

Diplomarbeit

Der Zusammenhang zwischen Persönlichkeitsstruktur, Ernährungsverhalten und Darmmikrobiom bei psychiatrischen Erkrankungen

eingereicht von

Teresa Hellinger

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin

unter der Anleitung von

Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr.med. Dr.scient.med. Susanne Bengesser Bakk.rer.nat.

Univ. FÄ Priv.-Doz. Dr. med. univ. Jolana Wagner-Skacel

Graz am 13.02.23

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 13.02.2023

Teresa Hellinger eh

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen Personen herzlich bedanken, die mich bei der Verfassung dieser Diplomarbeit unterstützt haben.

Zuerst möchte ich meinen Betreuerinnen Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr.med. Dr.scient.med. Susanne Bengesser, Bakk.rer.nat. und Univ. FÄ Priv.-Doz. Dr. med. univ. Jolana Wagner-Skacel danken. Einerseits bedanke ich mich für die stets äußerst unkomplizierte und freundliche Kommunikation, andererseits natürlich für eure fachspezifischen Ratschläge, die mir eine große Unterstützung waren.

Ebenso möchte ich mich bei Frau Mag.rer.nat. Dr.scient.med. Karoline Pahsini bedanken, die mir bei der Auswertung der Daten eine großartige Hilfe war.

Ein großer Dank gilt meiner Familie, die mich nicht nur während der Verfassung dieser Arbeit, sondern während meines ganzen Studiums mit viel Vertrauen in und Glauben an mich begleitet und motiviert hat.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei all meinen Freunden und Freundinnen bedanken, die mir immer ein offenes Ohr und Ratschläge bieten und mich so durch viele Herausforderungen begleiten.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	II
Abkürzungsverzeichnis	VI
Abbildungsverzeichnis	VII
Tabellenverzeichnis	VIII
Zusammenfassung	X
Abstract	XII
1 Einleitung	1
1.1 Persönlichkeit und Persönlichkeitsentwicklung	1
1.1.1 Freuds Instanzenmodell und die Triebtheorie	2
1.1.2 Bindungstheorie nach Bowlby und Ainsworth	3
1.1.3 Die Objektbeziehungstheorie	6
1.1.4 Das Mentalisierungskonzept nach Fonagy	7
1.2 Persönlichkeitsstruktur & Strukturdiagnostik	9
1.2.1 Der Strukturbegriff	9
1.2.2 Strukturpathologien und ihre Entstehung	10
1.2.3 Strukturdiagnostik	11
1.3 Die Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik – OPD	12
1.3.1 Die Struktur-Achse der OPD	13
1.4 Einflüsse der Persönlichkeitsstruktur auf das Ernährungsverhalten	15
1.4.1 Persönlichkeitsstruktur bei Essstörungen	15
1.5 Die Darm-Hirn-Achse	17
1.5.1 Das Darmmikrobiom	17
1.5.2 Die Wege der Darm-Hirn-Achse	19
1.5.3 Der Einfluss der Ernährung auf das Darmmikrobiom	24
1.5.4 Das Darmmikrobiom bei psychiatrischen Erkrankungen	26
1.6 Fragestellungen & Hypothesen	27
2 Material und Methoden	29
2.1 Die MOMIC-Studie – Forschungsziele	29
2.2 Studienteilnehmer*innen	29
2.3 Ablauf der Studie	31

2.4	Erfassung der Persönlichkeitsstruktur – der OPD-Strukturfragebogen	32
2.5	Erfassung des Ernährungsverhaltens – der Mediterranean Diet Score	33
2.6	Mikrobiomanalyse	35
2.6.1	DNA-Isolierung.....	35
2.6.2	DNA-Amplifikation.....	36
2.6.3	DNA-Sequenzierung	37
2.6.4	Bioinformatik	37
2.7	Statistische Auswertung	38
3	Ergebnisse.....	40
3.1	Demografische und anthropometrische Gruppenbeschreibung	40
3.1.1	Geschlecht	40
3.1.2	Alter	40
3.1.3	Body-Mass-Index	41
3.1.4	Medikamenteneinnahme	41
3.2	Klinische Gruppenbeschreibung.....	42
3.2.1	Persönlichkeitsstruktur.....	42
3.2.2	Ernährungsverhalten	45
3.2.3	Alpha Diversity.....	47
3.3	Gruppenvergleiche	47
3.3.1	Persönlichkeitsstruktur.....	47
3.3.2	Ernährungsverhalten	49
3.3.3	Alpha Diversity.....	50
3.4	Korrelationen.....	51
3.4.1	Korrelation zwischen Persönlichkeitsstruktur und Ernährungsverhalten... 51	
3.4.2	Korrelationen zwischen Ernährungsverhalten & Darmmikrobiom..... 52	
3.4.3	Korrelationen zwischen Persönlichkeitsstruktur und Darmmikrobiom..... 52	
4	Diskussion	54
4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	54
4.1.1	Gruppenvergleiche	54
4.1.2	Korrelationen.....	55
4.2	Interpretation der Ergebnisse	56
4.2.1	Fragestellung 1: Gibt es Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen hinsichtlich der Persönlichkeitsstruktur, des Ernährungsverhaltens und des Darmmikrobioms?	56

4.2.2	Fragestellung 2: Wie hängt die Persönlichkeitsstruktur einer Person mit ihrem Ernährungsverhalten zusammen?	60
4.2.3	Fragestellung 3: Wie hängt das Ernährungsverhalten einer Person mit der Zusammensetzung des Darmmikrobioms zusammen?	62
4.2.4	Fragestellung 4: Wie hängt die Persönlichkeitsstruktur einer Person mit der Zusammensetzung ihres Darmmikrobioms zusammen?	63
4.3	Limitationen.....	64
4.4	Schlussfolgerung.....	64
5	Literaturverzeichnis	67

Abkürzungsverzeichnis

BAU	Subskala Bindung an äußere Objekte
BHS	Blut-Hirn-Schranke
BIN	Subskala Bindung an innere Objekte
BMI	Body Mass Index
BP	Gruppe Bipolare Störung
bzw.	beziehungsweise
df	Freiheitsgrade
DP	Gruppe Depression
EKA	Subskala Emotionale Kommunikation nach außen
EKI	Subskala Emotionale Kommunikation nach innen
et al.	und andere
F	F-Wert
IQR	Interquartilsabstand
KG	Kontrollgruppe
MD	Median
MDS	Mediterranean Diet Score
MN	Mittelwert
N/n	Anzahl der Teilnehmer*innen
OBW	Subskala Objektwahrnehmung
OPD	Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik
OPD-SF	Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik – Struktur-Fragebogen
OPDSF_GES	Gesamtskalenwert des OPD-Strukturfragebogens
p	p-Wert
r	Korrelationskoeffizient
SCFA	short chain fatty acid
SD	Standardabweichung
SEW	Subskala Selbstwahrnehmung
STO	Subskala Regulierung des Objektbezugs
STS	Subskala Selbstregulierung
u.a.	unter anderem

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Geschlechterverteilung in den verschiedenen Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Bipolare Störung, Psychose)	30
Abbildung 2: Gruppenaufteilung der Patient*innengruppe	31
Abbildung 3: Boxplot zum BMI in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Bipolare Störung, Psychose)	46

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Geschlechteraufteilung in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)	40
Tabelle 2: Beschreibung des Alters in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)	40
Tabelle 3: Beschreibung der BMI-Werte in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)	41
Tabelle 4: Übersicht über die Medikamenteneinnahme in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)	42
Tabelle 5: Ergebnisse der OPD-SF-Subskala SEW in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)	42
Tabelle 6: Ergebnisse der OPD-SF-Subskala OBW in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)	43
Tabelle 7: Ergebnisse der OPD-SF-Subskala STS in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)	43
Tabelle 8: Ergebnisse der OPD-SF-Subskala STO in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)	43
Tabelle 9: Ergebnisse der OPD-SF-Subskala EKI in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)	44
Tabelle 10: Ergebnisse der OPD-SF-Subskala EKA in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)	44
Tabelle 11: Ergebnisse der OPD-SF-Subskala BIN in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)	44
Tabelle 12: Ergebnisse der OPD-SF-Subskala BAU in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)	45
Tabelle 13: Ergebnisse des OPDSF_GES in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)	45

Tabelle 14: Ergebnisse des MDS-Summscores in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)	46
Tabelle 15: Ergebnisse des Shannon-Index in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)	47
Tabelle 16: Vergleich der OPD-Subskalen-Werte in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Bipolare Störung, Psychose) anhand der Median-Werte	48
Tabelle 17: Vergleich der OPD-Subskalen-Werte in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Bipolare Störung, Psychose) anhand der Mittelwerte	48
Tabelle 18: Vergleiche der BMI-Werte der untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Bipolare Störung, Psychose) anhand der Median-Werte	49
Tabelle 19: Vergleich der MDS-Werte der untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Bipolare Störung, Psychose) anhand der Mittelwerte	50
Tabelle 20: Vergleich der Shannon-Index-Werte der untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Bipolare Störung, Psychose)	50
Tabelle 21: Signifikante Korrelationen zwischen OPD-Subskalen und BMI	51
Tabelle 22: Signifikante Korrelation zwischen MDS und OPD-SF	51
Tabelle 23: Korrelation zwischen MDS und Shannon-Index	52
Tabelle 24: Signifikante Korrelationen zwischen OPD-SF-Subskalen und Shannon-Index .	52

Zusammenfassung

Einleitung: Mit der Erforschung der Darm-Hirn-Achse rückten die Ernährung und die Zusammensetzung des Darmmikrobioms immer mehr ins Zentrum der Erforschung von psychiatrischen Erkrankungen. Da davon auszugehen ist, dass Patient*innen mit einer diagnostizierten psychiatrischen Erkrankung im Vergleich zu gesunden Personen Veränderungen in ihrer Persönlichkeitsstruktur aufweisen, ist auch diese Komponente diesbezüglich von Bedeutung.

Ziel dieser Diplomarbeit ist die Darstellung der Zusammenhänge zwischen der Persönlichkeitsstruktur, dem Ernährungsverhalten und der Zusammensetzung des Darmmikrobioms bei psychiatrischen Erkrankungen.

Methodik: Im Rahmen der MOMIC-Studie wurden an den Abteilungen für Psychiatrie und psychotherapeutische Medizin des LKH Graz und des LKH Graz II 63 Patient*innen mit einer psychiatrischen Diagnose und 40 gesunde Kontrollen rekrutiert. Die Patient*innengruppe wurde in drei Untergruppen eingeteilt: Depression (n= 31), Bipolare Störung (n= 13) und Psychose (n= 19). Um die Persönlichkeitsstruktur der Proband*innen zu ermitteln, wurde der OPD-SF verwendet. Das Ernährungsverhalten wurde mittels Mediterranean Diet Score (MDS) festgestellt. Die Mikrobiomanalyse erfolgte durch 16S-rRNA-Sequenzierung. Die Alpha-Diversität des Darmmikrobioms wurde mit Hilfe des Shannon-Index bestimmt. Zum Vergleich der Gruppen wurden Varianzanalysen durchgeführt. Um die Zusammenhänge zwischen den einzelnen Komponenten festzustellen, wurden Korrelationen berechnet.

Resultate: Beim Vergleich der Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Bipolare Störung, Psychose) konnten bezüglich der Persönlichkeitsstruktur und dem Ernährungsverhalten, gemessen an MDS und BMI, jeweils signifikante Gruppenunterschiede nachgewiesen werden. Die Ergebnisse der Alpha-Diversität zeigten keine signifikanten Gruppenunterschiede. Es zeigte sich eine signifikante positive Korrelation zwischen dem Niveau der Persönlichkeitsstruktur und den Ergebnissen des MDS-Summscores ($p < .05$) und eine signifikante negative Korrelation zwischen dem Niveau der Persönlichkeitsstruktur und den BMI-Werten ($p < .05$). Zwischen den MDS-Summscore-Werten und dem Shannon-Index konnten keine signifikanten Korrelationen nachgewiesen werden ($p > .05$). Die Korrelationsanalyse zwischen dem Niveau der Persönlichkeitsstruktur

und der Alpha-Diversität des Darmmikrobioms ergab einen signifikanten positiven Zusammenhang ($p < .05$).

Schlussfolgerung: In Zusammenschau der Ergebnisse dieser Arbeit mit denen von bereits bestehender Literatur kann der Zusammenhang zwischen der Persönlichkeitsstruktur, dem Ernährungsverhalten und der Zusammensetzung des Darmmikrobioms bestätigt werden. Durch die nachgewiesene Verknüpfung zwischen der Persönlichkeitsstruktur und dem Ernährungsverhalten bzw. dem BMI ergeben sich therapierelevante Rückschlüsse. Eine die Persönlichkeitsstruktur beeinflussende Psychotherapie könnte das Ernährungsverhalten und den BMI von Patient*innen positiv beeinflussen, was sich wiederum positiv auf die Behandlung der psychiatrischen Erkrankung auswirkt. Auch durch die Integration von Ernährungsberatung und sportliche Aktivität in die Therapie könnten Betroffene durch eine Verringerung des BMI profitieren. Um noch präzisere und diagnose-spezifische Aussagen über diese Zusammenhänge treffen zu können, bedarf es umfangreichere Studien.

Abstract

Introduction: Since the exploration of the gut-brain-axis, nutrition and the composition of the gut microbiome have become a focus of research in the field of psychiatric disorders. As it can be assumed, that patients with a diagnosed psychiatric illness show impairments in personality functioning compared to healthy persons, this component is also important in this matter. The aim of this thesis is to present the correlations between personality functioning, nutritional behavior and the composition of the gut microbiome in psychiatric disorders.

Methods: 63 patients with a psychiatric diagnosis and 40 healthy controls were recruited within the MOMIC-study at the departments of psychiatry and psychotherapeutic medicine of the LKH Graz and the LKH Graz II. The patient group was divided into three subgroups: depression (n=31), bipolar disorder (n=13) and psychosis (n=19). The OPD-SF was used to determine personality functioning. Dietary behavior was detected using the Mediterranean Diet Score (MDS). Microbiome analysis was performed by 16S-rRNA-sequencing. Alpha-Diversity of the gut microbiome was estimated using the Shannon-Index. To compare the groups, analyses of variance were performed. Correlations were calculated to determine the mentioned components.

