mit normalem Körpergewicht

- Andere spezifische AN

- Sonstige AN

DSM-5

AN Erwachsene

Mild $BMI \geq 17.5 \text{ kg/m}^2$

Moderate $BMI 16-16.99$

Severe $BMI 15 - 15.99$

Extreme $BMI < 15$

Prevalence of eating disorders over the 2000–2018 period: a systematic literature review

Marie Galmiche,^{1,2,3} Pierre Déchelotte,^{2,3} Grégory Lambert,¹ and Marie Pierre Tavolacci^{2,4}

Am J Clin Nutr 2019

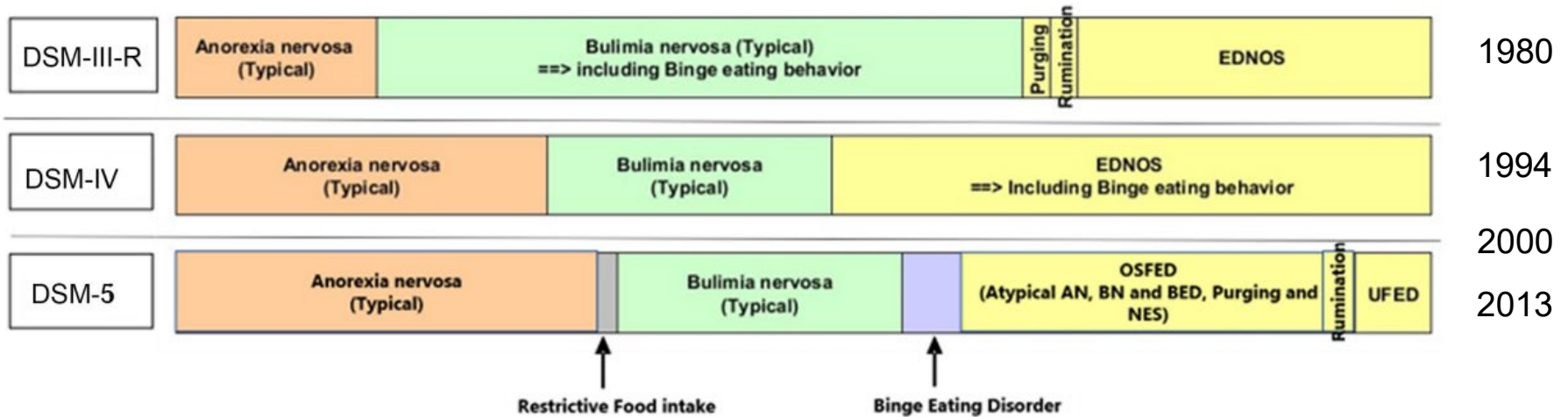
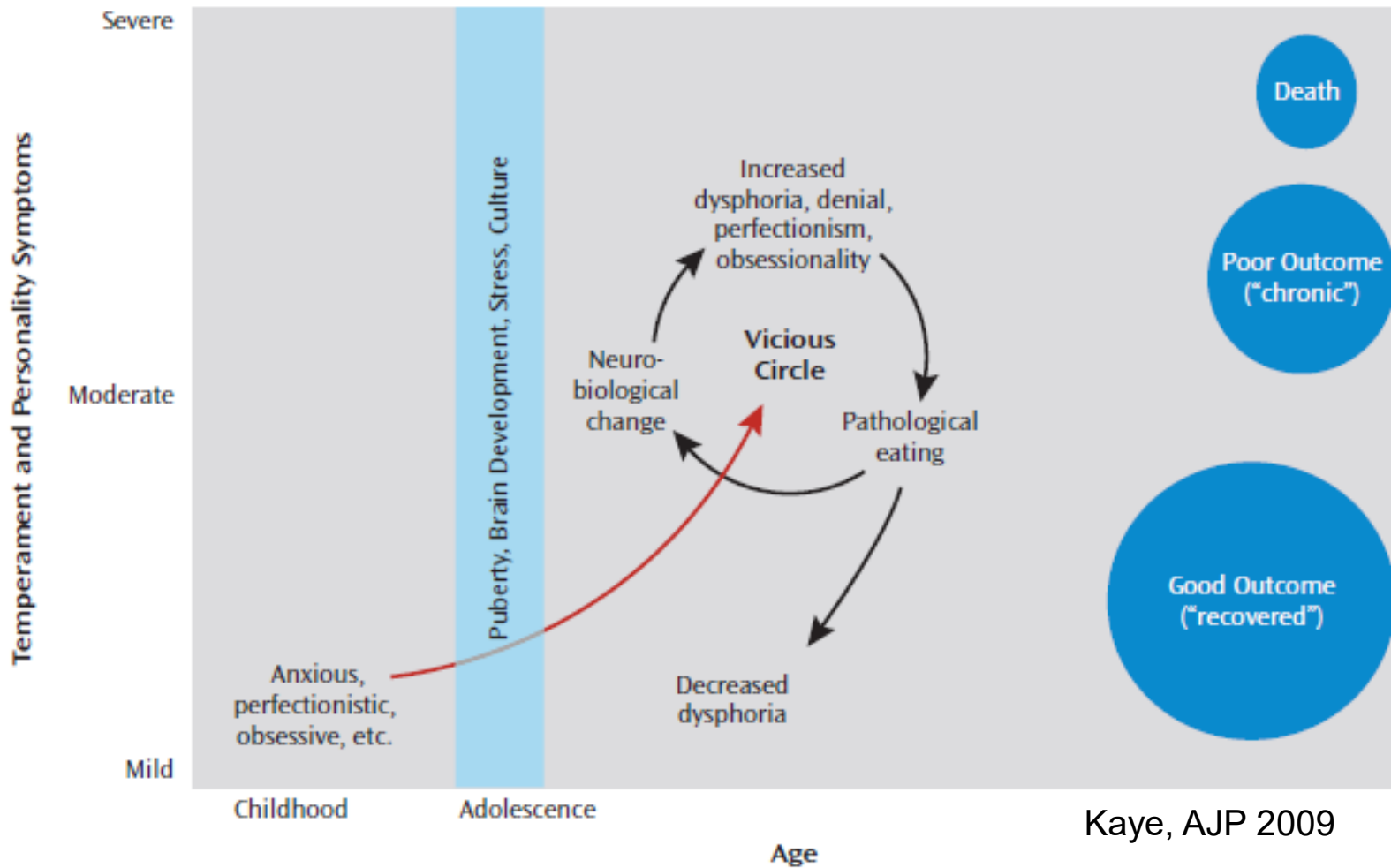


FIGURE 1 Evolution of the distribution of the main different types of eating disorder along the evolution of DSM classification. The visual proportion is only indicative. AN, anorexia nervosa; BED, binge eating disorder; BN, bulimia nervosa; DSM, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; EDNOS, eating disorders not otherwise specified; NES, night eating syndrome; OSFED, other specified feeding or eating disorders; UFED, unspecified feeding or eating disorders.

Despite the complexity of integrating all ED prevalence data, the most recent studies confirm that EDs are highly prevalent worldwide, especially in women.

Moreover, the weighted means of point ED prevalence increased over the study period from **3.5%** for the **2000–2006** period to **7.8%** for the **2013–2018** period.

FIGURE 1. The Time Course and Phenomenology of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa^a



Mortality in anorexia nervosa

PF Sullivan (Am J Psychiatry) 1995

«... mortality due to all causes of death for subjects with anorexia nervosa in these studies was **5.9%** (178 deaths in 3'006 subjects). The aggregate mortality rate was estimated to be 0.56% per year, or approximately 5.6% per decade.»

