

## Bölüm 3

# ANOREKSİYA NERVOZA VE MİKROBİYOTA İLİŞKİSİ

Yasemin AKGÜL BALABAN<sup>1</sup>  
Mehmet KALAYCI<sup>2</sup>

Anoreksiya nervoza (AN); düşük vücut ağırlığı, vücut imgesi bozukluğu ve kilo alma korkusu ile karakterize psikiyatrik bir hastalıktır. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayısal El Kitabına göre (DSM-5) AN için üç tanı kriteri vardır. <sup>(1,2)</sup>

1. Önemli derecede düşük vücut ağırlığına yol açan enerji alınımının kısıtlanması (yaşlarına, cinsiyetlerine ve sağlık durumlarına göre)
2. Düşük kiloya rağmen kilo alınımını önlemek için kalıcı davranışlar veya kilo alma veya yağlanma korkusu
3. Kendiliğinden algılanan ağırlık ve şekil bozuklukları veya düşük ağırlığın ciddiyetinin tanınmaması

Bu hastalık esas olarak ergenlik çağındaki kızlarda ve genç kadınlarda görülmektedir. Anoreksiya nervoza prevalansının kadınlarda %1.4 ve erkeklerde %0.2 olduğu tahmin edilmekte olup, psikiyatrik hastalıklar içinde en yüksek mortalite hızına sahiptir. <sup>(3)</sup>

Anoreksiya nervoza, etyolojisine genetik faktörler katkıda bulunsa da biyolojik, psikolojik ve sosyo-kültürel faktörlere bağlı çok yönlü bir hastalık olarak kabul edilir. <sup>(4)</sup> Ne yazık ki bu hastalığın etyolojisi ve patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır ve AN' nin nedensel faktörlerini hedef alan tedaviler hala eksiktir. <sup>(5)</sup>

Anoreksiya nervoza tedavisi, şu anda güncel psikolojik yaklaşımlara ve yeniden beslenme yaklaşımlarına dayanmaktadır. Kilo restorasyonu iyileşme süreci için kritik öneme sahiptir. Kilo alımı, osteoporoz, infertilite veya depresyon gibi somatik ve psikolojik sekellerin önlenmesi için gereklidir. <sup>(6)</sup> Yeniden beslenmenin de maalesef rahatsız edici ve hasta için üzücü olduğu ve sağlıklı bir vücut yağ kompozisyonunu geri getiremediği bildirilmektedir (*Refeeding sendromu*: yeniden beslenme sendromu; uzun süre açlıktan sonra tekrar beslenmeye geçişle birlikte görülen bir dizi metabolik ve biyokimyasal değişikliklerin görülmesi durumudur). <sup>(3)</sup> Anorektik hastaların 10 yıllık tıbbi bakımdan sonra bile %40' ında hala

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Çorum Mecitözü Devlet Hastanesi, Dahiliye Kliniği,  
yabalaban@gmail.com

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı,  
dr\_mehmetkalayci@msn.com

Anorektik hastalar ve sağlıklı bireyler arasındaki bakteri metabolitlerinin seviyelerinin karşılaştırılması, AN' li bireylerin anormal yeme davranışında rol oynayan yeni olası bakteri türevli moleküllerin belirlenmesine yardımcı olacaktır.

## SONUÇ

Moleküler biyolojik tekniklerdeki son gelişmeler insan mikrobiyomunun detaylı analizini sağlamıştır. Mikrobiyotanın sağlıktaki ve hastalıktaki önemli rolü genel olarak kabul edilmiştir. Çeşitli fizyolojik fonksiyonlarda mikrobiyota rolü ve psikiyatrik bozukluklar da dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların patogeneğinde disbiyozisin rolü üzerine kapsamlı çalışmalar yapılmaktadır. Anorektik hastaların disbiyotik intestinal mikrobiyotaya sahip olduğunu tespit eden birkaç çalışma olsa da, disbiyozisin olası sonuçları varsayımsal olmaya devam etmektedir. Mikrobiyota alanında en büyük zorluk, gözlemsel çalışmalardan mekanik çalışmalara nasıl geçileceğidir. Bağırsak mikrobiyotasının yeniden şekillenmesinin başlangıcı veya anoreksiya seyrini nasıl etkileyebileceğini belirlemek için şimdi çok çaba gerekmektedir. Anoreksiya nervoza' nın hayvan modelleri bu soruların üstesinden gelmek için oldukça önemli olacaktır. <sup>(46)</sup>