Results: Comparing the groups (healthy controls, depression, bipolar disorder, psychosis), significant group differences were demonstrated regarding personality functioning and dietary behavior, measured by MDS and BMI. The results of alpha diversity showed no significant group differences. There was a significant positive correlation between the level of personality functioning and the MDS-results ($p < .05$), and a significant negative correlation between the level of personality functioning and the BMI ($p < .05$). No significant correlations were demonstrated between the MDS-results and the Shannon index ($p > .05$). The correlation analysis between the level of personality functioning and alpha diversity showed a significant positive correlation ($p < .05$).

Conclusion: Summing up the results of this study and connecting it to existing literature, the correlation between personality functioning, dietary behavior and the composition of the gut microbiome can be confirmed. The proven link between personality structure and nutritional behavior and the BMI entails therapy-relevant implications. Psychotherapy influencing personality structure could positively affect the nutritional behavior and BMI of

patients, which in turn has a positive effect on the treatment of the psychiatric disorder. By integrating nutritional counseling and physical activity into the therapy, patients could benefit from a reduction in BMI. In order to be able to make more precise and diagnosis-related statements about these relationships, more extensive studies are required.

1 Einleitung

Unterschiedliche Menschen erleben eine vermeintlich gleiche Situation anders. Jede Person nimmt unterschiedliche Aspekte der Situation stärker oder schwächer wahr, verarbeitet diese auf andere Art und Weise und reagiert demnach schlussendlich in seiner individuellen Form. Diese Individualität im Denken und Handeln macht uns als Einzelpersonen aus, unterscheidet uns von unseren Mitmenschen und beschreibt unsere Persönlichkeit (Stern et al., 2010).

Da unser Verhalten und die Entscheidungen, die wir treffen, unser tägliches Leben beeinflussen, und dieses Verhalten abhängig von unserer Persönlichkeit ist, kann man schlussfolgern, dass unsere Persönlichkeit unser Leben beeinflusst und bestimmt (Hörz-Sagstetter et al., 2021).

Weil sich diese Annahme auf alle unsere Verhaltensmuster übertragen lässt, dürfte auch unser Ernährungsverhalten von unseren Persönlichkeitseigenschaften abhängen (Mathers, 2008).

Mit der Erforschung der Darm-Hirn-Achse rückte das Thema Ernährung im Bereich von psychiatrischen Erkrankungen immer mehr in den Fokus (Mörkl et al., 2018). Da die Ernährung wesentlich an der Zusammensetzung des Darmmikrobioms beteiligt ist (Berding et al., 2021), und Personen mit psychiatrischen Erkrankungen Auffälligkeiten in ihrer Persönlichkeitsstruktur vorweisen (Arbeitskreis OPD, 2006), ist es Ziel dieser Arbeit den Zusammenhang dieser Komponenten darzustellen.

1.1 Persönlichkeit und Persönlichkeitsentwicklung

Neyer und Asendorpf beschreiben die Persönlichkeit als die Summe der Eigenschaften einer Person, die sich in der Individualität und Regelmäßigkeit von Verhalten und Erleben aber auch der körperlichen Erscheinung widerspiegelt. Es handelt sich dabei also nicht nur um eine bloße Aufzählung von Charaktereigenschaften, sondern weiterführend um das davon abhängige Auftreten und Verhalten (Neyer and Asendorpf, 2017).

Da die Persönlichkeit per se etwas sehr Individuelles und kaum Greifbares ist, ist eine Beschreibung derselben und ihrer Entstehung ein komplexes Unterfangen.

Im Folgenden werden wichtige Meilensteine der Persönlichkeitsforschung und der Strukturdiagnostik mit ihren zugehörigen Entwickler*innen erläutert.

1.1.1 Freuds Instanzenmodell und die Triebtheorie

Als Begründer der Psychoanalyse wird Sigmund Freud beim Thema der Beschreibung der Persönlichkeit bzw. der Struktur der Persönlichkeit eine enorm wichtige Rolle zugesprochen. Mit der Erforschung des Unbewussten schuf er die Grundidee für seine psychoanalytischen Theorien welche wie folgt lautet: Unbewusste Motive und Prozesse können die Ursache für bewusstes Erleben und Verhalten sein (Ermann, 2009).

Zu dieser Annahme kam er erstmals bei der Behandlung seiner Patient*innen, während der er den Ursprung von seelischen Störungen, hier insbesondere der Hysterie, in realen, verdrängten traumatischen Erfahrungen, z.B. ein sexueller Missbrauch, sah. In seinem bekannten Werk *Die Traumdeutung* aus dem Jahr 1899/1900 meint Freud: „*Das Unbewußte ist das eigentlich reale Psychische, ...*“ (Streeck-Fischer et al., 2018).

In ebendiesem Werk beschreibt Freud die erste Version seiner Theorie des Unbewussten: Er ging davon aus, dass der wichtigste Anteil psychischer Prozesse in einem Bereich der Seele vorstatten geht, der nicht bewusst wahrgenommen werden kann und nannte ihn dementsprechend das Unbewusste. Dem gegenüber stehen die Vorgänge, die wir bewusst wahrnehmen können. Zwischen dem Unbewussten und dem Bewussten nahm Freud einen Übergangsbereich an, welchen er als das Vorbewusste bezeichnete (Ermann, 2009).

Als Vorbewusstes meinte er grundsätzlich Erinnerbares, aber augenblicklich Vergessenes, also etwas, das dem Bewussten näher als dem Unbewussten ist (Doering and Hörz, 2012).

Dieses erste Modell der psychischen Strukturen mit den drei Begriffen des Unbewussten, des Bewussten und des Vorbewussten nannte Freud das Topografische Modell, da es sich sozusagen um eine örtliche Beschreibung der seelischen Vorgänge handelt. In den folgenden Jahren entwickelte sich aus diesem ersten Strukturmodell das bekannte Drei-Instanzen-Modell Freuds zweites Struktur-Modell der Psyche. Hierbei ging es nicht mehr um die örtliche Zuteilung psychischer Prozesse, viel mehr sprach Freud hier von einem Zusammenspiel der drei Instanzen, welche er das Es, das Ich und das Über-Ich nannte (Ermann, 2009).

Das Ich hat nach Freud Kontrolle über die dem Bewusstsein bekannten Prozesse und kommuniziert und koordiniert zwischen der realen Außenwelt und den inneren Abläufen.

Durch Verdrängung kann ein Teil des bewussten Ichs jedoch auch Teil der unbewussten Instanz werden, die Freud das Es nannte. Das Es beinhaltet eben genannte verdrängte Gedanken, Triebe und Leidenschaften. Die dritte Instanz, das Über-Ich, entwickelt sich aus dem Ich und enthält neben dem Ich-Ideal, einer subjektiven Normvariante des Ich, das Gewissen und moralische Vorstellungen und steht demnach oft in einem Konflikt mit dem Es. Die Aufgabe des Ichs besteht daher unter anderem in der Vermittlung dieser beiden oft konträren Instanzen. Damit rückte das Ich als regulierende Instanz in den Fokus der Aufmerksamkeit in der Psychoanalyse (Ermann, 2009, Doering and Hörz, 2012).

Hartmann et al beschrieben das Ich Jahre später als ein Organ, das für die fortwährende Herstellung eines Gleichgewichts zwischen den drei Instanzen untereinander verantwortlich ist und nannten dies das strukturelle Gleichgewicht (Doering and Hörz, 2012).

Eine weitere einflussreiche Theorie nach Freud ist die sogenannte Triebtheorie, nach welcher bestimmte Triebe die Motivation für menschliches Verhalten sind. Freud sprach zunächst von Sexual- und Selbsterhaltungstrieben als Ursache für menschliches Handeln. Jahre später überarbeitete er seine Theorie und nannte schlussendlich den Lebenstrieb Eros, welcher den Sexual- und Selbsterhaltungstrieb zusammenfasst, und den Todestrieb Thanatos als die ursächlichen Prozesse (Ermann, 2009, Streeck-Fischer et al., 2018).

1.1.2 Bindungstheorie nach Bowlby und Ainsworth

Eine weitere einflussreiche Theorie im Rahmen der Persönlichkeitsentwicklung wurde von dem englischen Psychoanalytiker John Bowlby entwickelt. Er spricht von einer besonderen Art der Beziehung, die sowohl für das Überleben als auch für die Entwicklung des jeweiligen Individuums ausschlaggebend ist, und nennt diese Art von Beziehung Bindung. Nach der Bindungstheorie wird eine Bindung primär von jungen Lebewesen eingegangen, um bei drohender Gefahr Schutz und Sicherheit zu erlangen. Diese Art von Beziehung entspringt nach Bowlby einer phylogenetischen Motivation und wird zu einer bestimmten, sozusagen auserwählten Bindungsperson, die von den anderen Personen unterschieden wird, eingegangen. Das Bindungsverhalten eines Individuums zeigt sich also im Suchen der Nähe zur vermeintlich kompetenteren Bindungsperson, was sich beim Menschen z.B. in Form

von Rufen, Weinen, Suchen, Folgen, Anklammern und Protestieren bei Trennung von der Bindungsperson zeigt (Adler et al., 2003).

Mary Ainsworth, einst Schülerin und später Forschungskollegin von Bowlby, befasste sich mit dem *Konzept der mütterlichen Feinfühligkeit*, wobei es um die Auswirkungen von mütterlichem Verhalten auf ihre Kinder im ersten Lebensjahr ging. Hierbei zeigte sich beispielsweise, dass sich eine rasche und feinfühligkeitsvolle Reaktion einer Mutter positiv auf die Kommunikationsfähigkeit und dadurch die soziale Kompetenz eines Säuglings auswirkte, da sich diese, anstatt des Schreiens als eher primitive Kommunikationsform, eine komplexere Art zu kommunizieren aneignen konnten (Grossmann and Grossmann, 2003). Diese Erfahrungen, die im Rahmen von Bindungsinteraktionen im Laufe der Entwicklung gemacht werden, werden vom Individuum verinnerlicht und als sogenannte *innere Arbeitsmodelle* gespeichert. Dabei handelt es sich um internalisierte Repräsentanzen von Erfahrungen, die sich im Verhalten, insbesondere im Bindungsverhalten, des Individuums widerspiegeln. Im Kindesalter zeigt sich dies im Verhalten zur Bezugsperson, später beeinflussen sie das Erleben und Auftreten in jeglichen emotional relevanten Beziehungen, der Beziehung zu sich selbst inbegriffen (Streeck-Fischer et al., 2018).

Einerseits gegensätzlich und andererseits ergänzend zum Bindungsverhalten positioniert sich das Explorationsverhalten. Die Erkundung der Umwelt als außerordentlich wichtiger Teil der Entwicklung des Kindes kann nämlich nicht gleichzeitig mit dem Bindungsverhalten, also dem Bedürfnis nach Schutz, erfolgen. Jedoch ist eine sichere Bindung und damit die Gewissheit auf Unterstützung und Schutz falls notwendig eine wichtige Voraussetzung für das Explorationsverhalten und fördert somit auch die Autonomie (Adler et al., 2003). Dies äußert sich zum Beispiel durch emotionales Feedback der Bindungsperson während des Explorierens in Form von Blickkontakt, Mimik und Gestik (Grossmann and Grossmann, 2003).

Wichtig sei hier zu erwähnen, dass sich das Konzept der Bindung deutlich von der Idee einer Abhängigkeit abgrenzt und sogar gegensätzliche Eigenschaften hervorbringt. So werden einer guten Bindung positive Gefühle zugeschrieben, während die Abhängigkeit von einer anderen Person durchwegs als negativ eingestuft wird. Außerdem hat eine Abhängigkeit nicht zwingend etwas mit Nähe zu tun und bringt keine biologische Funktion mit sich (Grossmann and Grossmann, 2003).

Mary Ainsworth beschrieb im Rahmen des von ihr entwickelten Experiments *Die Fremde Situation* vier unterschiedliche Bindungstypen. In der *Fremden Situation* wird die Interaktion von Kindern zwischen dem 12. und 18. Lebensmonat, mit ihren primären Bezugspersonen beobachtet, wobei hierbei das Verhalten des Kindes zur Mutter im Fokus liegt (Streeck-Fischer et al., 2018). Das Experiment findet in einem für Kind und Bezugsperson, im Folgenden als Mutter bezeichnet, fremden Raum statt, den kurz darauf zusätzlich eine fremde Person betritt. Die Mutter verlässt den Raum zwei Mal für je drei Minuten, wobei das Kind einmal mit der fremden Person, und einmal ganz allein gelassen wird. Das Verhalten des Kindes, sowohl in der fremden Umgebung mit der Mutter als auch beim Weggehen und beim Rückkehren der Mutter, gibt Aufschlüsse über den Bindungstypen des Kindes (Streeck-Fischer et al., 2018, Adler et al., 2003).

Die vier unterschiedlichen Bindungstypen lauten wie folgt:

- vermeidend-unsicher (A-Typ)
- sicher gebunden (B-Typ)
- ambivalent-unsicher (C-Typ)
- desorganisiertes Bindungsverhalten (D-Typ)

Ein sicher gebundenes Kind wechselt je nach Situation zwischen Explorations- und Bindungsverhalten. So erkundet es den fremden Raum, wenn die Mutter im Raum ist und bleibt in Kontakt mit dieser, aktiviert jedoch das Bindungsverhalten und stoppt die Exploration, wenn die Mutter den Raum verlässt. Bei Rückkehr der Mutter wird deren Nähe gesucht, wonach sich das Kind aber schnell entspannen kann und wieder mit dem Erkunden fortsetzen kann (Streeck-Fischer et al., 2018, Adler et al., 2003).

Kinder mit vermeidend-unsicherem Bindungsverhalten suchen während der Anwesenheit der Mutter wenig Kontakt zu dieser, weisen ein stark ausgeprägtes Explorationsverhalten auf, und das Weggehen und Zurückkehren der Mutter bewirkt kaum eine Reaktion (Streeck-Fischer et al., 2018).