Arcelus et al. (Arch Gen Psychiatry) 2011

Meta-analysis of 36 Studies

5.1%

Fichter & Quadflieg (Int J Eat Disord) 2016

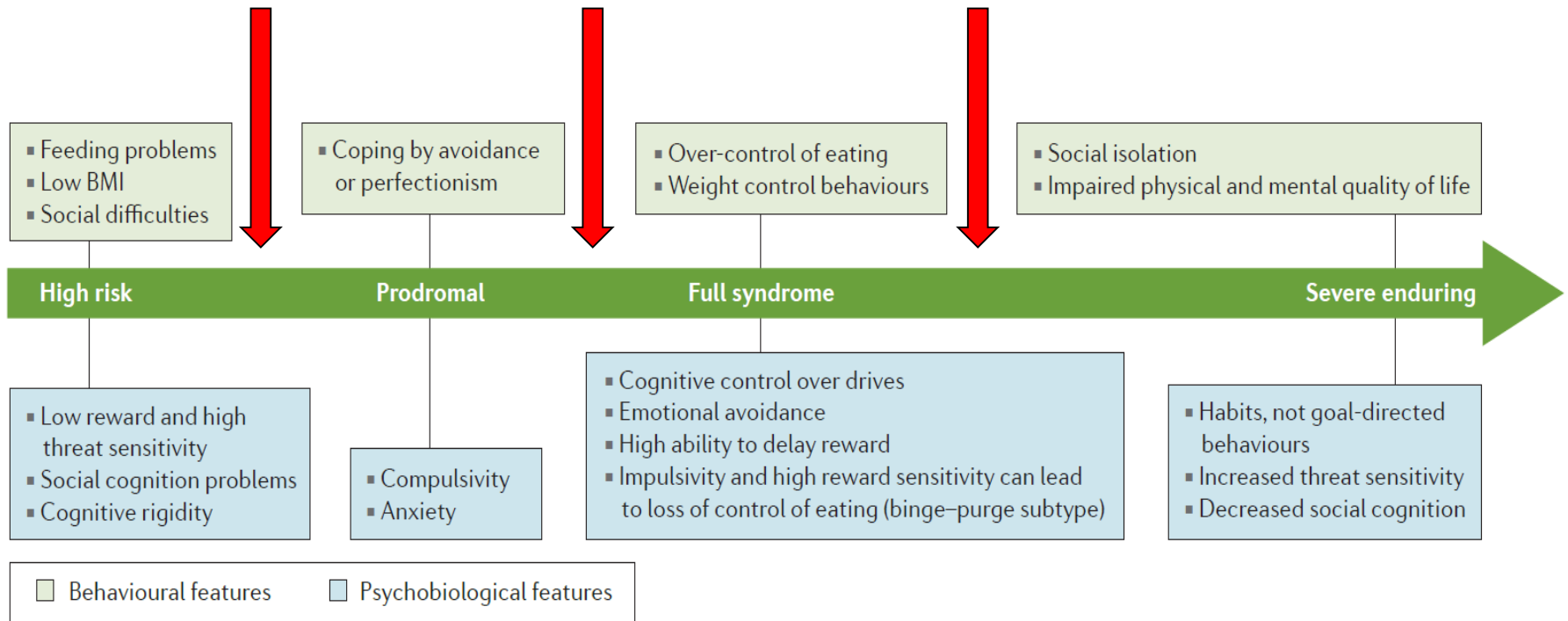
Study 1639 Pat.

5.35%

Papadopoulos et al. (Psychosom Med) 2016

5.4 -18.1%

Anorexia Nervosa – zeitlicher Verlauf



Treasure et al. 2015 Nature Reviews Disease Primers

Entstehung einer Essstörung

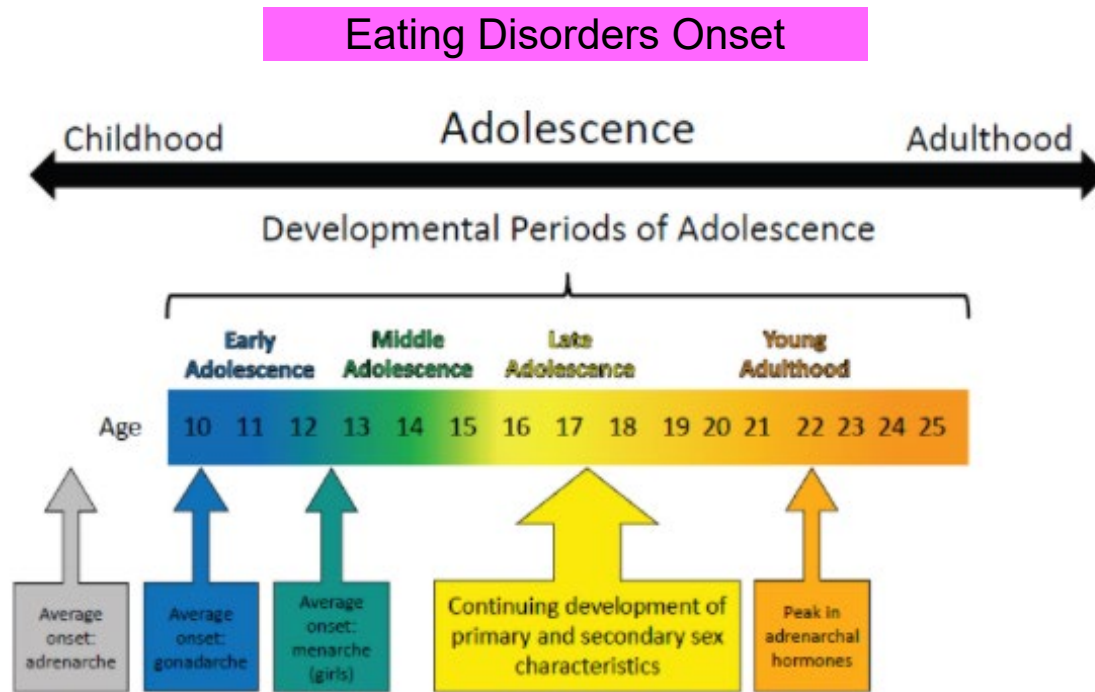


FIGURE 2-1 Key pubertal events across adolescence.

Adoleszenz, junges Erwachsenenalter

- Neurobiologische Veränderungen
- Wandel der Lebensbedingungen und Anforderungen
- Ablösung von der Familie
- Aufbau von Beziehungen, Sexualität
- Ausbildungs- und Berufswahl

The promise of the adolescence.
Realizing Opportunity for All Youth
2019
National Academies of Sciences,
Engineering, and Medicine



Social pressure to be slim



Overabundance of food

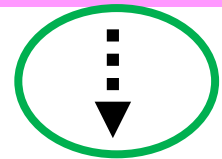
Vulnerability:

- Genetic
- Pre-, perinatal problems
- «Stress»
- Microbiome
- Immunology

«dissatisfaction»
«problems»