Anorektik hastalardan farelere mikrobiyota nakli ve bağırsak fizyolojisi değişikliklerinin ölçülmesi, aşılınmış mikrobiyota kompozisyonuna özgü metabolik ve davranışsal değişiklikler, AN' de zararlı veya yararlı etkisi olan enterik mikroorganizmaların tanımlanmasında çok yardımcı olacaktır. Bu bakteriler özellikle, AN ile ilişkili fonksiyonel gastrointestinal rahatsızlıkları ve anksiyete veya depresyon rahatsızlıklarını azaltmayı hedefleyebilir. Anorektik hastalarda fekal mikrobiyota transferinin klinik etkinliği hakkındaki son verilerin yayınlanması, bu hastalıkta bağırsak mikrobiyota hedeflemesinin terapötik potansiyelini doğrulamıştır. <sup>(47)</sup> Bu çalışmalar; farmakolojik beslenme, mikrobiyota modülasyonu veya mikrobiyotadan türetilmiş ilaçların kullanımı da dahil olmak üzere yenilikçi tedavilerin geliştirilmesinin önünü açacak, bu sık ve son derece morbid hastalıkla mücadele etmek için yeniden beslenme ve psikolojik stratejilerin bir tamamlayıcısı olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Call C, Walsh BT, Attia E. From DSM-IV to DSM-5: changes to eating disorder diagnoses. *Curr Opin Psychiatr.* 2013; 26: 532-536.
2. Igudesman D, Sweeney M, Carroll I, et al. Gut-Brain Interactions: Implications for a Role of the Gut Microbiota in the Treatment and Prognosis of Anorexia Nervosa. *Gastroenterol Clin North Am.* 2019; 48(3): 343-356.
3. Galmiche M, Dechelotte P, Lambert G, et al. Prevalence of eating disorders over the 2000-2018 period: a systematic literature review. *Am J Clin Nutr.* 2019; 109(5): 1402-1413

4. Breton J, Déchelotte P, Ribet D. Intestinal microbiota and Anorexia Nervosa. *Clinical Nutrition Experimental*. 2019; 28: 11-21.
5. Gorwood P, Blanchet-Collet C, Chartrel N, et al. New insights in anorexia nervosa. *Front Neurosci*. 2016; 10: 256.
6. Mendez-Figueroa V, Biscaia JM, Mohedano RB, et al. Can Gut Microbiota and Lifestyle Help Us in the Handling of Anorexia Nervosa Patients? *Microorganisms*. 2019; 7(2): 58.
7. Rigaud D, Pennacchio H, Bizeul C, et al. Outcome in AN adult patients: a 13-year follow-up in 484 patients. *Diabetes Metab*. 2011; 37(4): 305-11.
8. Torres-Fuentes C, Schellekens H, Dinan TG, et al. The microbiota-gut-brain axis in obesity. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017; 2(10): 747-56.
9. Fetissov SO. Role of the gut microbiota in host appetite control: bacterial growth to animal feeding behaviour. *Nat Rev Endocrinol*. 2017; 13(1): 11-25.
10. Ilhan N. Gut microbiota and metabolism. *Int J Med Biochem*. 2018; 1(3): 115-128.
11. Backhed F, Roswall J, Peng Y, et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe*. 2015; 17: 690-703.
12. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 2010; 464(7285): 59-65.
13. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLoS Biol* 2016; 14(8): e1002533.
14. Libertucci J, Young VB. The role of the microbiota in infectious diseases. *Nat Microbiol*. 2019; 4(1): 35-45.
15. Dore J, Blottiere H. The influence of diet on the gut microbiota and its consequences for health. *Curr Opin Biotechnol* 2015; 32: 195-9.
16. Graf D, Di Cagno R, Fak F, et al. Contribution of diet to the composition of the human gut microbiota. *Microb Ecol Health Dis*. 2015; 26: 26164.
17. Zmora N, Suez J, Elinav E. You are what you eat: diet, health and the gut microbiota. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018; 16(1): 35-56.
18. Armougom F, Henry M, Vialettes B, et al. Monitoring bacterial community of human gut microbiota reveals an increase in Lactobacillus in obese patients and Methanogens in anorexic patients. *PLoS One*. 2009; 4(9): e7125.
19. Ghoshal U, Shukla R, Srivastava D, et al. Irritable bowel syndrome, particularly the constipation-predominant form, involves an increase in Methanobrevibacter smithii, which is associated with higher methane production. *Gut Liver*. 2016; 10(6): 932-8.
20. Gottlieb K, Wacher V, Sliman J, et al. Review article: inhibition of methanogenic archaea by statins as a targeted management strategy for constipation and related disorders. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016; 43(2): 197-212.
21. Million M, Angelakis E, Maraninchi M, et al. Correlation between body mass index and gut concentrations of Lactobacillus reuteri, Bifidobacterium animalis, Methanobrevibacter smithii and Escherichia coli. *Int J Obes (Lond)*. 2013; 37(11): 1460-6.
22. Pfliegerer A, Lagier JC, Armougom F, et al. Culturomics identified 11 new bacterial species from a single anorexia nervosa stool sample. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013; 32(11): 1471-81.
23. Mack I, Cuntz U, Gramer C, et al. Weight gain in anorexia nervosa does not ameliorate the faecal microbiota, branched chain fatty acid profiles, and gastrointestinal complaints. *Sci Rep*. 2016; 6: 26752.
24. Borgo F, Riva A, Benetti A, et al. Microbiota in anorexia nervosa: the triangle between bacterial species, metabolites and psychological tests. *PLoS One*. 2017; 12(6): e0179739.