Beim ambivalent-unsicheren Bindungstyp zeigt sich das Bindungsverhalten verstärkt, was sich in einer erschwerten Lösung von der Mutter und lautstarkem Protestieren während der Trennung ersichtlich macht. Bei der Rückkehr der Mutter zeigen diese Kinder ein widersprüchliches Verhalten, indem sie einerseits die Nähe suchen, andererseits aber Aggression gegenüber der Bindungsperson äußern (Streeck-Fischer et al., 2018).

Kinder mit einem desorganisierten Bindungsverhalten zeigen ebenfalls widersprüchliches Verhalten, da sie die Nähe zur Mutter sowohl suchen als auch meiden. Zusätzlich kommt es bei diesen Kindern zu sogenannten ungerichteten Reaktionen, was auf eine widersprüchliche Motivation des Kindes zurückgeführt wird. Diese äußern sich z.B. in plötzlichem Erstarren, im Kreis drehen oder auf den Boden werfen und weinen. Dieses Bindungsmuster kommt gehäuft bei Kindern mit traumatischen Erlebnissen wie sexuellem Missbrauch oder Vernachlässigung vor. Die Bindungsperson wird gleichermaßen als ängstigend wie Schutz gebend gesehen und präsentiert sich als unberechenbar (Streeck-Fischer et al., 2018).

1.1.3 Die Objektbeziehungstheorie

Die Objektbeziehungstheorie, erstmals von der Psychoanalytikerin Melanie Klein beschrieben, später u.a. von Otto F. Kernberg wieder aufgegriffen und weiterentwickelt, knüpft zwar an die Triebtheorie von Freud an, geht jedoch davon aus, dass die Triebe stets auf jemand Anderen, also ein Objekt, bezogen sind. Dadurch wird dem Anderen ein sehr einflussreicher und bedeutender Part in der psychischen Entwicklung des Subjekts zugeschrieben (Streeck-Fischer et al., 2018). Die Beziehungen zu den Objekten werden vom Individuum stetig verinnerlicht und als Elemente für die Bildung psychischer Struktur verwendet. Psychische Struktur setzt sich nach der Objektbeziehungstheorie aus mehreren Einheiten, den sogenannten Objektbeziehungsdyaaden, zusammen: Aus dem Selbst in Form von Selbstrepräsentanzen, aus dem Anderen in Form von Objektrepräsentanzen und aus dem sie verbindenden Affekt (Hörz and Doering, 2018).

Es wird davon ausgegangen, dass sich im Laufe der Kindheit multiple solcher Dyaden basierend auf sich wiederholenden Interaktionen bilden, wobei vor allem empathisches Verhalten des Objekts im Sinne von Wahrnehmen und angemessenem Reagieren das Ausbilden der strukturellen Funktionen fördert: (Hörz and Doering, 2018, Arbeitskreis OPD, 2006) *„Die von den wichtigen Objekten erfahrenen emotionalen Einstellungen und insbesondere die affektiv besetzten Interaktionen zwischen Kind und Bezugsperson färben nicht nur deren Bild und die Einstellung zu ihr, sondern auch das Bild des Selbst sowie den Selbstwert.“* (Arbeitskreis OPD, 2006).

Bei normaler Entwicklung kommt es im Laufe der ersten Lebensjahre zur Integration dieser positiven und negativen Selbst- und Objektrepräsentanzen. Dies führt zu der realistischen

Ansicht, dass Menschen sowohl gute als auch schlechte Eigenschaften besitzen, und in manchen Situationen befriedigend und in anderen wiederum enttäuschend auftreten können (Clarkin et al., 2008). Bei Kindern, die eine Borderline-Persönlichkeitsstörung entwickeln, bleibt dieser Prozess der Integration weitgehend aus und es kommt zu einer intrapsychischen Strukturpathologie, der sogenannten Spaltung, bei der es zur strikten „Trennung zwischen idealisierten und verfolgenden und nur schlechten Anteilen der hochaffektiv besetzten Erfahrungen“ kommt (Doering and Hörz, 2012, Clarkin et al., 2008).

1.1.4 Das Mentalisierungskonzept nach Fonagy

Mit seiner Theorie des Mentalisierungskonzeptes schaffte Peter Fonagy in den frühen 2000er Jahren eine Zusammenführung von vorangegangenen Forschungsansätzen im Bereich der Psychoanalyse, und erlangte damit großen Zuspruch in ebendiesen Kreisen. Er verbindet mit dieser Theorie zwei sehr gewürdigte Forschungsgebiete, die *Theory of Mind* – Forschung und die Bindungstheorie nach Bowlby, mit der psychoanalytischen Entwicklungstheorie (Streeck-Fischer et al., 2018). Im Mittelpunkt des Konzeptes steht die Entwicklung zur Mentalisierungsfähigkeit, wobei unter Mentalisierung verstanden wird, anhand von beobachtbarem Verhalten eines Individuums auf dessen Gedanken, Gefühle und Motive zu schließen. Wichtig ist hier zu erwähnen, dass Fonagy den Begriff der Mentalisierung nicht mit dem der Einfühlung und Introspektion gleichsetzt, sondern ihn etwas allgemeiner sieht. So kommt es laut ihm bei einer fortgeschrittenen Entwicklung der Mentalisierungsfähigkeit zusätzlich zu der Erkenntnis, andere mögliche Sichtweisen miteinzubeziehen, auch wenn diese nicht von einer eigenen psychischen Erfahrung ausgeht (Streeck-Fischer et al., 2018).

Die Entwicklung zur Fähigkeit der Mentalisierung hängt in großem Ausmaß von der komplexen, mit Affekten besetzten Interaktion zwischen Kind und primärer Bezugsperson ab. An dieser Stelle muss die Affektspiegelungstheorie erwähnt werden, da sie die Grundlage des Mentalisierungskonzeptes darstellt: Schafft es die Mutter, die Affekte des Säuglings markiert und kongruent zu spiegeln, kommt es durch diese wiederholten Interaktionen beim Kind zur Entstehung von Bewusstheit und durch die Fähigkeit zur Selbstreflexion zur allmählichen Entwicklung der Affektregulierung. Somit stellt die Affektspiegelung die Basis zur Selbstregulierung dar und die Mentalisierung der Mutter führt zur Mentalisierung beim Kind selbst (Streeck-Fischer et al., 2018, Doering and Hörz,

2012). Wenn sich das Ich selbst als Objekt sehen und über sich nachdenken kann, ist der wichtige Schritt zur Selbstreflexion und somit ein Meilenstein in der Entwicklung der Struktur des Selbst geschehen (Arbeitskreis OPD, 2006).

Durch diese Ausführungen wird klar ersichtlich, wie ausschlaggebend eine ausreichende Mentalisierungsfähigkeit für die Entwicklung einer stabilen, psychischen Struktur ist und wie umgekehrt diesbezügliche Defizite wie Hemmung und Unterbrechung der Mentalisierungsentwicklung zur Entstehung von psychischen Störungsbildern beitragen können (Doering and Hörz, 2012, Streeck-Fischer et al., 2018).

Fonagy et al haben sich hierzu vor allem mit dem Krankheitsbild der Borderline-Persönlichkeitsstörung auseinandergesetzt und sehen insbesondere traumatische Erlebnisse mit den Haupt-Bezugspersonen als verantwortlich für die Entwicklung dieser Störung (Doering and Hörz, 2012).

So kommt es nach Fonagy et al bei misshandelten Kindern aus Selbstschutz zur Hemmung der Mentalisierung, wobei die Betroffenen die Ausforschung der mentalen Situationen der Bezugspersonen stoppen, weil dabei destruktive Motivationen dieser zum Vorschein kommen würden (Streeck-Fischer et al., 2018).

Es kommt nicht zur adäquaten Ausreifung der Mentalisierungsfähigkeit und zur Beibehaltung von Vorstufen dieses Prozesses (Doering and Hörz, 2012). Hierbei können die Betroffenen nach Fonagy et al z.B. im sogenannten *teleologischen Modus* verharren, in dem das Individuum Gefühle und Bedürfnisse noch nicht als mentale Zustände wahrnimmt, sondern sich selbst und Andere als von der äußeren Realität abhängig Handelnde sieht. Um sich selbst zu schützen, sind diese Personen gehemmt, sich mit dem eigenen Seelenleben und dem anderer auseinanderzusetzen (Streeck-Fischer et al., 2018).

Nach diesem Überblick verschiedener Theorien zur Persönlichkeitsstruktur und Persönlichkeitsentwicklung wird deutlich, dass die frühkindliche Entwicklung hierbei eine außerordentlich große, wenn nicht die größte Rolle spielt. Personen, die in ihrer Kindheit mit Traumatisierungen konfrontiert sind, können erheblich in der Entwicklung ihrer Persönlichkeitsstrukturen eingeschränkt werden und entwickeln viel eher eine psychiatrische Erkrankung als Personen deren strukturelle Entwicklung nicht gehemmt wurde.

1.2 Persönlichkeitsstruktur & Strukturdiagnostik

1.2.1 Der Strukturbegriff

Der Begriff der Struktur findet in den unterschiedlichsten Bereichen Verwendung. Struktur impliziert eine gewisse Ordnung, die durch ein Zusammenfügen von Bestandteilen in ein ganzheitliches Netzwerk entsteht. Im Bereich der Persönlichkeitsforschung wurde der Strukturbegriff durch Sigmund Freud und seinem Strukturmodell der Psyche eingeführt und ist seither aus der psychologischen, psychoanalytischen und psychotherapeutischen Landschaft nicht mehr wegzudenken (Arbeitskreis OPD, 2006).

In der Psychologie wird der Begriff der Struktur verwendet, um ein Gefüge von psychischen Dispositionen zu beschreiben, die einen zeitüberdauernden persönlichen Stil einer Person ausmachen. Mit seinem*ihrem individuellen Stil stellt der*die Einzelne durchgehend ein interpersonelles und intrapsychisches Gleichgewicht her (Arbeitskreis OPD, 2006). Unter einer Disposition versteht man Merkmale eines Individuums, die in bestimmten Situationen zu einem bestimmten Verhalten führen. Im Gegensatz zum Verhalten selbst sind Dispositionen nicht beobachtbar, und über einen längeren Zeitraum andauernd, während Verhalten sekundlich wechselt und direkt beobachtbar ist (Neyer and Asendorpf, 2017). Weiters ist es wichtig zu erwähnen, dass die Struktur als solches kein starres Konstrukt ist, sondern lebenslang einem Veränderungs- und Entwicklungsprozess unterliegt, der jedoch aufgrund seiner langsamen Geschwindigkeit oft unveränderbar und konstant wirken mag. Dieses Phänomen stellt dann die Verbindung zu Begriffen wie Persönlichkeit, Charakter und Identität her (Arbeitskreis OPD, 2006).

Im Bereich der Psychoanalyse gibt es keinen einheitlich gültigen Strukturbegriff. Struktur wird eher auf die unterschiedlichen bestehenden Theorien bezogen verwendet. So kommt der Begriff im schon erwähnten Strukturmodell von Sigmund Freud vor, findet aber auch in Begriffen wie der Charakterstruktur und Neurosenstruktur Gebrauch (Arbeitskreis OPD, 2006).

Hartmann et al sprachen nach der Weiterentwicklung des Strukturbegriffs von Anna Freud im Rahmen der Ich-Psychologie über das Ich als Instanz, die durch sogenannte Ich-Funktionen stetig ein Gleichgewicht zwischen den psychischen Instanzen und zwischen der Person und der Umwelt herstellt (Doering and Hörz, 2012).

Auch in Bezug auf die Objektbeziehungstheorie von Kernberg wird von Struktur gesprochen. Er formulierte durch das Zusammenführen von mehreren psychoanalytischen Konzepten eine Theorie, in der die frühen Objektbeziehungen im Zentrum der Entwicklung der Persönlichkeitsstruktur stehen. In diesem Kontext sprach er erstmals von einem Funktionsniveau der Persönlichkeit bzw. von Schweregraden der Strukturpathologie (Arbeitskreis OPD, 2006, Doering and Hörz, 2012).

Um eine eingeschränkte Funktion der Persönlichkeitsstruktur erkennen und verstehen zu können, muss vorerst definiert werden, was eine gut funktionierende Struktur bedeutet. Ehrenthal et al sprechen von einem „*Handwerkszeug*“ zur *Wahrnehmung, Steuerung, Kommunikation und Bindung in Bezug auf die eigene Innenwelt und andere Menschen.*“ das man im Laufe des Lebens erwirbt (Ehrenthal et al., 2012). Die Persönlichkeitsstruktur, im Englischen auch *personality functioning* oder *structural integration*, setzt sich also aus emotionsbezogenen Wahrnehmungs- und Regulationsfähigkeiten zusammen, die sowohl auf das Selbst als auch auf andere gerichtet sind (Wagner-Skacel et al., 2022).

Weist eine Person keine nennenswerten Störungen der Struktur auf, kann sie flexibel und kreativ von diesen verfügbaren Fähigkeiten Gebrauch nehmen und schafft es so, vor allem auch in belastenden und fordernden Situationen, regulierend auf sich und die Umwelt zu wirken (Arbeitskreis OPD, 2006, Doering and Hörz, 2012). Diese Personen haben ein stimmiges, kohärentes Selbstbild, können ihre Impulse und Emotionen angemessen regulieren, verfügen weiters über verinnerlichte moralische Werte und zeigen Engagement bezüglich der Aufrechterhaltung von harmonischen Beziehungen (Wagner-Skacel et al., 2022).

1.2.2 Strukturpathologien und ihre Entstehung

Da es sich bei der Entwicklung der Persönlichkeitsstruktur um einen Reifungsprozess handelt, erscheint es verständlich, dass Störungen und Unterbrechungen dieses Ablaufs zu Störungen der Struktur führen können. Solche Defizite können entstehen, wenn gewisse Differenzierungs- oder Integrationsschritte im Reifungsprozess nicht oder unzureichend stattfinden, wie es z.B. im Rahmen der oben erwähnten Mentalisierungshemmung der Fall ist.