Jugend: wichtige
psycho-bio-soziale
Veränderungen

diet
or
eating restriction



pathological
eating behavior



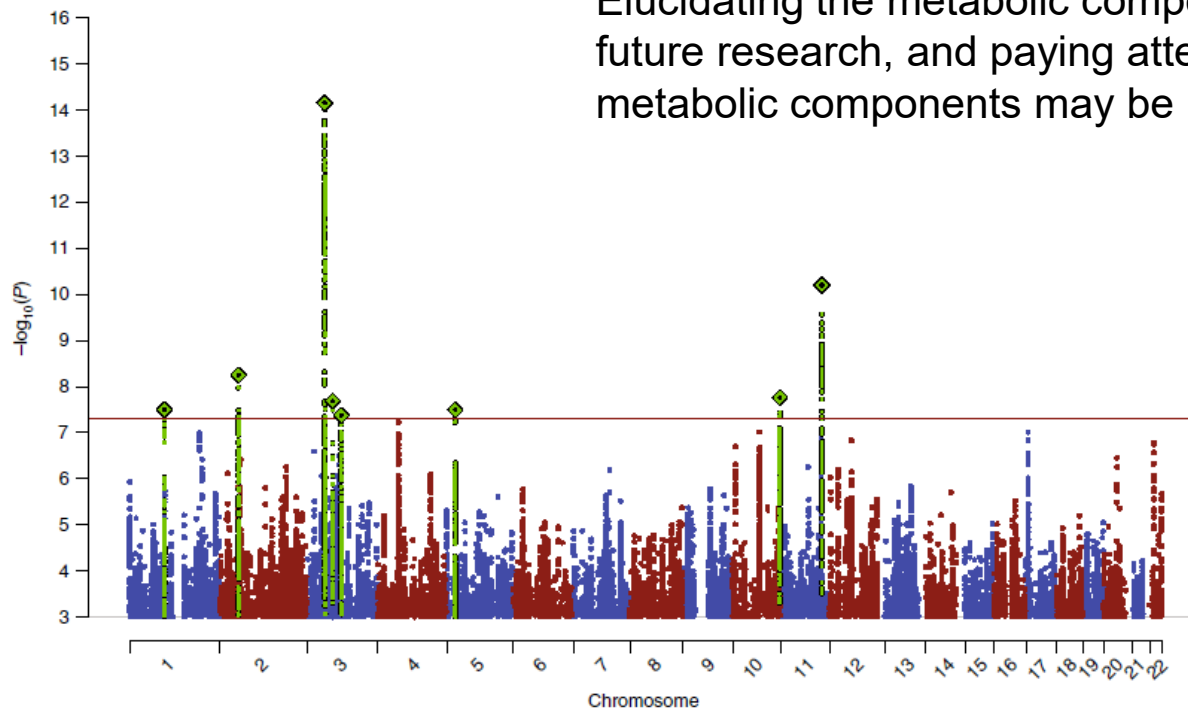
Etiology of ED

Genome-wide association study identifies eight risk loci and implicates metabo-psychiatric origins for anorexia nervosa

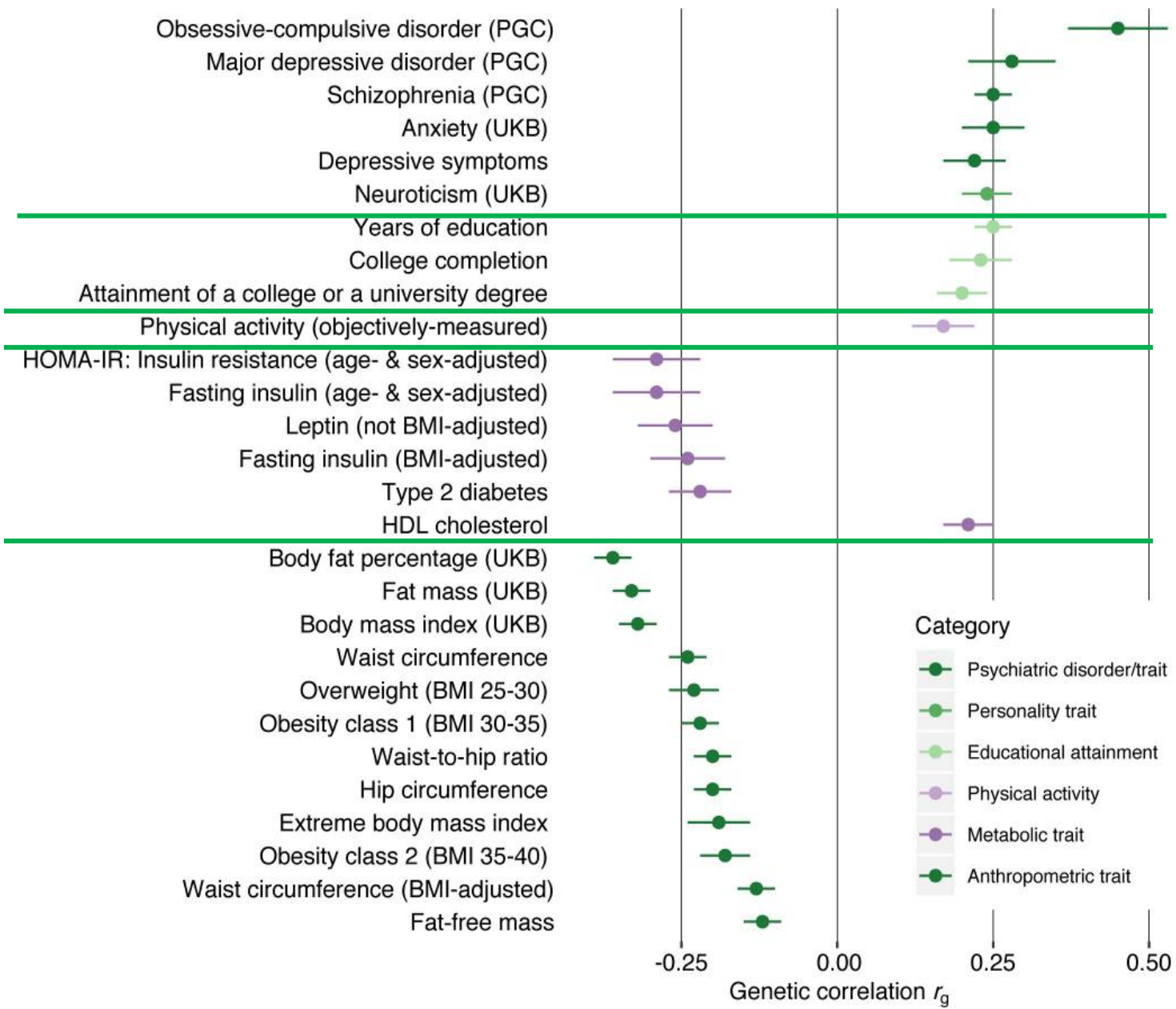
Hunna J. Watson et al.*

Nature Genetics 2019

“The genetic architecture of anorexia nervosa mirrors its clinical presentation, showing significant genetic correlations with **psychiatric disorders, physical activity, and metabolic, lipid and anthropometric traits, independent of the effects of common variants associated with body-mass index.** These results further encourage a reconceptualization of anorexia nervosa as a **metabo-psychiatric disorder.** Elucidating the metabolic component is a critical direction for future research, and paying attention to both psychiatric and metabolic components may be key to improving outcomes”.



AN 16'990
HC 55'500



(nach Bonferroni-Korrektur)
 (SNP-rg) zwischen AN und anderen Phänotypen (LDSC-Linkage disequilibrium score regression)

The genetic architecture of anorexia nervosa mirrors its clinical presentation, showing significant genetic correlations with **psychiatric disorders, physical activity, and metabolic (including glycemic), lipid and anthropometric traits, independent of the effects of common variants associated with body-mass index.**

These results further encourage a reconceptualization of anorexia nervosa as a **metabo-psychiatric disorder.**

Alarmzeichen bei AN

| Vitales Risiko | Mittel | Hoch |
|--|----------------|--------------|
| BMI kg/m ² | < 15 | < 13 |
| Gewichtsverlust | > 0.5 kg/Woche | > 1 kg/Woche |
| Puls/Min. | < 50 | < 40 |
| Körpertemperatur (°C) | < 35 | < 34.5 |
| Systolischer BD | < 90 | < 80 |
| Fähigkeit aus der Hockstellung aufzustehen ohne Hilfe der Arme | möglich | unmöglich |

modifiziert nach Treasure et al. The Lancet 2015/2020

Psychiatrische Komorbidität

- Depression
- Zwang- und Angststörungen
- Persönlichkeitsstörungen
- Somatoforme Störungen (oft Magendarm)
- Suchterkrankungen (oft bei Bulimia, Binge Eatung)
- ADHS, ADS
- Autismus Spektrum Störungen

Reduzierte exekutive bei AN

- Schwierigkeiten Entscheidungen zu treffen
altered decision making
- Reduzierte kognitive Flexibilität
- Reduzierte Konzentration
- Vorliebe für Details; Verlust des „Gesamtbildes“
- Schwierigkeiten Gefühle zu erkennen