25. Kleiman SC, Glennly EM, Bulik-Sullivan EC, et al. Daily changes in composition and diversity of the intestinal microbiota in patients with anorexia nervosa: a series of three cases. *Eur Eat Disord Rev.* 2017; 25(5): 423-7.
26. Morkl S, Lackner S, Muller W, et al. Gut microbiota and body composition in anorexia nervosa inpatients in comparison to athletes, overweight, obese, and normal weight controls. *Int J Eat Disord.* 2017; 50(12): 1421-31.
27. Hanachi M, Manichanh C, Schoenenberger A, et al. Altered host-gut microbes symbiosis in severely malnourished anorexia nervosa (AN) patients undergoing enteral nutrition: an explicative factor of functional intestinal disorders? *Clin Nutr.* 2018; pii: S0261-5614(18)32474-9.
28. Gouba N, Raoult D, Drancourt M. Gut microeukaryotes during anorexia nervosa: a case report. *BMC Res Notes.* 2014; 7: 33.
29. Schwensen HF, Kan C, Treasure J, et al. A systematic review of studies on the faecal microbiota in anorexia nervosa: future research may need to include microbiota from the small intestine. *Eat Weight Disord.* 2018; 23(4): 399-418.
30. Ruusunen A, Rocks T, Jacka F, et al. The gut microbiome in anorexia nervosa: relevance for nutritional rehabilitation. *Psychopharmacology (Berl).* 2019; 236(5): 1545-58.
31. Queipo-Ortuno MI, Seoane LM, Murri M, et al. Gut microbiota composition in male rat models under different nutritional status and physical activity and its association with serum leptin and ghrelin levels. *PLoS One.* 2013; 8(5): e65465.
32. Sato Y, Fukudo S. Gastrointestinal symptoms and disorders in patients with eating disorders. *Clin J Gastroenterol.* 2015; 8(5): 255-63.
33. Hetterich L, Mack I, Giel KE, et al. An update on gastrointestinal disturbances in eating disorders. *Mol Cell Endocrinol.* 2018; pii: S0303-7207(18)30311-3.
34. Cao H, Liu X, An Y, et al. Dysbiosis contributes to chronic constipation development via regulation of serotonin transporter in the intestine. *Sci Rep.* 2017; 7(1): 10322.
35. Tap J, Derrien M, Tornblom H, et al. Identification of an intestinal microbiota signature associated with severity of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2017; 152(1): 111-123.
36. De Palma G, Lynch MD, Lu J, et al. Transplantation of fecal microbiota from patients with irritable bowel syndrome alters gut function and behavior in recipient mice. *Sci Transl Med.* 2017; 9(379).
37. Shin A, Preidis GA, Shulman R, et al. The gut microbiome in adult and pediatric functional gastrointestinal disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019; 17(2): 256-74.
38. Jesus P, Ouelaa W, Francois M, et al. Alteration of intestinal barrier function during activity-based anorexia in mice. *Clin Nutr.* 2014; 33(6): 1046-53.
39. Belmonte L, Achamrah N, Nobis S, et al. A role for intestinal TLR4-driven inflammatory response during activity-based anorexia. *Sci Rep.* 2016; 6: 35813.
40. Kaye WH, Fudge JL, Paulus M. New insights into symptoms and neurocircuit function of anorexia nervosa. *Nat Rev Neurosci.* 2009; 10(8): 573-84.
41. Alcock J, Maley CC, Aktipis CA. Is eating behavior manipulated by the gastrointestinal microbiota? Evolutionary pressures and potential mechanisms. *Bioessays.* 2014; 36(10): 940-9.
42. Chambers ES, Morrison DJ, Frost G. Control of appetite and energy intake by SCFA: what are the potential underlying mechanisms? *Proc Nutr Soc.* 2015; 74(3): 328-36.
43. Clarke G, Stilling RM, Kennedy PJ, et al. Minireview: gut microbiota: the neglected endocrine organ. *Mol Endocrinol.* 2014; 28(8): 1221-38.
44. Tennaoune N, Chan P, Breton J, et al. Bacterial ClpB heat-shock protein, an antigenmimetic of the anorexigenic peptide alpha-MSH, at the origin of eating disorders. *Transl Psychiatry.* 2014; 4: e458.

## Güncel Genel Dâhiliye Çalışmaları

45. Breton J, Legrand R, Akkermann K, et al. Elevated plasma concentrations of bacterial ClpB protein in patients with eating disorders. *Int J Eat Disord.* 2016; 49(8): 805-8.
46. Mequinion M, Chauveau C, Viltart O. The use of animal models to decipher physiological and neurobiological alterations of anorexia nervosa patients. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2015; 6: 68.
47. de Clercq NC, Frissen MN, Davids M, et al. Weight gain after fecal microbiota transplantation in a patient with recurrent underweight following clinical recovery from anorexia nervosa. *Psychother Psychosom.* 2019; 88(1): 58-60.