Eine andere Form der Strukturpathologie stellt die strukturelle Vulnerabilität dar, bei der es zwar zur Entwicklung der Struktur kommt, diese aber in inneren und äußeren Belastungssituationen nicht genug Stabilität aufweist und somit verinnerlichte Funktionen verloren gehen (Arbeitskreis OPD, 2006).

Differentialdiagnostisch ist es bedeutend zu unterscheiden, ob es sich bei strukturellen Einschränkungen um habituelle, länger andauernde Auffälligkeiten handelt, oder aber um solche, die während akuter Belastungssituationen auftreten können. Emotional stark belastende Ereignisse können, vor allem in Kombination mit Alkohol-, Drogen- oder Medikamentenkonsum, Schlafmangel oder starker körperlicher Anstrengung, zu labilen Verhaltensmustern führen, wie es auch bei strukturellen Störungen vorkommt (Arbeitskreis OPD, 2006).

Hartmann et al sprachen im Zuge ihrer Beschreibung der Ich-Funktionen in umgekehrter Form auch von den nicht konfliktbedingten, sogenannten Ich-Schwächen, die zu Einschränkungen bei der Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung des intra- und interpsychischen Gleichgewichts führen (Doering and Hörz, 2012).

Die Forschung im Bereich der Persönlichkeitsentwicklung und Persönlichkeitsstruktur hat nicht nur zum Ziel, diese sehr komplexen und voneinander abhängigen Phänomene verstehen zu lernen, sondern auch davon abgeleitet therapeutische Wege zu finden, die eine hilfreiche Umstrukturierung ermöglichen können (Doering and Hörz, 2012).

Aus diesem Grund ist eine ausführliche aber gleichzeitig gut anwendbare Diagnostik-Methode unabdingbar.

1.2.3 Strukturdiagnostik

Einen einflussreichen Schritt im Bereich der Strukturdiagnostik machte Otto Kernberg Ende der 1970er-Jahre. Er entwickelte eine Interview-Methode im Bereich der psychoanalytisch-psychiatrischen Diagnostik, die erstmals neben psychodynamischen und psychopathologischen Eigenschaften auch die strukturellen Merkmale der Patient*innen berücksichtigte (Doering and Hörz, 2012). Dabei unterschied er anhand von bestimmten Charakteristika der Identität und Objektvorstellungen, der Abwehrmechanismen und der Fähigkeit zur Realitätsprüfung zwischen unterschiedlichen Strukturniveaus der

Persönlichkeit: Dem neurotischen, dem Borderline- und dem psychotischen Niveau (Arbeitskreis OPD, 2006, Doering and Hörz, 2012).

Mit der Idee die Persönlichkeit in unterschiedliche Funktionsniveaus einzuteilen, schuf Kernberg eine Grundidee, auf die die heute verwendeten Instrumente zur Strukturdiagnostik aufbauen. So auch die im Folgenden näher beschriebene Methode der *Operationalisierten Psychodynamischen Diagnostik*.

1.3 Die Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik – OPD

Die Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik (OPD) stellt ein mittlerweile international gut vertretenes diagnostisches Verfahren im Bereich psychiatrischer Erkrankungen dar. Mit der Gründung des Arbeitskreises OPD 1992, bei der sich eine Gruppe von deutschen Psychotherapeut*innen und Psychosomatiker*innen zusammenschloss, begann die Entwicklung an einem umfangreichen Manual zur Diagnostik und Therapieplanung (Arbeitskreis OPD, 2006).

Ein Aspekt, der für die Organisation des Arbeitskreises OPD motivierte, war es, die Kommunizierbarkeit in einem Bereich, der für die Verwendung von vielen unterschiedlichen und hochkomplexen Begriffen bekannt ist, zu vereinfachen. Im Laufe der Zeit kam es im Bereich der Psychoanalyse immer mehr zum Gebrauch von abstrakten und sehr individuellen Beschreibungen, was zur Entstehung von Heterogenität und Mehrdeutigkeit von Theorien führte (Arbeitskreis OPD, 2006).

Ein weiterer Anlass für die Gründung des Arbeitskreises war die Unzufriedenheit mit den bestehenden Klassifikationssystemen wie ICD-10 und DSM, die mehr deskriptiven Charakters sind und für die Anwendung im Bereich der psychodynamisch orientierten Psychotherapie nur bedingt hilfreich einsetzbar sind. Der Arbeitskreis OPD nahm sich daher zum Ziel, diese eher deskriptiven Klassifikationssysteme durch einen psychodynamischen Anteil zu erweitern. Dieser Schritt sollte für die Indikationsstellung und individuelle Planung einer geeigneten Psychotherapie und deren Durchführung nützlich sein. Können nämlich individuelle psychodynamische Konzepte von Patient*innen exploriert werden, können die behandelnden Psychotherapeut*innen genau darauf eingehen und die Therapie auf die bestehenden Problematiken ausrichten (Arbeitskreis OPD, 2006).

Um dies zu ermöglichen, einigte sich der Arbeitskreis OPD auf die Beschreibung diverser Merkmale etwaiger Störungen im Sinne von Dysfunktionen anhand von fünf Achsen. Davon sind die ersten vier von psychodynamischem und die fünfte von deskriptivem Charakter:

- Achse 1: Krankheitserleben und Behandlungsvoraussetzungen
- Achse 2: Beziehung
- Achse 3: Konflikt
- Achse 4: Struktur
- Achse 5: Psychische und psychosomatische Störungen (nach ICD-10 bzw. DSM-IV)

Ursprünglich erfolgte die Informationserhebung im Rahmen eines klinischen, teilstrukturierten Interviews mit einer Dauer von ca. ein bis drei Stunden von explizit darin geschulten Personen. Mit der OPD-2 als überarbeitete Version wurde zur besseren Praktikabilität für jede Achse eine Kurzversion entwickelt (Arbeitskreis OPD, 2006).

Da für diese Arbeit lediglich die Struktur-Achse der OPD herangezogen wurde, wird nun im Folgenden nur auf diese näher eingegangen.

1.3.1 Die Struktur-Achse der OPD

Im Rahmen der vierten Achse versucht die OPD über die Erfassung von Verhalten und Erleben von Patient*innen, deren Persönlichkeitsstruktur zu identifizieren. Die Graduierung erfolgt in vier unterschiedliche Niveaus: Gutes, mäßiges, geringes und desintegriertes Strukturniveau (Arbeitskreis OPD, 2006). Der Arbeitskreis OPD einigte sich dabei auf vier Dimensionen, anhand derer die Funktionen identifiziert werden sollen. Da sich alle psychischen Abläufe und Funktionen nicht nur auf das psychische Innere, sondern auch auf das Außen, also auf das Selbst und auf die Objekte projizieren, ergeben sich aus den vier Dimensionen letztendlich folgende acht:

- Selbstwahrnehmung und Objektwahrnehmung
 - Fähigkeit, sich selbstreflexiv wahrzunehmen
 - Fähigkeit, andere ganzheitlich und realistisch wahrzunehmen
- Steuerung des Selbst und der Beziehungen
 - Fähigkeit, eigene Impulse, Affekte und den Selbstwert zu regulieren

- Fähigkeit, den Bezug zum anderen regulieren zu können
- Emotionale Kommunikation nach innen und außen
 - Fähigkeit zur inneren Kommunikation mittels Affekten und Phantasien
 - Fähigkeit, zur Kommunikation mit anderen
- Innere Bindung und äußere Beziehung
 - Fähigkeit, gute innere Objekte zur Selbstregulierung zu nutzen
 - Fähigkeit, sich zu binden und sich zu lösen (Arbeitskreis OPD, 2006)

Je nachdem in welcher Dimension eine Person Defizite und somit ein geringeres Integrationsniveau vorweist, sind die zugehörigen oben genannten Funktionen unterschiedlich stark eingeschränkt vorhanden (Arbeitskreis OPD, 2006).

Im Folgenden wird kurz beschrieben, wie sich dies in den einzelnen Dimensionen präsentieren kann.

Selbstwahrnehmung und Objektwahrnehmung

Kommt es in diesem Bereich zu Einschränkungen der Funktionen, zeigen Betroffene Schwierigkeiten, ein differenziertes, kohärentes Bild von sich selbst und von anderen zu haben. Ein klassisches Verhaltensmuster wäre z.B. das Schwarz-Weiß-Sehen. Kernberg spricht hierbei von einer *Identitätsdiffusion*. Je niedriger das Strukturniveau, umso weniger ist die Person außerdem zur Selbstreflexion und Affektdifferenzierung fähig (Doering and Hörz, 2012).

Selbstregulierung und Regulierung des Objektbezugs

Gesunde Personen sind dazu im Stande, ihre Triebe und Impulse wahrzunehmen und auf diese angemessen zu reagieren, was z.B. eine Aufschiebung von Befriedigung dieser Impulse bedeuten kann. Bei niedrigem Integrationsniveau kommt es zu Impulsdurchbrüchen, die sich in aggressivem, selbst- oder fremdschädigendem Verhalten oder Essanfällen äußern können. Der Selbstwert ist großen Schwankungen unterlegen und negative Gefühlsregungen erfahren kaum Gegenregulation (Doering and Hörz, 2012).

Kommunikation nach innen und außen

Die Einschränkung der Fähigkeit, mit sich selbst in Dialog zu treten und über ein Gespür für die eigenen Emotionen und den eigenen Körper zu verfügen, kann sich durch eine negative

Färbung dieses Dialogs bzw. des Körpererlebens zeigen. Zudem kann die Kontaktaufnahme zu anderen je nach Integrationsniveau durch Kommunikationsprobleme wie Distanzlosigkeit oder aber auch vermeidendem Verhalten gestört sein, oder sie gelingt gar nicht (Doering and Hörz, 2012, Arbeitskreis OPD, 2006).

Bindung an innere und äußere Objekte

Bei geringem Integrationsniveau in diesem Bereich gelingt es Personen kaum, positive und stabile Objektrepräsentanzen zu verinnerlichen. Daher können sie sich in Krisensituationen nicht auf diese beziehen und zeigen sowohl Regulationsschwierigkeiten als auch das Gefühl, auf reale andere angewiesen zu sein. Die Bindung an wichtige Menschen ist nicht konstant, sondern unterliegt starken Schwankungen. Gesunde Personen sind dagegen im Stande, stabile Bindungen einzugehen und die positiven, inneren Bilder von wichtigen Personen bleiben auch in Krisensituationen erhalten. Sie können zudem von anderen Hilfe annehmen, und sich unter angemessener Trauer von Bindungspersonen auch wieder trennen (Doering and Hörz, 2012, Arbeitskreis OPD, 2006).

1.4 Einflüsse der Persönlichkeitsstruktur auf das Ernährungsverhalten

Die Persönlichkeitsstruktur bzw. die damit einhergehenden Eigenschaften eines Menschen beeinflussen sein Handeln und Verhalten in jedem Augenblick. Es beeinflusst die zwischenmenschliche Interaktion genauso wie das Verhalten gegenüber der eigenen Person und somit auch dem eigenen Körper. Somit kann man davon ausgehen, dass auch die Art der Ernährung durch die Struktur eines Menschen beeinflusst wird.

1.4.1 Persönlichkeitsstruktur bei Essstörungen

Etliche Forschungsgruppen machten es sich in den letzten Jahren zur Aufgabe, die Zusammenhänge zwischen Persönlichkeitsmerkmalen und Essstörungen darzustellen.

Dabei konnte gezeigt werden, dass Persönlichkeitsstörungen zu sehr häufig diagnostizierten Komorbiditäten bei Essstörungen gehören (Martinussen et al., 2017). Da das Vorliegen einer Persönlichkeitsstörung die Essstörung an sich, aber auch vor allem die

Behandlung dieser beeinflussen kann, ist eine Berücksichtigung der Persönlichkeitsstruktur im Rahmen der Therapieplanung sinnvoll (Farstad et al., 2016).

Zusätzlich kamen Forscher*innen zu dem Ergebnis, dass bestimmte Persönlichkeitsmerkmale bei bestimmten Essstörungen gehäuft auftreten. So fanden sich bei Patient*innen mit Binge-Eating-Störung oder Anorexia nervosa des restriktiven Typs vor allem vermeidende und zwanghafte Persönlichkeitsmuster und bei Patient*innen mit Anorexia nervosa des purging-Typs oder Bulimia nervosa eher paranoide und Borderline-Persönlichkeitsmerkmale (Farstad et al., 2016).

Farstad et al konnten außerdem herausfinden, dass Personen mit Anorexia nervosa oder Bulimia nervosa perfektionistischer veranlagt sind als Kontrollpersonen und dass Patient*innen mit Bulimia nervosa impulsiver als Patient*innen mit Anorexia nervosa handeln (Farstad et al., 2016).

Rohde et al arbeiteten in ihrer Forschungsarbeit daran, Unterschiede der Persönlichkeitsstruktur von Patient*innen mit Anorexia nervosa (purging-Typ und restriktiver Typ) und Bulimia nervosa anhand der OPD (OPD-SF) darzustellen. Dabei konnten sie feststellen, dass die Persönlichkeitsstruktur bei Personen mit Bulimia nervosa und Anorexia nervosa vom purging-Typ mehr Einschränkungen zeigte als bei Personen mit Anorexia nervosa vom restriktiven Typ (Rohde et al., 2019).

Durch diese beschriebenen Ergebnisse wird deutlich, dass ein Zusammenhang zwischen der Persönlichkeitsstruktur und dem Essverhalten besteht. Die bisher erwähnten Forschungsarbeiten konzentrierten sich zwar eher auf manifeste, diagnostizierte Essstörungen, jedoch kann man davon ausgehen, dass es auch auf der Ebene der Ernährungsgewohnheiten zu Veränderungen kommen kann.

In einer Studie von Firth et al konnte zum Beispiel bestätigt werden, dass Personen mit schweren psychiatrischen Krankheitsbildern wie einer Depression, bipolaren Störung oder Schizophrenie im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung eine weniger wertvolle, entzündungsfördernde Ernährung und eine übermäßige Kalorienzufuhr aufweisen (Firth et al., 2018).