Tchanturia et al. 2004; 2007; 2008; 2011; 2012; 2014

Cavedini et al. 2006, Robets et al. 2007; Lang et al. 2012; 2015

Konstantakopoulos et al. 2011; Dickson et al. 2008

Harrison et al. 2009; Guillaume et al. 2010, 2015

Bernardoni et al. 2017

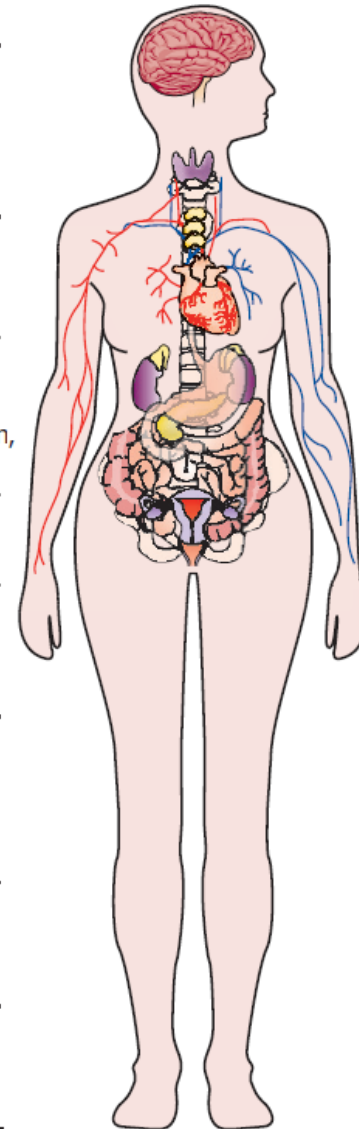
Tenconi et al. 2021

Keegan et al. 2022

Somatische Komplikationen der AN

Somatische Komplikationen bei AN

| Organ systems or organ | Pathological findings | Leading systems |
|--|---|--|
| CNS | Morphological and functional cerebral changes; volume reduction in cerebral grey and white matter | Cognitive deficits |
| Dental system and parotis glands | Impaired dental status, dental caries, increased serum amylase | Dental caries, enlargement of the parotid glands |
| Endocrine system and reproductive function | Hypothalamus-pituitary-gonadal-axis, low T ₃ syndrome, hypercortisol | Amenorrhoea in women, symptoms of hypothyroidism, depression, elevated stress levels |
| Cardiovascular system | Hypotension, bradycardia, arrhythmia | Syncope |
| Gastrointestinal tract | Impaired gastric emptying, gastric dilation, gastroduodenal ulcers | Constipation, ileus, upper gastrointestinal bleeding |
| Haematological and immune system | Bone marrow hypoplasia, anaemia with reduced leucocytes and immunoglobulin | Anaemia, (bacterial) infections, compromised immune competence |
| Renal tract | Hypokalaemia, hypophosphataemia, hypernatraemia | Nephrolithiasis, oedema, syncope |
| Bone | Reduced bone density (osteopenia) or osteoporosis | Bone fractures and concomitant pain, spinal compression |



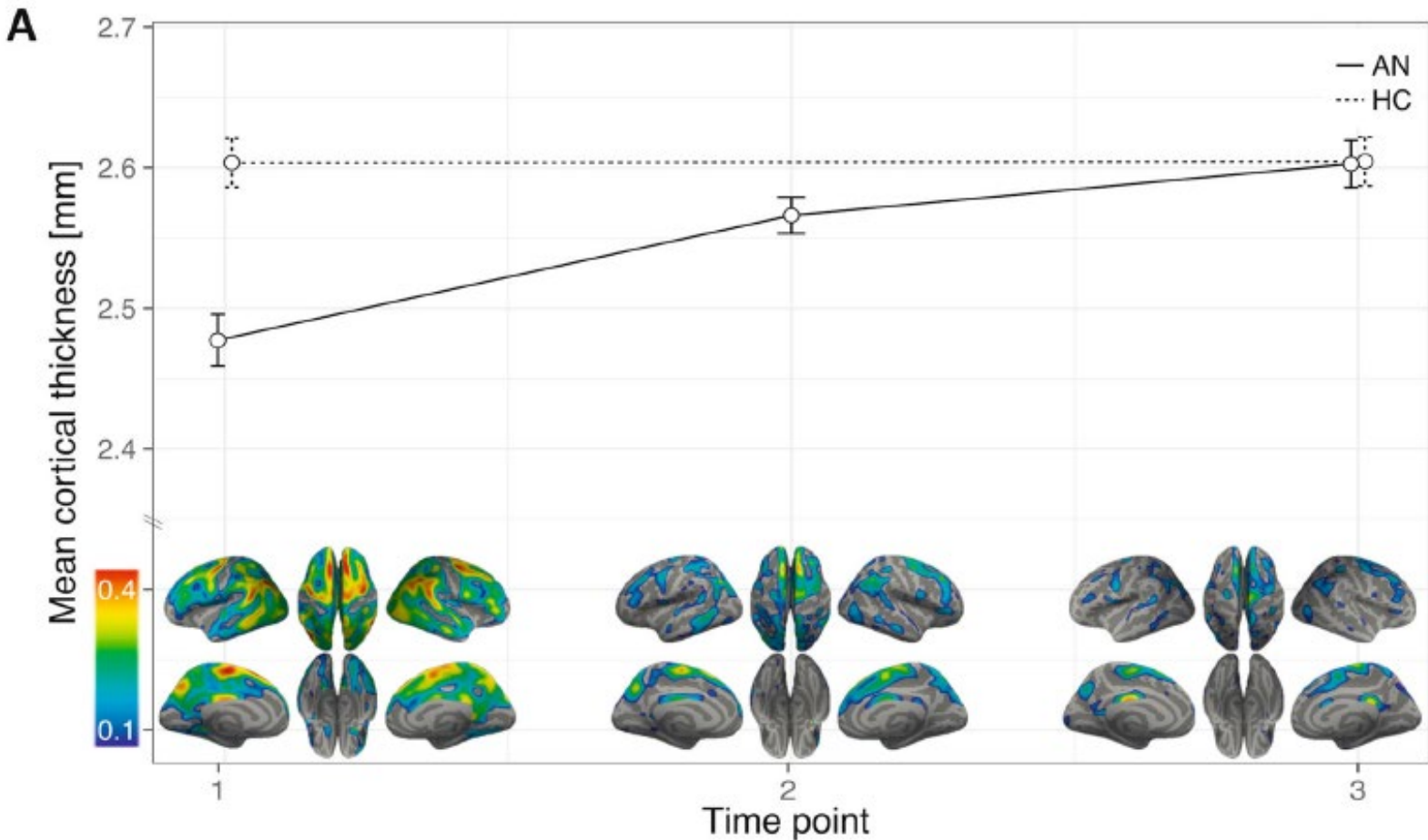
Zipfel et al. The lancet 2015

Figure: Impaired organ function in anorexia nervosa

Age influences structural brain restoration during weight gain therapy in anorexia nervosa

Lisa-Katrin Kaufmann^{1,2,3}, Jürgen Hänggi², Lutz Jäncke^{2,4,5}, Volker Baur¹, Marco Piccirelli⁶, Spyros Kollias⁶, Ulrich Schnyder⁷, Chantal Martin-Soelch³ and Gabriella Milos¹

Translational Psychiatry (2020)



Relationship of body weight with gastrointestinal motor and sensory function: studies in anorexia nervosa and obesity

BMC Gastroenterology 2017

Sena Bluemel¹, Dieter Menne³, Gabriella Milos⁴, Oliver Goetze¹, Michael Fried^{1,5}, Werner Schwizer^{1,5}, Mark Fox^{1,5} and Andreas Steingötter^{1,2*}

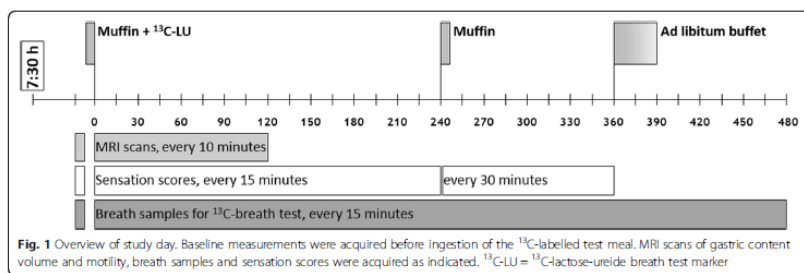


Fig. 1 Overview of study day. Baseline measurements were acquired before ingestion of the ¹³C-labelled test meal. MRI scans of gastric content volume and motility, breath samples and sensation scores were acquired as indicated. ¹³C-LU = ¹³C-lactose-ureide breath test marker

Gastric emptying, antral contractions and oro-cecal transit after ingestion of a solid meal were investigated by MRI and ¹³C-lactose-ureide breath test.