Dass es sich bei den genannten Veränderungen der Ernährungsgewohnheiten nicht nur um Symptome der psychiatrischen Erkrankungen, sondern auch um potenzielle Einflussfaktoren dieser handeln kann, soll die folgende Erläuterung des Phänomens der Darm-Hirn-Achse darstellen (Mörkl et al., 2018).

1.5 Die Darm-Hirn-Achse

Das Grundkonzept der Darm-Hirn-Achse ist im Groben schon lange bekannt. So werden z.B. gastrointestinale Symptome wie Durchfall oder Übelkeit oft mit psychischem Stress oder Angst assoziiert und Appetitstörungen und Gewichtsveränderungen gelten als typische Merkmale bei psychiatrischen Erkrankungen, wie zum Beispiel der Depression. Mit der Erforschung des Darmmikrobioms und im Weiteren der Darm-Hirn-Achse begann jedoch eine neue Ära des Wissensgewinns, welche noch länger nicht vorbei zu sein scheint (Butler et al., 2019).

Bei der Darm-Hirn-Achse handelt es sich um ein bidirektionales Kommunikationssystem zwischen dem Gastrointestinaltrakt, den Mikroorganismen, die dieser beherbergt, und dem Zentralnervensystem. Auf diesem Weg findet ein laufender Informationsaustausch von der Peripherie zum Gehirn und in umgekehrte Richtung statt. Der genaue Mechanismus dieses Kommunikations-Phänomens ist noch nicht zur Gänze erforscht, man weiß jedoch, dass neurale, endokrine und immunologische Abläufe dafür verantwortlich sind (Mörkl et al., 2020).

Mit der Erkenntnis, dass das Darmmikrobiom über die Darm-Hirn-Achse einen Einfluss auf zentrale Prozesse hat, rückte dessen Einfluss auf die psychische Gesundheit ins Zentrum der Forschung. So konnte gezeigt werden, dass sich die vom Mikrobiom beeinflussten Signalwege mit denjenigen überschneiden, die eine Rolle bei psychischen Erkrankungen spielen (Butler et al., 2019). Bei psychiatrischen Störungen weisen diese Signalwege demnach Veränderungen auf (Mörkl et al., 2020).

1.5.1 Das Darmmikrobiom

Der menschliche Körper stellt den Lebensraum für Billionen von Mikroorganismen, darunter Bakterien, Viren, Pilze, Archaeen und niedere und höhere Eukaryonten, dar. Die Mehrheit davon befindet sich im Darmtrakt, besteht überwiegend aus Bakterien und wird als Darmmikrobiom bezeichnet (Berding et al., 2021).

Die Anzahl der im Darm lebenden Bakterien wird auf etwa $3,8 \times 10^{13}$ geschätzt und übersteigt damit die geschätzte Gesamtanzahl von menschlichen Zellen leicht (Sender et al., 2016). Führt man sich vor Augen, dass diese beträchtliche Menge an Mikroorganismen

in unserem Darm lebt, sich von dort vorliegenden Partikeln ernährt, diese verstoffwechselt und Produkte ausscheidet, so überrascht es nicht, dass sie an einer Vielzahl von Prozessen im menschlichen Körper beteiligt sind und diese beeinflussen können. Zusätzlich darf man diesbezüglich das genetische Potential der Bakterien nicht außer Acht lassen, denn auf ein menschliches Gen kommen über 100 bakterielle Gene (Butler et al., 2019).

Die Interaktion zwischen Mikrobiom und Wirt gilt generell als symbiotisch, also für beide vorteilhaft. Der menschliche Darm stellt den Bakterien Lebensraum und Nährstoffe zur Verfügung, im Gegenzug dazu sind diese an der Energieregulierung, der Barrierefunktion des Darms, dem Schutz vor Krankheitserregern, der Funktion des Immunsystems und der Stressregulation beteiligt (Rea et al., 2016).

1.5.1.1 Die Entwicklung des Darmmikrobioms

Da es sich bei der Gebärmutter um eine sterile Umgebung handelt, beginnt die bakterielle Besiedlung des Neugeborenen, und somit auch seines Darms, erst bei der Geburt (Perez-Muñoz et al., 2017). Hierbei konnten Unterschiede des Darmmikrobioms in Abhängigkeit von der Art der Entbindung festgestellt werden: Das Mikrobiom von Säuglingen die vaginal entbunden wurden, ähnelte dem mütterlichen Vaginalmikrobiom, das Mikrobiom von Säuglingen, welche per Kaiserschnitt zur Welt kamen, ähnelte dem mütterlichen Hautmikrobiom (Dominguez-Bello et al., 2010).

Zusätzlich beeinflussen Faktoren wie die Art der Ernährung, Frühgeburtlichkeit und die Einnahme von Antibiotika die Entwicklung des neonatalen Mikrobioms. In den ersten Lebenswochen kommt es zur zunehmenden Anpassung und Diversifizierung, sodass anfängliche Unterschiede nach ca. 6 Wochen nicht mehr erkennbar sind. Nach ca. einem Jahr besitzt der Säugling ein vielfältiges, differenziertes Darmmikrobiom, das dem eines Erwachsenen ähnelt (Butler et al., 2019).

1.5.1.2 Die Zusammensetzung eines „gesunden“ Darmmikrobioms

Mehr als 1000 Bakterienarten konnten im menschlichen Darm nachgewiesen werden, wobei ein Mensch im Durchschnitt etwa 160 verschiedene Arten beherbergt. Aufgrund der enormen Variabilität und Individualität des Darmmikrobioms, stellt die Definition eines

„gesunden“ Darmmikrobioms nach wie vor eine Herausforderung dar. Daher bietet sich an, den Gesundheitswert des Mikrobioms anhand von Schlüsselfunktionen wie der Resistenz und der Resilienz zu beschreiben. Resistenz heißt in diesem Zusammenhang, dass das Mikrobiom dazu im Stande ist, diversen Störungen zu widerstehen, von Resilienz spricht man, wenn die Rückkehr zum Ausgangszustand nach etwaigen Störungen wieder erreicht werden kann. Als weitere positive Faktoren gelten der mikrobielle Reichtum, eine hohe Anzahl an Mikroben, und die Diversität, die Anzahl an verschiedenen Arten (Berding et al., 2021).

Bestimmte Gattungen von Bakterien werden zudem als nützliche Symbionten gesehen, während andere Gattungen als potenzielle Krankheitserreger eingestuft werden. Zu den „guten“ Bakterien werden im Allgemeinen Arten von Laktobazillen und Bifidobakterien gezählt. Im Gegenteil dazu werden Arten wie *Escherichia coli*, Stämme der Gattung *Clostridium* und Lipopolysaccharid-bildende Taxa wie *Enterobacteriaceae* eher mit Krankheitszuständen in Verbindung gebracht. Ein Ungleichgewicht dieser Bakteriengruppen könnte die Krankheitsanfälligkeit des Wirtes, also des Menschen, erhöhen (Berding et al., 2021).

1.5.2 Die Wege der Darm-Hirn-Achse

Die Interaktion zwischen den im Darm lebenden Bakterien und dem Gehirn findet über eine Reihe von unterschiedlichen Wegen ständig statt.

Im folgenden Abschnitt werden die bisher erforschten Pfade der Darm-Hirn-Achse und mögliche Pathologien dahinter erläutert.

1.5.2.1 Die Metabolite des Darmmikrobioms

Kurzkettige Fettsäuren

Das Darmmikrobiom ist im Stande für den Menschen unverdauliche Nahrung, wie z.B. Cellulose, zu verstoffwechseln. Die dabei anfallenden Metabolite können über die Darm-Hirn-Achse zentrale Wirkungen zeigen. Die wahrscheinlich am besten erforschten Metabolite sind hierbei die kurzkettigen Fettsäuren, *SCFAs* (*short chain fatty acids*), die als Produkt der bakteriellen Fermentation von unverdaulichen Ballaststoffen entstehen und

deren Rezeptoren sowohl im zentralen als auch im peripheren Nervensystem nachgewiesen werden konnten. SCFAs können neurotrophe Faktoren und die Neurotransmittersynthese stimulieren und sind so einerseits für das Wachstum, die Differenzierung und die Erregbarkeit von Neuronen und Synapsen mit verantwortlich, andererseits spielen sie einen wichtigen Part bei Stress, Lernen, Gedächtnis, und Stimmung (Berding et al., 2021).

Vor allem Butyrat, aber auch anderen SCFAs, werden positive Eigenschaften zugeschrieben. So soll es durch Verbesserung der Integrität der Blut-Hirn-Schranke (BHS) zum Schutz des Gehirns vor möglichen neurotoxischen Substanzen beitragen und als Inhibitor von Histondeacetylasen wirken, welche bei neuropsychiatrischen Erkrankungen wie der Depression und Schizophrenie eine Rolle spielen (Berding et al., 2021).

Zudem stärkt Butyrat die Darmbarriere und hindert so Immunzellen und bakterielle Lipopolysaccharide in die Peripherie zu gelangen. Dadurch wird einer systemischen Entzündungsreaktion und Neuroinflammation, welche in Verbindung mit psychiatrischen Störungen stehen, entgegengewirkt (Berding et al., 2021, Butler et al., 2019).

Metabolite aus dem Proteinabbau

Einige Darmbakterien sind dazu fähig, Nahrungsproteine enzymatisch abzubauen und dem Wirt so Aminosäuren zur Verfügung zu stellen. Darüber hinaus besitzen mehrere Mikroben die Fähigkeit aus Protein Neurotransmitter wie GABA, Noradrenalin, Dopamin und Serotonin herzustellen, welche auch eine zentrale Wirkung haben sollen (Berding et al., 2021).

Tryptophan-Metaboliten

Tryptophan gehört zu den essenziellen Aminosäuren, muss also über die Nahrung aufgenommen werden, und ist die Vorläufersubstanz von den bioaktiven Substanzen Serotonin, Kynurenin und Indol-Derivaten, die in der Kommunikation zwischen Mikrobiom und Gehirn eine wichtige Rolle spielen. Beachtliche 95% des im menschlichen Körper produzierten Serotonins werden von Darmzellen gebildet. Während die direkte zentrale

Wirkung davon unwahrscheinlich ist, da es die BHS nicht überwinden kann, geht man von Signalwegen über vagale Afferenzen und Immunregulationen aus (Berding et al., 2021).

Kynurenin hingegen kann die BHS überschreiten und zu Kynuren- und Chinolinsäure weiter verstoffwechselt werden, wobei erstere in der Regel neuroprotektive und zweitens neurotoxische Eigenschaften vorweist. Steigt die Konzentration über ein gewisses Maß, können jedoch beide Produkte die Neurotransmission stören und zu kognitiven Einschränkungen führen. Eine Dysregulation des Kynurenin-Stoffwechsels kann deshalb auch mit Störungen wie Depression, Schizophrenie oder Autismus-Spektrum-Störung assoziiert werden (Berding et al., 2021, Butler et al., 2019).

Der Tryptophanstoffwechsel scheint vom Mikrobiom abhängig zu sein. So zeigte sich in einer Studie, dass unter mediterraner Diät die Indol-3-Milchsäure und die Indol-3-Propionsäure, welche einen positiven Effekt auf neuronale Zellen haben, anstiegen, während diese unter einer Fast Food-reichen Ernährung abnahmen (Berding et al., 2021).

Weitere, die Darm-Hirn-Achse beeinflussende Metaboliten, stammen aus Stoffwechselprozessen von Polyphenolen und Phytat. Durch Lactobazillen kann z.B. aus Ferulasäure Kaffeesäure und Vanillinsäure hergestellt werden, welche beide eine therapeutische Wirkung bei neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer zeigen (Berding et al., 2021).

1.5.2.2 Immunologische Signalwege

Ein ausgewogenes Darmmikrobiom ist ausschlaggebend für die Entwicklung und Beibehaltung eines gesunden Immunsystems und diesbezügliche Dysbalancen können langanhaltende gesundheitliche Folgen haben. So haben Entzündungsprozesse auch bei der Entstehung von psychiatrischen Erkrankungen einen Einfluss und das Immunsystem deshalb eine wichtige regulative Rolle. Durch verstärkte proinflammatorische Signale des Mikrobioms, ausgelöst z.B. durch ungesunde Ernährung, kann es zur Verletzung der Darmbarriere und in weiterer Folge zum Übertritt von Entzündungszellen und Bakterien in die Peripherie kommen. Die daraus entstehende systemische Entzündung kann dann zur Neuroinflammation führen (Berding et al., 2021, Butler et al., 2019).

Die bei einer Entzündungsreaktion ausgeschütteten Zytokine können durch Stimulation zu einer Dysregulation des Kynurenin-Stoffwechsels beitragen, die wiederum mit psychiatrischen Erkrankungen wie Depression und Schizophrenie, aber auch neurodegenerativen Erkrankungen in Verbindung gebracht wird (Schwarcz et al., 2012). Aufgrund der zahlreichen Erkenntnisse über die Auswirkung von Entzündungsreaktionen im Darm, wurde eine entzündungshemmende Ernährungsform etabliert, die sich vor allem durch den Verzehr von Gemüse und Obst, pflanzlichem Eiweiß, Fisch, Vollkorngetreide und Olivenöl kennzeichnet (Berding et al., 2021). In Beobachtungsstudien konnte bei stärkerer Einhaltung der entzündungshemmenden Ernährungsform ein geringeres Depressionsrisiko verzeichnet werden (Tolkien et al., 2019).

1.5.2.3 Der Vagusnerv und neuronale Signalwege

Unter den bekannten Signalwegen der Darm-Hirn-Achse scheint der direkteste und schnellste, der über den Vagusnerv zu sein. Der zehnte Hirnnerv besteht aus sensorischen afferenten und motorischen efferenten Neuronen und verbindet die Eingeweide mit dem Gehirn. Er ist als Teil des parasympathischen Nervensystems an der Bewahrung der körperlichen Homöostase und an Hunger-, Sättigungs- und Stressreaktionen beteiligt (Fülling et al., 2019).