AN have slower gastric emptying and heightened visceral perception compared to HC and OB

AN
HC
OB

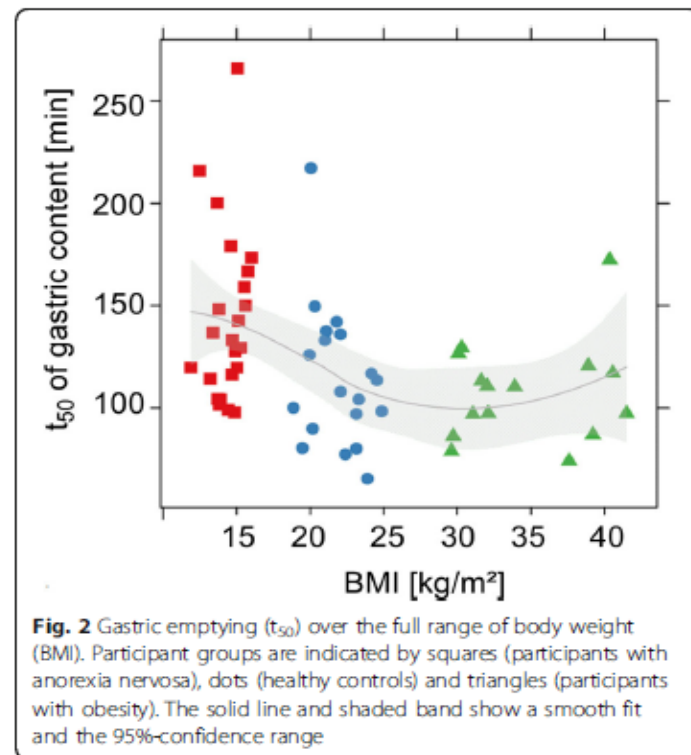


Fig. 2 Gastric emptying (t_{50}) over the full range of body weight (BMI). Participant groups are indicated by squares (participants with anorexia nervosa), dots (healthy controls) and triangles (participants with obesity). The solid line and shaded band show a smooth fit and the 95%-confidence range

Somatische Untersuchungen bei Verdacht auf AN

- Gewicht und Grösse (BMI kg/m^2 , Norm 18.5 - 25)
- Differential-Blutbild (Leukopenie, Anämie, Thrombopenie)
- Elektrolyten (Na, **K**, Cl, **Phosphat**, Chlorid, Ca, Mg)
- Leber-, Pancreas-, Nierenparameter, Quick, Glukose
- Eiweisse, Ferritin, Vitamin B12, Folsäure, 25-OH-Vit D
- CRP
- Morgencortisol, TSH, FT4
- Urin
- EKG (Bradykardie, Arrhythmie)

Nach 12 Monaten Untergewicht Knochendensitometrie

Oft normale Laborwerte trotz erheblicher Kachexie!

Dies bedeutet nicht, dass die Erkrankung ungefährlich ist.

Behandlung

Allg. Ziele der Behandlung bei AN

Therapeutische Beziehung erstellen
Krankheitseinsicht und Therapiemotivation fördern