Man geht davon aus, dass der Vagusnerv zwar nicht direkt mit dem Darmmikrobiom interagiert, er jedoch Signale davon in Form von Metaboliten aufnehmen kann oder über die mikrobiell initiierte Modulation von Darmepithelzellen beeinflusst werden kann (Margolis et al., 2021).

Zu den Vagusnerv stimulierenden Substanzen gehört wiederum Butyrat und auch Neurotransmitter wie z.B. GABA. Außerdem konnte gezeigt werden, dass eine vagale Stimulation durch bakterielle Lipopolysaccharide zur Neuroinflammation führt (Berding et al., 2021).

Einen weiteren Hinweis zur wichtigen Rolle des Vagusnervs als Bindeglied zwischen Mikrobiom und Gehirn lieferte eine Studie mit Mäusen, bei denen eine Vagotomie durchgeführt wurde. Diese wirkte sich negativ auf die Stimmung aus, was man auf die fehlende Signalübertragung von stimmungsaufhellenden Lactobacillus- und Bifidobakterien-Spezies zurückzuführen ist (Margolis et al., 2021).

1.5.2.4 Hormonelle Signalwege

Es wird angenommen, dass das Darmmikrobiom die bei der Verdauung und Nahrungsaufnahme involvierten Hormone regulieren kann. Dies soll einerseits durch die eigenständige Produktion durch verschiedene Mikroben stattfinden, andererseits sollen wiederum indirekte Mechanismen wie die Veränderung von Darmzellen durch Metabolite eine Rolle dabei spielen. Rezeptoren für diese Hormone konnten in Bereichen des Gehirns und in vagalen Afferenzen nachgewiesen werden und es zeigte sich, dass einige dieser Hormone die Blut-Hirn-Schranke überwinden können, und so direkt an Rezeptoren binden können. Somit wird neben der lokalen Wirkung im Darm von einer zentralen Beteiligung ausgegangen (Berding et al., 2021).

Insulin

Zwischen der Zusammensetzung des Darmmikrobioms und der peripheren und zentralen Insulinsensitivität besteht ein direkter Zusammenhang. Tierstudien konnten in diesem Zusammenhang darlegen, dass die Veränderung des Mikrobioms durch fettreiche Ernährung zu einer Insulinresistenz führt (Berding et al., 2021).

1.5.2.5 Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse)

Die HPA-Achse steht als wichtigster Regulator im Zentrum der Stressreaktion. Ihre Aktivität wird durch sympathische, parasympathische und limbische Schaltkreise reguliert und führt schlussendlich zur Freisetzung von Glukokortikoiden, Mineralkortikoiden und Katecholaminen. Im Normalfall unterliegt die Aktivität der HPA-Achse kontinuierlichen Schwankungen, die von zirkadianen und ultradianen Rhythmen abhängig sind. Die Hauptfunktion der HPA-Achse ist die Vorbereitung des Körpers auf eine „Kampf- oder Flucht“-Reaktion durch Erhöhung des Blutzuckerspiegels durch Gluconeogenese, Immunsuppression und einer Steigerung des Fett- und Proteinstoffwechsels (Rea et al., 2016).

Eine Dysregulation der HPA-Achse wird mit mehreren stressbedingten Erkrankungen wie der Depression assoziiert. Das Darmmikrobiom nimmt auch hier eine bedeutende Rolle ein, denn in Studien wurde belegt, dass es bei Fehlen von ebendiesem zu einer Hyperreaktivität der HPA-Achse kommt und dass nach der Gabe von Pro- oder Präbiotika niedrigere

Cortisolspiegel vorliegen (Berding et al., 2021). Außerdem gilt chronischer Stress als einflussreicher Risikofaktor für Depression, Angststörung und andere psychiatrische Störungen (Butler et al., 2019).

1.5.3 Der Einfluss der Ernährung auf das Darmmikrobiom

Im Erwachsenenalter dürfte die Ernährung der wichtigste Einflussfaktor für die Zusammensetzung des Darmmikrobioms sein. Als Reaktion auf Veränderungen in der Nahrungsaufnahme kommt es zu raschen und drastischen Veränderungen in der Zusammensetzung des Darmmikrobioms (Butler et al., 2019).

Es konnten mittlerweile zwar schon einige allgemein gültige Aussagen über den Einfluss der Ernährung auf die Veränderung des Darmmikrobioms getroffen werden, es darf jedoch nicht außer Acht gelassen werden, dass diese Wechselwirkungen auch vom Ausgangsmikrobiom abhängig, und somit individuell und personalisiert sind (Berding et al., 2021).

Eine ballaststoffreiche Ernährung führt nicht nur zur Zunahme der Diversität des Mikrobioms, sondern auch zur Vermehrung von nützlichen Bakterien wie *Lactobacillus* und *Bifidobacterium* und Reduktion von potenziell pathogenen Bakterien wie *Enterobacteriaceae*. Zusätzlich fördern einige Ballaststoffe die Produktion der SCFAs, die wie oben beschrieben, vielseitig positive Eigenschaften mit sich bringen (Berding et al., 2021).

Die erhöhte Zufuhr von gesättigten Fettsäuren kann mit einer Senkung der Gesamtanzahl der Bakterien und der Vielfalt dieser in Verbindung gebracht werden. Hingegen führt die Aufnahme von mehrfach ungesättigten Fettsäuren zum Wachstum von nützlichen Bakterien. Vor allem ω -3-Fettsäuren werden einige zentral wirkende, positive Eigenschaften wie die Verbesserung der Stimmung und des Gedächtnisses zugeschrieben (Berding et al., 2021).

Bei der Aufnahme von Proteinen führt vor allem deren Quelle und Konzentration eine entscheidende Rolle im Hinblick auf mikrobielle Veränderungen. In Tierstudien konnte nachgewiesen werden, dass tierisches Eiweiß zur Vermehrung von potenziell pathogenen

Mikroben führte, während pflanzliches Eiweiß die Menge an hilfreichen Bakterien steigen ließ (Berding et al., 2021).

Der Verzehr von Polyphenolen, welches in Obst, Gemüse, Nüssen, Vollkorngetreide, Kakao, Gewürzen und Olivenöl vorkommt und somit vor allem auch in der mediterranen Diät, konnte einige gesundheitliche Benefits verzeichnen. Es konnten sowohl neuroprotektive, entzündungshemmende, als auch antioxidative Eigenschaften damit in Verbindung gebracht werden. Zusätzlich zeigten Studien einen Zusammenhang zwischen der gesteigerten Aufnahme von Polyphenolen und einer geringeren Rate an Depressionen. Wichtig ist hier zu erwähnen, dass 90-95% der aufgenommenen Polyphenole vom Darmmikrobiom abgebaut werden, was einmal mehr dessen bedeutsame Rolle widerspiegelt (Berding et al., 2021).

Die mediterrane Ernährung

Seitdem die Ernährung als Einflussfaktor bei psychiatrischen Erkrankungen im Interesse der Forschung steht, konnten schon mehrmals positive Zusammenhänge hinsichtlich der Verbesserung depressiver Symptome unter einer gesunden Ernährung, angelehnt an die mediterrane Diät, präsentiert werden (Ventriglio et al., 2020).

Die mediterrane Ernährung zeichnet sich durch einen hohen Verzehr von Obst, Gemüse, Hülsenfrüchten, Nüssen, Olivenöl und Fisch aus, während rotes Fleisch, Milchprodukte und gesättigte Fettsäuren selten konsumiert werden. Nach den oben beschriebenen Einflüssen der Ernährung auf das Mikrobiom und im Weiteren auf zentrale Prozesse, wundert es kaum, dass diese Form der Ernährung mehrfach mit gesundheitlichen Vorteilen assoziiert wurde (Berding et al., 2021). Neben einer Verbesserung des allgemeinen Gesundheitszustandes, zeigte sich außerdem das kardiovaskuläre Risiko und das Risiko an Krebs, Parkinson oder Alzheimer zu erkranken, unter einer mediterranen Ernährung reduziert (Sofi et al., 2008).

Zusätzlich konnten eine größere Vielfalt und Anzahl an nützlichen Bakterien mit dem Einhalten der mediterranen Ernährung in Verbindung gebracht werden (Berding et al., 2021).

Westliche Ernährung

Die westliche, omnivore Ernährungsform bestehend aus tierischem Eiweiß, einem großen Anteil an gesättigten Fettsäuren und raffinierten Kohlenhydraten, aber nur geringen Mengen an Ballaststoffen, ist bekannt dafür, im Gegensatz zur mediterranen Ernährungsform, die Zusammensetzung des Mikrobioms in eine potenziell pathogene Richtung zu verschieben (Berding et al., 2021).

1.5.4 Das Darmmikrobiom bei psychiatrischen Erkrankungen

Nach den oben erläuterten Zusammenhängen zwischen dem Darmmikrobiom und zentralen Abläufen und somit auch der Entstehung von diversen Erkrankungen, überrascht es kaum, dass das Darmmikrobiom von Personen mit psychiatrischen Störungen im Vergleich zu gesunden Personen Unterschiede zeigt.

Patient*innen mit der Diagnose einer Depression zeigen eine veränderte Zusammensetzung des Darmmikrobioms, auch wenn die Veränderungen an sich oft unterschiedlich sind und kein klassisches Muster erkennbar ist. Außerdem konnte in Studien dargestellt werden, dass die Übertragung des Mikrobioms eines depressiven Individuums bei einem gesunden Empfänger depressionsähnliches Verhalten hervorrufen kann, was auf eine Beteiligung des Mikrobioms bei der Pathophysiologie der Depression hinweist (Margolis et al., 2021, Mörkl et al., 2020).

Nikolova et al konnten in ihrer Arbeit nachweisen, dass es über diagnostische Grenzen hinaus bei Patient*innen mit Depression, bipolarer Störung und Schizophrenie zur Reduktion von Butyrat produzierenden, entzündungshemmenden Bakterien und zur Vermehrung von entzündungsfördernden Bakterien kommt. Zusätzlich konnten signifikant niedrigere Werte des mikrobiellen Reichtums bei Patient*innen im Vergleich zu gesunden Kontrollen verzeichnet werden. Bei der Untersuchung der einzelnen Diagnosen, zeigten sich jedoch nur die Werte von Patient*innen mit einer bipolaren Störung konstant erniedrigt (Nikolova et al., 2021).

Auch Borkent et al sprechen diesbezüglich von teilweise inkonsistenten Ergebnissen, konnten aber ebenfalls von einer höheren Anzahl der Gattungen Streptococcus, Lactobacillus und Eggerthella und einer niedrigeren Anzahl von Butyrat-produzierenden

Faecalibakterien bei psychiatrischen Erkrankungen berichten. Zudem konnten die drei genannten, vermehrt auftretenden Gattungen mit stärkeren Symptomen in Verbindung gebracht werden (Borkent et al., 2022).

Seit den Erkenntnissen über den Einfluss des Darmmikrobioms auf die psychische Gesundheit, wird daran geforscht, wie dieses Wissen therapeutisch genutzt werden kann. Hierbei rückte neben der Ernährung als Modulator des Mikrobioms auch die Verabreichung von Probiotika in das Zentrum der Forschung. Mittlerweile konnte in Studien nachgewiesen werden, dass die Einnahme von Probiotika positive Wirkungen bei Erkrankungen wie Depression, Bipolarer Störung oder Angststörungen zeigt, es jedoch noch mehr Forschung benötigt, um genauere Aussagen darüber, z.B. die Dosierung und Dauer der Therapie betreffend, machen zu können (Mörkl et al., 2020, Butler et al., 2019).

1.6 Fragestellungen & Hypothesen

Nach dieser Einführung steht fest, dass die Forschung im Bereich der Darm-Hirn-Achse bereits einige nützliche Ergebnisse hervorgebracht hat.

Da es sich bei dem Kommunikationsweg der Darm-Hirn-Achse um einen bidirektionalen Pfad handelt, kann davon ausgegangen werden, dass sich das Darmmikrobiom und die psychische Gesundheit gegenseitig beeinflussen.

Ausgehend von diesem Phänomen ergeben sich folgende Fragestellungen und Hypothesen:

Fragestellung 1: Gibt es Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen hinsichtlich der Persönlichkeitsstruktur, des Ernährungsverhaltens und des Darmmikrobioms?

Hypothese 1a: Patient*innen mit einer diagnostizierten psychiatrischen Erkrankung weisen ein niedrigeres Strukturniveau auf als gesunde Personen.

Hypothese 1b: Das Ernährungsverhalten von Patient*innen mit einer diagnostizierten psychiatrischen Erkrankung ist weniger gesundheitsfördernd als das von gesunden Personen.

Hypothese 1c: Die Diversität des Darmmikrobioms zeigt sich bei Patient*innen mit einer diagnostizierten psychiatrischen Erkrankung im Vergleich zu gesunden Personen vermindert.

Fragestellung 2: Wie hängt die Persönlichkeitsstruktur einer Person mit ihrem Ernährungsverhalten zusammen?

Hypothese 2a: Es besteht ein positiver Zusammenhang zwischen dem Niveau der Persönlichkeitsstruktur und dem Niveau der Einhaltung einer mediterranen Ernährungsform.

Hypothese 2b: Es besteht ein negativer Zusammenhang zwischen dem Niveau der Persönlichkeitsstruktur und dem Body Mass Index.

Fragestellung 3: Wie hängt das Ernährungsverhalten einer Person mit der Zusammensetzung des Darmmikrobioms zusammen?

Hypothese 3: Es besteht ein positiver Zusammenhang zwischen dem Niveau der Einhaltung einer mediterranen Ernährungsform und der Diversität des Darmmikrobioms.

Fragestellung 4: Wie hängt die Persönlichkeitsstruktur einer Person mit der Zusammensetzung ihres Darmmikrobioms zusammen?

Hypothese 4: Es besteht eine positive Korrelation zwischen dem Niveau der Persönlichkeitsstruktur und der Diversität des Darmmikrobioms.