Essverhalten
und Gewicht normalisieren

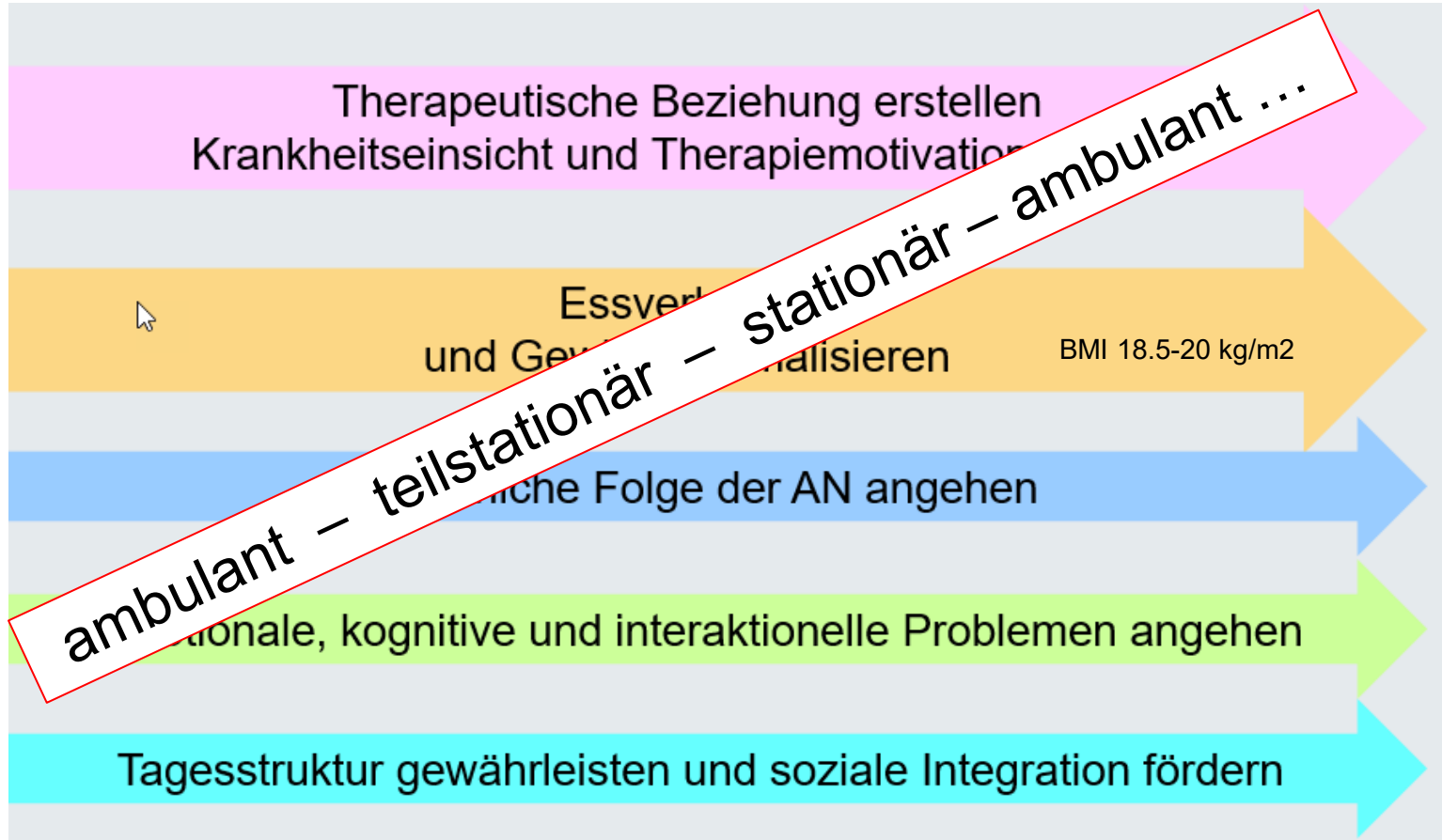
körperliche Folge der AN angehen

emotionale, kognitive und interaktionelle Problemen angehen

Tagesstruktur gewährleisten und soziale Integration fördern

Modifiziert nach
S3-Leitlinien, NICE-guidelines

Allg. Ziele der AN Behandlung



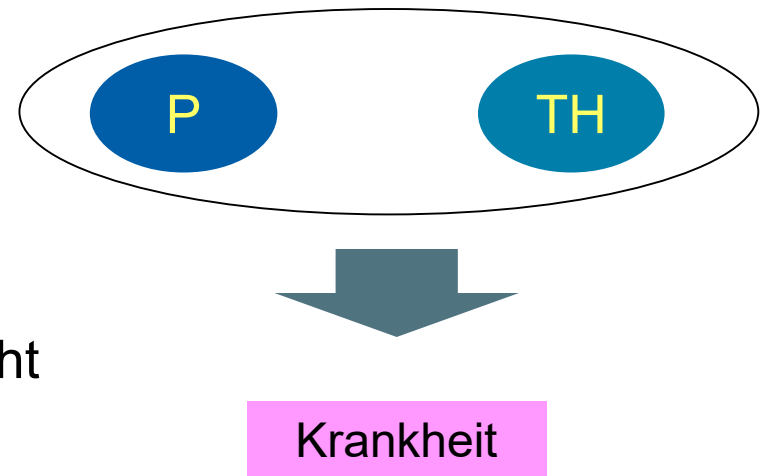
Modifiziert nach
S3-Leitlinien 2019
NICE-guidelines 2020

Therapie der ES



«Schulterchluss gegen die Krankheit»

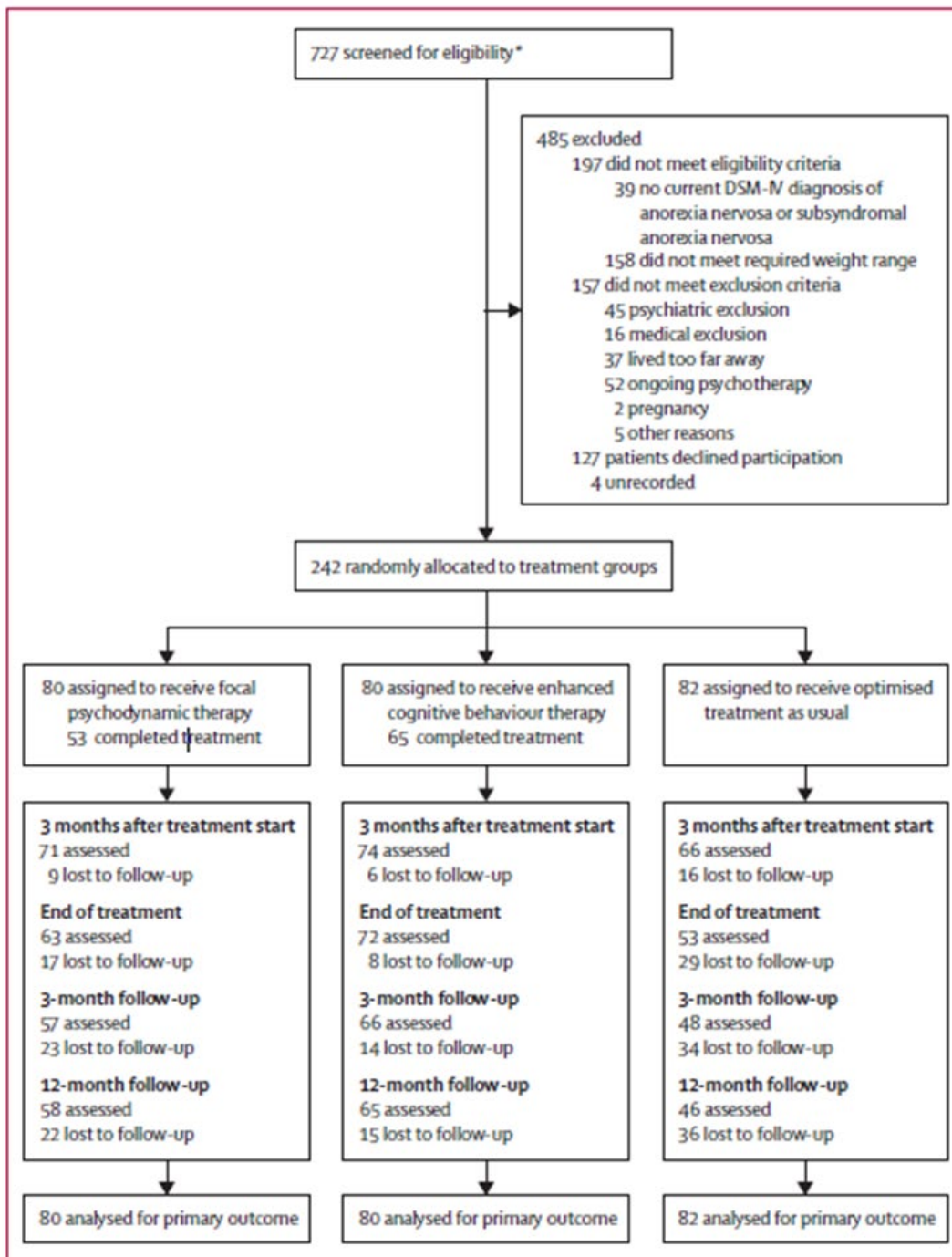
- Patientin verstehen
- Empathie zeigen
- Wertungsfreiheit
- Scham / Schuld berücksichtigen
- kognitive Beeinträchtigung bei schwerem Untergewicht berücksichtigen



Focal psychodynamic therapy, cognitive behaviour therapy, and optimised treatment as usual in outpatients with anorexia nervosa (ANTOP study): randomised controlled trial

*Stephan Zipfel, Beate Wild, Gaby Groß, Hans-Christoph Friederich, Martin Teufel, Dieter Schellberg, Katrin E Giel, Martina de Zwaan, Andreas Dinkel, Stephan Herpertz, Markus Burgmer, Bernd Löwe, Sefik Tagay, Jörn von Wietersheim, Almut Zeeck, Carmen Schade-Brittinger, Henning Schauenburg, Wolfgang Herzog on behalf of the ANTOP study group**

The lancet 2014



Sample Characteristics

average age 28 y.

average BMI ~16.5

70% <17.5

30% 17.5-18.5

AN duration < 6 years

ANr / ANbp 50%

dropout rate by 12-m. follow-up

30%-

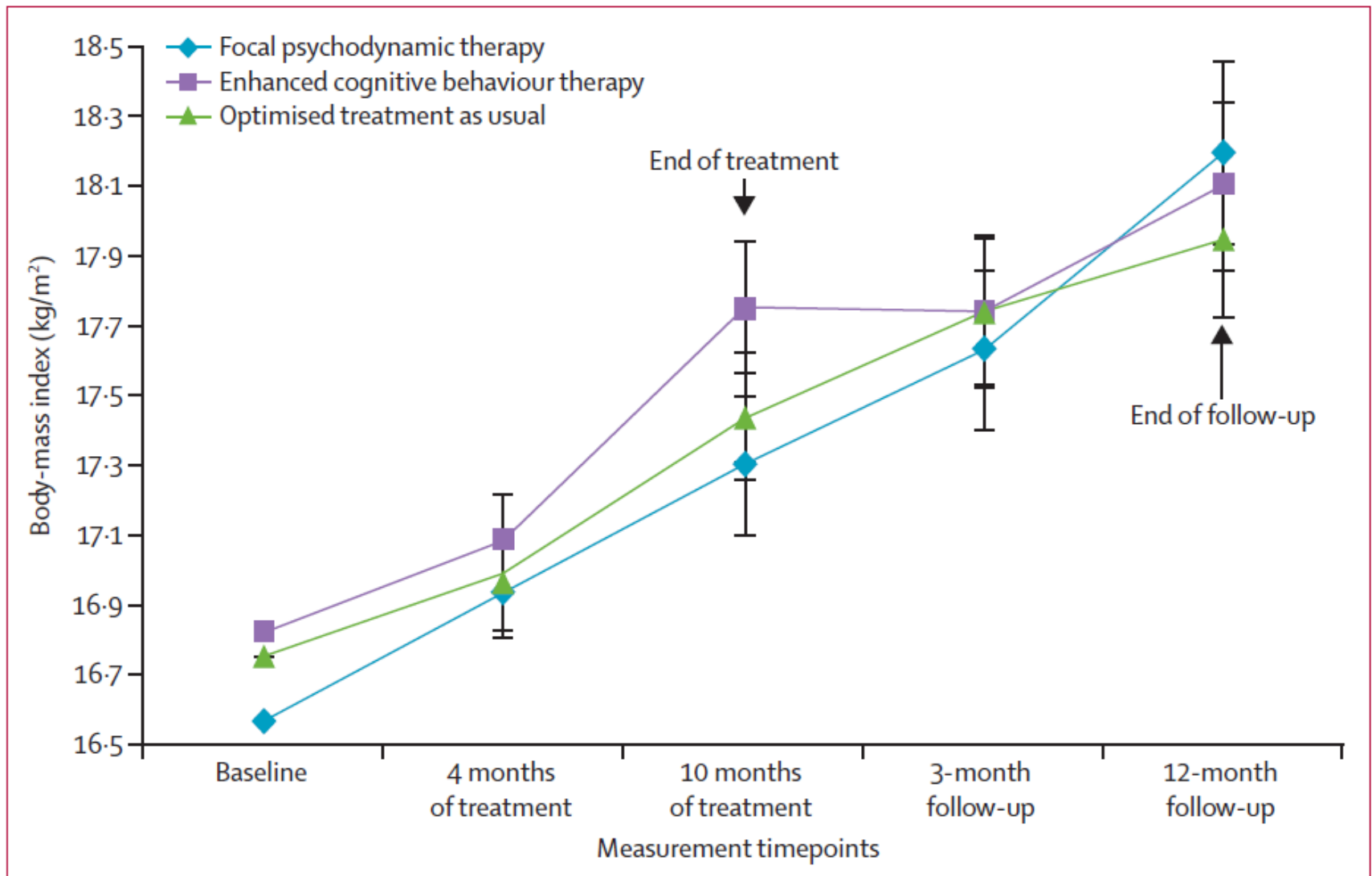
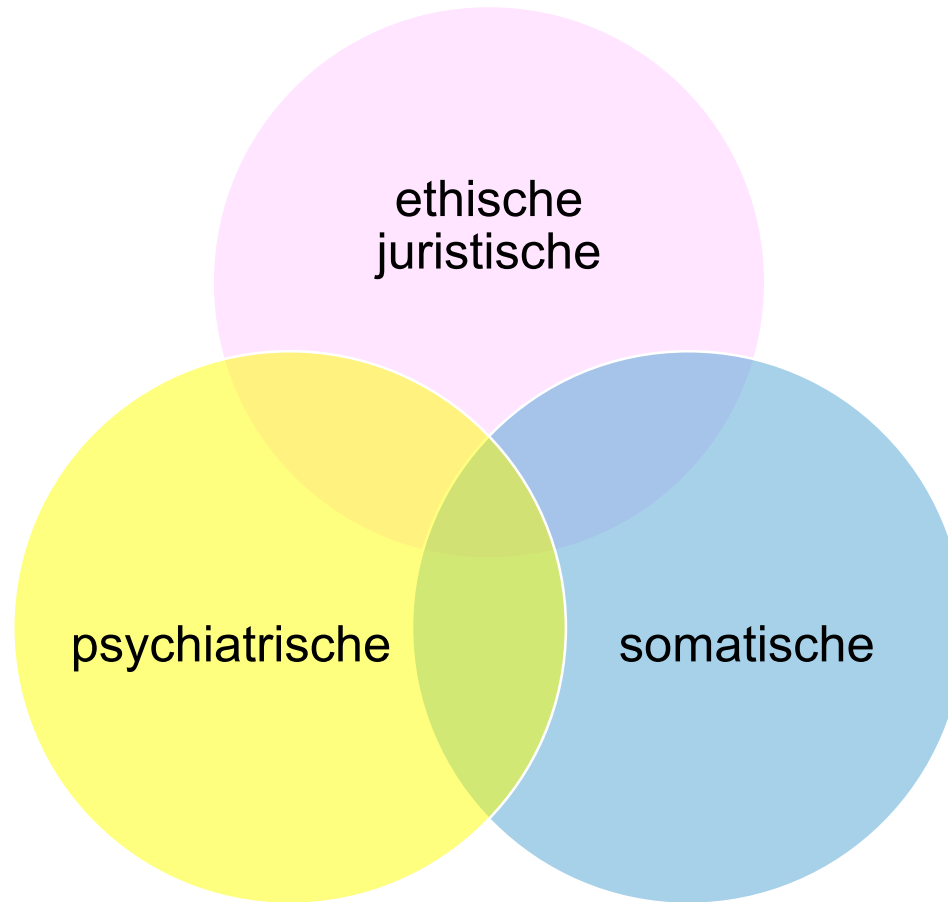


Figure 2: Course of weight gain during treatment and follow-up, by treatment group

Data are least square means (Ls-mean). Error bars show SE.

Probleme der schweren AN-Behandlung



Zwangsbehandlung bei AN



Eine unter Zwang durchgeführte Behandlung der AN soll nur nach Ausschöpfung aller anderen Massnahmen erfolgen.

Massnahmen gegen den Willen der Patienten müssen in Berücksichtigung der **ethischen und rechtlichen** Grundlagen beschlossen werden. (...) diese Interventionen sollen in einer **spezialisierten Einrichtung** vorgenommen werden, die auch eine **intensive internistische Betreuung** gewährleisten kann und **Erfahrungen** in der Behandlung der AN hat.

Modifiziert nach
S3-Leitlinien 2020
NICE-Guidelines 2020

Pharmakotherapie AN I



- Neuroleptika sind zur Erreichung der Gewichtszunahme bei AN nicht geeignet.
- Neuroleptika **2. Generation (Olanzapin)** bei:
 - erhebliche Gewichtsängste
 - Essen eingeschränktem Denken, Gedankenkreisen
 - nicht zu beherrschender Hyperaktivität
- **Benzodiazepine** – für kurze Zeit
- **Antidepressiva** (SSRI) zur Behandlung der Depression, Zwänge
- Lithiumgabe zur Therapie der AN kann nicht empfohlen werden

Pharmakotherapie AN II

Experimentell

- Zinc – wahrscheinlich keine Eindeutige Wirkung
- Oxytocin – wahrscheinlich keine Eindeutige Wirkung
- Ketamin - Anästhetika – Wirkung unklar

- **Psychedelika – Psilocybine**
- **Präbiotika und Probiotica**
- **Metreleptin**