2 Material und Methoden

2.1 Die MOMIC-Studie – Forschungsziele

Die Daten, welche für diese Arbeit benötigt wurden, wurden im Rahmen der an der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin des LKH Graz durchgeführten „Multi-Omics Study of Chronobiology and Nutritional Psychiatry“, kurz „MOMIC Chrono-Nutri Psy“ bzw. MOMIC-Studie, erhoben. Im Zeitraum von Mai 2021 bis Jänner 2022 wurden an zwei Standorten (LKH Graz & LKH Graz II) über 100 Proband*innen für die erste Multi-Omics-Studie in der Steiermark rekrutiert.

Ziel dieser umfangreichen Querschnitts-Studie ist die Erforschung der Verknüpfungen zwischen gestörten zirkadianen Rhythmen, Ernährung und der Darm-Hirn-Achse, sowie der Persönlichkeitsstruktur bei Personen mit häufigen psychiatrischen Krankheitsbildern auf der Multi-Omics-Ebene.

Im Folgenden wird nach einer kurzen Übersicht über den Ablauf der Studie auf die für diese Arbeit relevanten Parameter eingegangen.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz bewilligt (EK-Nr. 32-651 ex 19/20) und nach den Vorgaben der Deklaration von Helsinki durchgeführt.

2.2 Studienteilnehmer*innen

Die Stichprobe, welche für diese Arbeit herangezogen wurde, umfasst 103 Proband*innen. Davon waren 40 Teilnehmer*innen (38,8%) in der Kontrollgruppe und 63 (61,2%) in der Patient*innengruppe. Die Kohorte der Kontrollgruppe bestand aus 27 Frauen und 13 Männern. Die Kohorte der Patient*innengruppe setzte sich aus 36 weiblichen und 27 männlichen Teilnehmer*innen zusammen.

Die folgenden Diagramme geben einen Überblick über die Geschlechterverteilung in den beiden Gruppen.

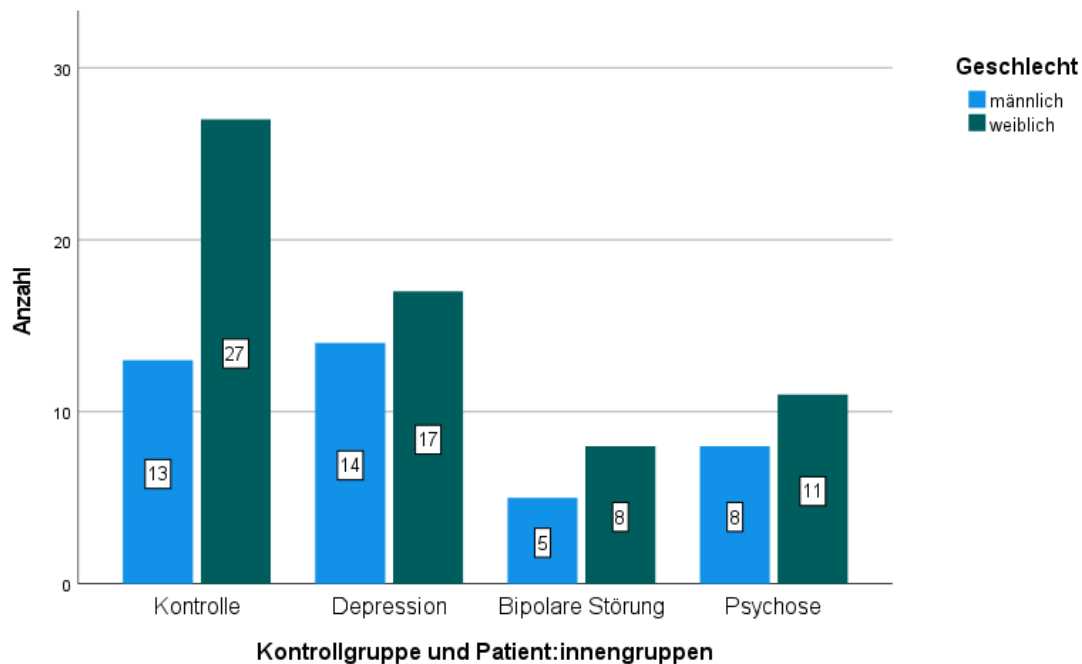


Abbildung 1: Geschlechterverteilung in den verschiedenen Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Bipolare Störung, Psychose)

Die Rekrutierung der Teilnehmer*innen der Patient*innengruppe erfolgte im Rahmen eines stationären Aufenthalts an der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin. Eingeschlossen wurden volljährige Patient*innen mit einer psychiatrischen Diagnose gemäß der ICD-10 nach erfolgter Aufklärung über die Studienteilnahme und schriftlicher Einwilligung. Zur Sicherung der psychiatrischen Diagnose wurde ein strukturiertes klinisches Interview, das „Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.)“ (Sheehan et al., 1998), durch eine Fachärztin bzw. einen Facharzt für Psychiatrie oder einem geschulten Psychologen bzw. einer geschulten Psychologin durchgeführt. Die Kohorte der Patient*innen wurde anhand der unterschiedlichen psychiatrischen Diagnosen zur besseren Veranschaulichung in folgende drei Haupt-Diagnose-Gruppen unterteilt: Von den insgesamt 63 Teilnehmer*innen in der Patient*innengruppe hatten 31 Personen die Diagnose Depression (49,2%), 13 die Diagnose bipolare Störung (20,6%) und 19 Proband*innen die Diagnose einer psychotischen Störung (30,2%).

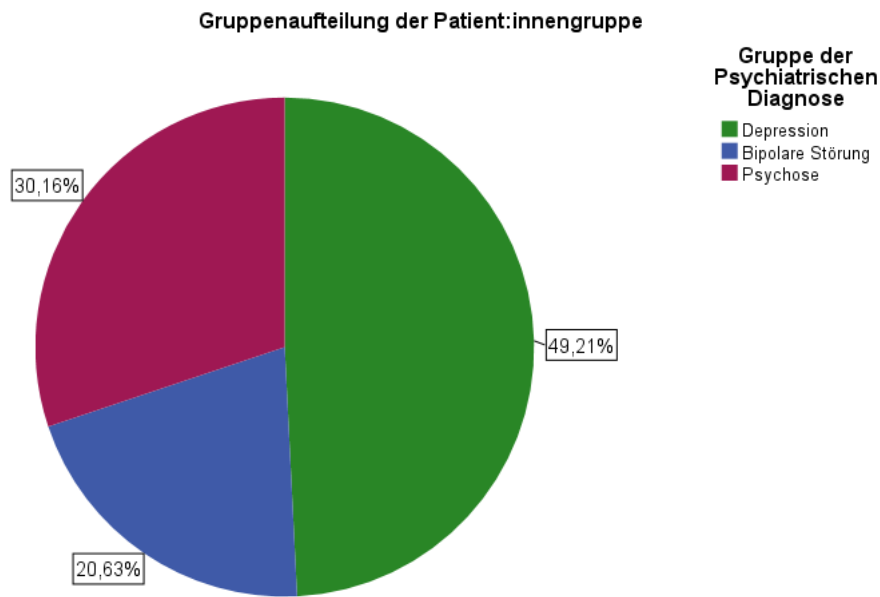


Abbildung 2: Gruppenaufteilung der Patient*innengruppe

Die Kontrollgruppe bestand aus Proband*innen ab dem vollendeten 18. Lebensjahr ohne Geschichte einer psychiatrischen Diagnose und ohne erst- und zweitgradig Verwandten mit einer psychischen Erkrankung. Vor einem Einschluss in die Studie musste die Aufklärung diesbezüglich stattfinden und eine schriftliche Einwilligung vorliegen.

Ausschlusskriterien waren sowohl für die Patient*innengruppe als auch für die Kontrollgruppe folgende: Schwere Drogenintoxikation (mit Realitätsverlust), gegenwärtige schwere psychiatrische Störung (akute schwere Manie oder Psychose mit Realitätsverlust), Zustand nach schwerem kraniozerebralem Trauma oder Operation am Gehirn, Tumorerkrankung, mentale Retardierung, Demenz, schwere Autoimmunerkrankung oder aktuelle Behandlung mit Immunsuppressiva.

2.3 Ablauf der Studie

Die Datenerhebung in der Patient*innengruppe erfolgte im Rahmen eines stationären Aufenthalts an der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin am LKH Graz oder LKH Graz II. Die Teilnehmer*innen der Kontrollgruppe erschienen zu einem vereinbarten Termin. Vor Einschluss der Proband*innen in die Studie wurden diese in

einem Gespräch über den Ablauf und den Nutzen der Studie und etwaige Risiken durch die Teilnahme aufgeklärt. Nach erfolgter schriftlicher Einwilligung wurde von einem Facharzt bzw. einer Fachärztin für Psychiatrie oder einem geschulten Psychologen bzw. einer geschulten Psychologin das „Mini International Neuropsychiatric Interview“ (M.I.N.I.) (Sheehan et al., 1998) zur Bestätigung der psychiatrischen Diagnose bei der Patient*innengruppe durchgeführt. Außerdem wurden demografische Daten wie das Alter und der BMI erhoben.

Zur Erfassung der Persönlichkeitsstruktur aller Studienteilnehmer*innen erhielten diese den OPD-Strukturfragebogen (OPD-SF) (Ehrenthal et al., 2012) zum Ausfüllen, zur Erfassung des Ernährungsverhalten wurde ihnen eine Form des Mediterranean Diet Scores (MDS) (Martínez-González et al., 2012) ausgehändigt. Für die Analyse des Mikrobioms wurden von allen Proband*innen 2 Stuhlproben eingesammelt, welche sogleich bei -20°C eingefroren wurden und erst zu einem späteren Zeitpunkt gesammelt im Zentrum für Medizinische Forschung Graz (ZMF) analysiert wurden.

2.4 Erfassung der Persönlichkeitsstruktur – der OPD-Strukturfragebogen

Die „operationalisierte psychodynamische Diagnostik“ (OPD) stellt ein diagnostisches Verfahren im Bereich psychischer Erkrankungen dar, welches ab 1992 von einer Gruppe von deutschen Psychotherapeut*innen und Psychosomatiker*innen entwickelt wurde. Ziel der Arbeitsgruppe war es, die bestehenden deskriptiven, eher symptomorientierten Klassifikationen wie ICD-10 und DSM durch einen psychodynamischen Anteil zu erweitern, um dadurch die Indikationsstellung zu einer geeigneten Psychotherapie und deren Durchführung zu erleichtern (Arbeitskreis OPD, 1996).

Anhand von vier psychodynamischen und einer deskriptiven Achse wird das Funktionsniveau der Struktur der Patient*innen erfasst. Die fünf Achsen lauten wie folgt:

- Achse 1: Krankheitserleben und Behandlungsvoraussetzungen
- Achse 2: Beziehung
- Achse 3: Konflikt
- Achse 4: Struktur
- Achse 5: Psychische und psychosomatische Störungen (Arbeitskreis OPD, 2006)

Da insbesondere die Struktur der Persönlichkeit, im Englischen *personality functioning* oder *structural integration*, in der Klinik und im Forschungsbereich auf großes Interesse und Relevanz stößt, wurde zur Strukturachse der OPD ein Fragebogen zur Selbsteinschätzung entwickelt. Der OPD-Strukturfragebogen (OPD-SF) enthält insgesamt 95 Items, die jeweils auf einer Skala von 0 bis 4 (trifft gar nicht zu, trifft eher nicht zu, teils/teils, trifft eher zu, trifft völlig zu) beantwortet werden (Ehrenthal et al., 2012). Wie auch im Interview zur Strukturachse der OPD setzt sich der OPD-SF insgesamt aus acht Hauptskalen zusammen, die sich aus den vier Dimensionen Wahrnehmung, Regulation, Kommunikation und Bindung jeweils in Bezug auf das Selbst und auf das Objekt ergeben (z.B. Selbst- und Objektwahrnehmung) (Arbeitskreis OPD, 2006). Jede Hauptskala setzt sich wiederum aus zwei bis drei Subskalen zusammen, wobei insgesamt 21 der ursprünglich 24 im Expertenrating vorhandenen Subskalen im OPD-SF abgebildet werden konnten (Ehrenthal et al., 2012). Die Subskalen enthalten letztendlich die insgesamt 95 Items, welche eben mit Werten von 0-4 beantwortet werden. Zur Skalenberechnung werden 12 Items umgepolt, wobei auch aus den Mittelwerten die einzelnen Subskalen wie auch die übergeordneten Dimensionen und ein Gesamtwert berechnet werden können (Ehrenthal et al., 2012). Hierbei weisen höhere Werte auf eine stärkere Beeinträchtigung bzw. niedrigeres Integrationsniveau in diesem Bereich hin, und umgekehrt niedrigere Werte auf eine geringere Beeinträchtigung bzw. ein höheres Integrationsniveau (Rohde et al., 2019). Die Graduierung des strukturellen Niveaus erfolgt stufenweise von gut integriert über mäßig und gering integriert bis hin zu einem desintegrierten Strukturniveau (Arbeitskreis OPD, 2006).

Eine Evaluierung des OPD-Strukturfragebogen zeigte gute Ergebnisse in Bezug auf Reliabilität und Validität, sodass dieser zur Anwendung im Forschungsbereich und im klinischen Alltag geeignet ist (Ehrenthal et al., 2012).

2.5 Erfassung des Ernährungsverhaltens – der Mediterranean Diet Score

Zur Einschätzung des Ernährungsverhaltens wurde eine Form des Mediterranean Diet Scores (MDS) (Martínez-González et al., 2012) in Form eines Fragebogens zur Selbsteinschätzung verwendet. Dieser Score zeigt das Niveau der Einhaltung einer mediterranen Ernährungsform.