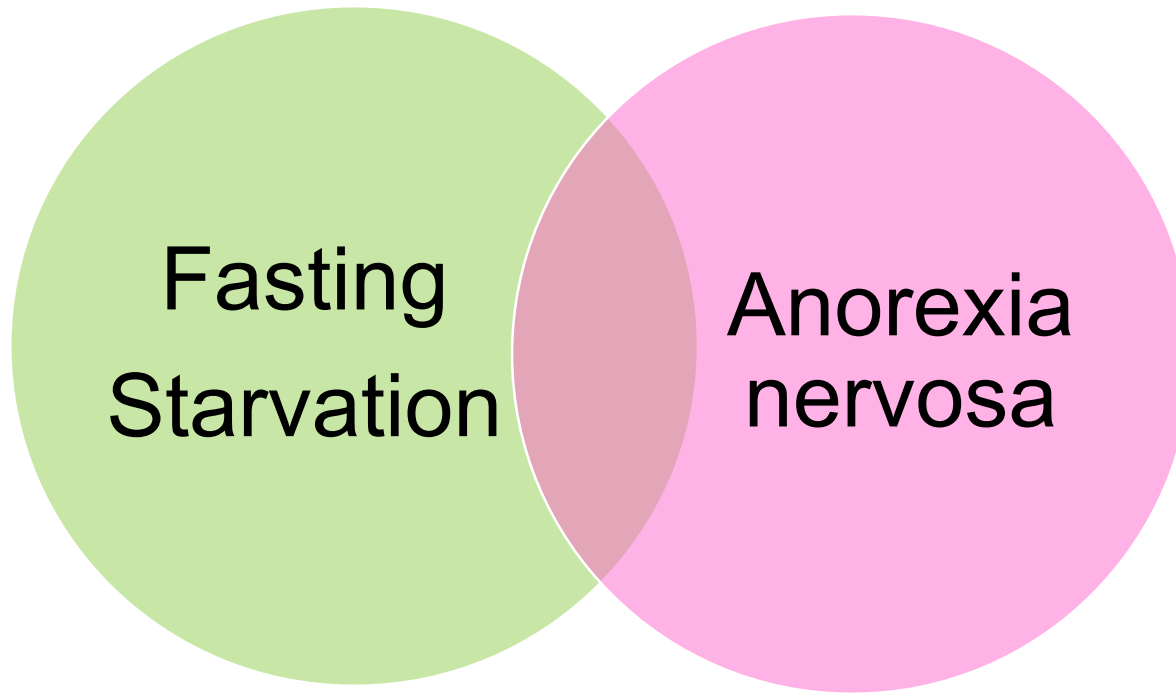


S3 Leitlinien 2020

Metreleptin bei Anorexia nervosa

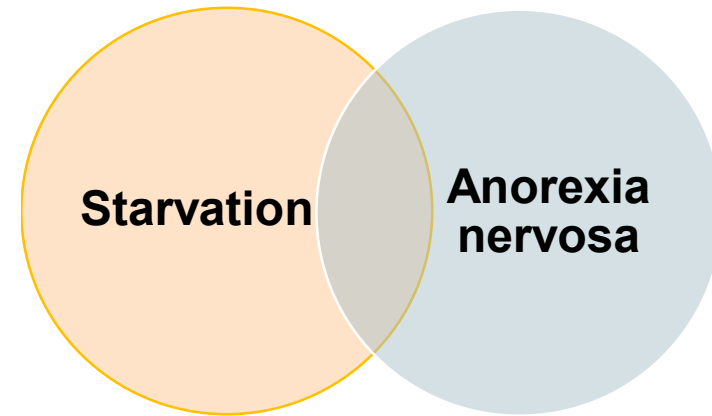
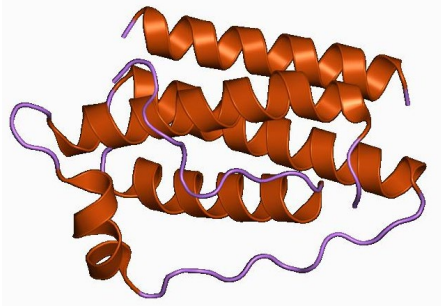
Overlap between anorexia nervosa and starvation

part of the symptoms of AN are given by the adaptation of the body to the state of starvation



Leptin ist ein Hormon, das hauptsächlich von Fettzellen hergestellt wird.

Leptin ist auch am Belohnungssystem für Nahrung beteiligt.



Der **Leptinspiegel im Blut** ist mit dem **prozentualen Körperfettanteil** verbunden, so dass der Leptinspiegel bei schwerer AN sehr niedrig ist.

Metreleptin ist ein rekombinantes humanes Leptin-Analogon (**synthetische Leptin**).

Dieses Medikament (Myalepta®) ist zur Behandlung einer seltenen Krankheit zugelassen: der Lipodystrophie.

Im Allgemeinen wird Metreleptin gut vertragen.

Schwerkranke AN-Patienten können nicht still bleiben

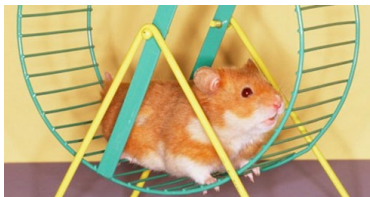
Hyperaktivität

- stellt eine erhebliche Herausforderung in der Therapie dar, erhöht den Kalorienbedarf und verzögert die Gewichtsverbesserung
- ist pharmakologisch schwer zu behandeln; z. B. sind die Wirkungen von Neuroleptika und Benzodiazepinen gering



Ähnlichkeit mit Nahrungseinschränkung bei Nagetieren:

- Nahrungseinschränkung bei Nagetieren führt zu Gewichtsverlust und erhöht die motorische Hyperaktivität (evolutionäre Interpretation: Bewegung zur „Nahrungssuche“, ähnlich wie in Zeiten der Hungersnot)
- Die Anwendung von Leptin reduziert die motorische Hyperaktivität bei Ratten in Stavationszustand



Exner et al., 2000, Hebebrand et al., 2019

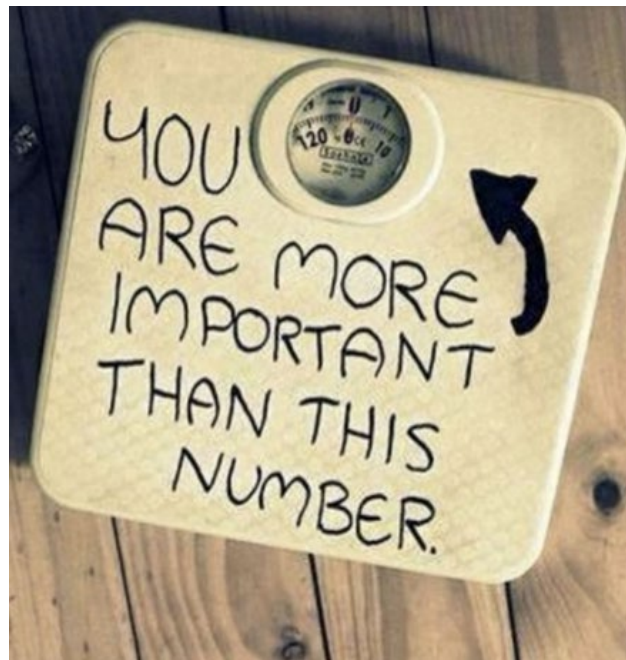
Take home message

Anorexia nervosa (AN)



- **Behandlung möglichst schnell** einschalten
- **AN ist** nach neusten Erkenntnissen eine **metabo-psychiatrische Erkrankung**
- Untergewicht, Fixierung auf **Ernährungs-** und **Sportthemen** sowie diffuse Verdauungsprobleme v.a. bei jungen Frauen an AN denken
- **Interdisziplinäres** Monitoring wichtig: **Gewichtverlauf**, Labor, EKG, etc.
- Bei Verdachtsdiagnose Magersucht Patient*in und Angehörige über die Erkrankung und seine Folgen informieren
- Magersucht kann zur **Invalidität** und/oder **Tod** führen
- **Vertrauensverhältnis** sorgfältig pflegen
- Heute noch keine spezifische pharmakologische Therapie für AN
- [051-0261_S3_Esstoeerung-Diagnostik-Therapie_2020-03.pdf \(awmf.org\)](#)

Danke für Ihre Aufmerksamkeit





**Hybrid-
veranstaltung**

**Klinik für Konsiliarpsychiatrie und Psychosomatik
und Schweizerische Gesellschaft für Essstörungen**

10. Internationales Symposium Ess- und Gewichtsstörungen

Freitag, 10. November 2023, 14.00 – 17.30 Uhr

Samstag, 11. November 2023, 9.15 – 16.30 Uhr

Grosser Hörsaal NORD1, Universitätsspital Zürich