Die traditionelle mediterrane Ernährung ist charakterisiert durch einen hohen Verzehr von Gemüse, Hülsenfrüchten, Obst, Nüssen, Getreide und ungesättigten Fettsäuren, insbesondere Olivenöl, hingegen einem geringen Verzehr von gesättigten Fettsäuren. Außerdem ist ein mäßiger Konsum von Fisch, ein gering bis mäßiger Konsum von Milchprodukten und ein geringer Verzehr von rotem Fleisch, verarbeiteten Fleischsorten und Süßigkeiten charakteristisch für diese Form der Ernährung. Auch ein regelmäßiger, moderater Konsum von Alkohol, hauptsächlich in der Form von Wein und im Allgemeinen zu den Mahlzeiten, wird als Teil der mediterranen Ernährung gesehen (Trichopoulou et al., 2003, Estruch et al., 2018).

Erstmals wurde der MDS im Rahmen einer umfangreichen Kohortenstudie 1995 von Trichopoulou et al entworfen, um die Ernährungsgewohnheiten von insgesamt 182 über 70-jährigen Griech*innen in Zusammenhang mit der Sterblichkeit zu setzen (Trichopoulou et al., 1995). Den diversen Lebensmittelgruppen, eingeteilt in vorteilhaft und nachteilig, wurde je nach Ausmaß des Konsums entweder der Wert 0 oder 1 zugeordnet, wobei als Grenzwerte jeweils der geschlechterspezifische Median diente: Lag der Konsum einer vorteilhaften Komponente, wie z.B. Gemüse, Hülsenfrüchte, Obst, einer Person am über dem geschlechterspezifischen Median, wurde der Wert 1 vergeben. Lag der Verzehr unter dem Median, wurde der Wert 0 zugeordnet. Umgekehrt verhielt es sich bei den vermutlich schädlichen Komponenten wie Fleisch oder Milchprodukten: Lag der Verzehr unter dem geschlechterspezifischen Median, wurde der Wert 1 vergeben, lag er am oder über diesem, wurde der Wert 0 vergeben (Trichopoulou et al., 2003).

Für diese Studie wurde ein 14 Punkte umfassender Fragebogen zur Einhaltung der mediterranen Diät verwendet (Martínez-González et al., 2012). Ursprünglich wurde dieser im Rahmen einer spanischen Fall-Kontroll-Studie zu Myokardinfarkt-Risiko (Martínez-González et al., 2002) entwickelt, für die für neun Lebensmittelgruppen die besten Cut-Off-Werte ermittelt wurden. Zusätzlich zu diesen neun Items wurden dann von Martínez-González (2012) noch fünf weitere Fragen hinzugefügt, sodass insgesamt 14 Punkte erreicht werden können. Je höher die erreichte Punktzahl, umso höher ist das Niveau der Einhaltung einer mediterranen Diät.

2.6 Mikrobiomanalyse

Die Mikrobiomanalyse der Stuhlproben wurde im Zentrum für Medizinische Forschung in Graz (ZMF) mittels 16S-rRNA-Sequenzierung durchgeführt. Im Folgenden werden die einzelnen Schritte der Analyse beschrieben.

2.6.1 DNA-Isolierung

Zur DNA-Isolierung aus den Stuhlproben wurde mit dem QIASymphony-Gerät unter Verwendung des QIASymphony DSP Virus/Pathogen Mini Kit (QIAGEN, Hilden, Deutschland) gearbeitet. Das Protokoll nach dem gearbeitet wurde, ist für Stuhlproben angepasst und eine Kombination aus mechanischer und enzymatischer Lyse mit 2 zusätzlichen Waschschritten. Das durch die Proteinase-K verdaute Material wurde aus dem automatisierten Prozess entfernt.

Nach dem Auftauen der Stuhlproben wurde jeweils eine erdnussgroße Portion des Stuhls in 500µl sterilem 1 x PBS-Puffer durch Vortexen in eine Suspension gebracht. Anschließend wurden 100µl dieser Vorverdünnung in MagNA Lyser green bead tubes (Roche, Mannheim, Deutschland) mit 600µl ATL-Puffer überführt. Pro Isolierungscharge wurde eine Negativkontrolle mit 100µl 1 x PBS-Puffer und 600µl ATL-Puffer angelegt. Der mechanische Zellaufschluss erfolgte durch zweimaliges Homogenisieren in einem MagNA Lyser Instrument (Roche, Mannheim, Deutschland) bei 6.500 U/min für 30 Sekunden. Daraufhin folgte die Kühlung der Proben für jeweils eine Minute, bevor sie nach dem Zufügen von 35µl Lysozym (23.000 U/mg, 50mg/ml) bei 37°C 30 Minuten lang inkubiert wurden. Im Anschluss daran wurden 70µl Proteinase K (>600mAU/ml, QIAGEN, Hilden, Deutschland) beigelegt und es folgte eine erneute Inkubation für 60 Minuten bei 68°C. Nach der Inaktivierung der Proteinase K bei 95°C für 10 Minuten wurden die Proben fünf Minuten lang auf Eis gekühlt und für fünf Minuten bei 13000rpm zentrifugiert. Der lysierte Überstand wurde in ein Gefäß überführt, welches für das maßgeschneiderte DNA-Isolierungsprotokoll auf dem QIASymphony geeignet war. Hierbei ergab sich ein Elutionsvolumen von 110µl.

2.6.2 DNA-Amplifikation

Für die Amplifikation des 16S rRNA-Gens wurden die Reaktionen in dreifacher Ausführung durchgeführt. Jede Reaktion enthielt 2µl DNA, 1x Fast Start High Fidelity Buffer (FastStart High Fidelity PCR System, dNTPack, Roche, Mannheim, Deutschland), 1.25U High Fidelity Enzyme (FastStart High Fidelity PCR system, dNTPack, Roche, Mannheim, Deutschland), 200µM dNTPs (FastStart High Fidelity PCR system, dNTPack, Roche, Mannheim, Deutschland), 0,4µM Vorwärts- und Rückwärtsprimer und PCR-grade Wasser (VWR, Wien, Österreich). Die Primersequenzen befanden sich in der hypervariablen Region V4 des 16S rRNA-Gens. Sie wurden nach Walters et al modifiziert und mit Illumina-Adaptoren für die Indizierung der PCR-Reaktion nach dem Leitfaden von Illumina für die Vorbereitung von 16S-Metagenomsequenzierungsbibliotheken ergänzt (16 s Sample Preparation https://support.illumina.com/content/dam/illumina-support/documents/documentation/chemistry_documentation/16s/16s-metagenomic-library-prep-guide-15044223-b.pdf Guide (illumina.com); letzter Zugriff im März 2022). So ergaben sich folgenden Sequenzen (Walters et al., 2016):

MiSeqF-v4_515Fmod (TCGTCGGCAGCGTCAGATGTGTATAAGAGA-CAGGTGYCAGCMGCCGCGGTAA)
MiSeqR-v4_806Rmod (GTCTCGTGGGCTCGGAGATGTGTATAAGAGA-CAGGGACTACNVGGGTWTCTAAT)

Die PCR-Amplifikation lief unter folgenden Bedingungen ab: Nach einer anfänglichen Denaturierung für 3 Minuten bei 95°C folgten 30 Zyklen von Denaturierung (45 Sekunden bei 95°C). Anschließend fand das Primer-Annealing (45 Sekunden bei 55°C) und die Primer-Verlängerung (72°C für eine Minute) statt. Ergänzt wurde dieses Protokoll durch einen abschließenden Verlängerungsschritt bei 72°C für sieben Minuten und anschließendes Abkühlen auf 10°C. Die vorliegenden Triplikate wurden gepoolt und auf einem 1,5%igem Agarosegel überprüft.

25µl des PCR-Produkts wurden für die Normalisierung auf eine NormPlate (Life Technologies Corporation, Frederick, MD, USA) aufgetragen und 60 Minuten lang nach den Anweisungen des Handbuchs inkubiert. Von dem normalisierten PCR-Produkt wurden 7,5µl als Template in einer 25µl umfassenden Indizierungs-PCR-Reaktion verwendet. Die Zusammensetzung der Reaktion ähnelt der oben beschriebenen gezielten PCR-Reaktion

mit dem Unterschied, dass Illumina-fähige Index-Primer herangezogen wurden. Die Zyklusbedingungen waren die gleichen wie zuvor, nur die Anzahl der Zyklen wurde auf 8 reduziert, 5µl jeder Probe wurden anschließend gepoolt und 30µl des ungereinigten, gepoolten PCR-Produkts wurden zur Reinigung durch ein 1,5%iges Agarosegel laufen gelassen, wobei die Anweisungen des QIAquick Gel Extraction Kit (QIAGEN, Hilde, Deutschland) eingehalten wurden.

Die erhaltene endgültige Sequenzierbibliothek wurde nach der Quantifizierung mit dem QuantiFluor ONE dsDNA Dye auf dem Quantus Fluorometer (Promega, Mannheim, Deutschland) und dem BioAnalyzer 2100 (Agilent, Waldbronn, Deutschland) auf ihre Qualität kontrolliert.

2.6.3 DNA-Sequenzierung

Am Zentrum für Medizinische Forschung (ZMF), Core Facility Molekularbiologie, wurden 9pM der Bibliothek mit einem Illumina MiSeq Desktop (Illumina, Eindhoven, Niederlande) mit v3-Chemie für 600 Zyklen zusammen mit 20% PhiX-Kontroll-DNA (Illumina, Eindhoven, Niederlande) nach den Anweisungen des Herstellers sequenziert.

2.6.4 Bioinformatik

Als Input für die anschließende bioinformatische Datenanalyse wurden ungepaarte FASTQ-Dateien verwendet. Die Sequenzier-Rohdaten wurden mit Hilfe von Quantitative Insights Into Microbial Ecology 2 (QIIME2) Skripten auf dem galaxy server der Medizinischen Universität Graz (galaxy.medunigraz.at) verarbeitet (Estaki et al., 2020). Die FASTQ-Dateien wurden gepaart, demultiplexiert, derepliziert und qualitätsgeprüft. Die Vorverarbeitung erfolgte weiters unter Zuhilfenahme des DADA2-Inferenzalgorithmus (Callahan et al., 2016). Außerdem wurden Chimäre entfernt. Um die Sequenzen taxonomisch zu identifizieren, wurden diese mit Hilfe des Scikit-learn-Klassifizierer an der SILVA 132 Release-Datenbank ausgerichtet. Für das De-novo-Multiple-Sequence-Alignment wurde MAFFT verwendet, um daraufhin einen phylogenetischen Baum mit FastTree zu erstellen (Kato and Standley, 2013, Price et al., 2010).

2.6.4.1 Berechnung der Alpha-Diversität

Um die Alpha-Diversität zu berechnen, wurde eine rarefied feature Tabelle mit 9000 reads pro Probe verwendet.

Bei der Alpha-Diversität handelt es sich um eine Messgröße, die die Vielfalt innerhalb einer bestimmten Population beschreibt. Das kann entweder anhand des Artenreichtums, also der Anzahl der Arten, einer relativen Häufigkeit der Arten oder anhand eines Index, der beide Dimensionen kombiniert, gemessen werden. Die Alpha-Diversität eignet sich gut dazu, um die Gesamtdiversität in unterschiedlichen Gemeinschaften zu vergleichen (Lozupone and Knight, 2008). Je mehr verschiedene Mikroben der Darm beherbergt, umso höher ist die Alpha-Diversität (Morgan et al., 2013).

Für diese Arbeit wurde der Shannon-Index als repräsentativer Marker für die Alpha-Diversität verwendet (Shannon, 1948). Der Shannon-Index ist im Vergleich zu anderen Indizes empfindlicher gegenüber dem Artenreichtum (DeJong, 1975).

2.7 Statistische Auswertung

Alle im Folgenden erwähnten statistische Berechnungen wurden mit dem Programm SPSS 28 durchgeführt.

Es wurde ein Signifikanzniveau von $p < .05$ zur Berechnung von Verteilungsunterschieden und zur Überprüfung der zweiseitigen Hypothesen festgelegt.

Um die Stichprobe zu beschreiben, kamen explorative Daten- und Häufigkeitsanalysen zum Einsatz. Metrische Daten wurden auf Normalverteilung und Homogenität geprüft.

Zur Beantwortung der Fragestellungen kamen bei parametrischen Variablen univariate Varianzanalysen (ANOVA) sowie eine multifaktorielle Varianzanalyse (MANOVA) zum Einsatz. Die exakten Unterschiede zwischen bzw. innerhalb der Gruppe erfolgten mit Post-Hoc-Tests (korrigiert nach Bonferroni).

Bei parameterfreien Verfahren wurden Kruskal-Wallis-H-Tests verwendet. Geschlechtsunterschiede wurden mittels Chi-Quadrat-Test berechnet.

Um Zusammenhänge zwischen den einzelnen Parametern zu überprüfen, wurden Pearson-Korrelationen berechnet. Zur Interpretation der Korrelationskoeffizienten („ r “) wurde das Schema nach Zöfel (Zöfel, 2003) herangezogen. Folgende Einteilung ergibt sich:

- $r < .2$ = sehr geringe Korrelation
- r zwischen $.2$ und $.5$ = geringe Korrelation
- r zwischen $.5$ und $.7$ = mittlere Korrelation
- r zwischen $.7$ und $.9$ = hohe Korrelation
- $r > .9$ kann als eine sehr hohe Korrelation angesehen werden.

3 Ergebnisse

3.1 Demografische und anthropometrische Gruppenbeschreibung

3.1.1 Geschlecht

Von den insgesamt 103 Proband*innen waren 63 (61.2%) weibliche Teilnehmerinnen und 40 (38.8%) männliche Teilnehmer.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Geschlechteraufteilung in den unterschiedlichen Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung).

Gruppen	N	weiblich (%)	männlich (%)
Kontrollgruppe	40	27 (67.5%)	13 (32.5%)
Depression	31	17 (54.8%)	14 (45.2%)
Psychose	19	11 (57.9%)	8 (42.1%)
Bipolare Störung	13	8 (61.5%)	5 (38.5%)
Gesamt	103	63 (61.2%)	40 (38.8%)

Tabelle 1: Geschlechteraufteilung in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)

N= Anzahl der Teilnehmer*innen

3.1.2 Alter

Das Durchschnittsalter der gesamten Stichprobe lag bei 40 Jahren, die jüngste eingeschlossene Person war 23 Jahre alt, die älteste 74.

Tabelle 2 zeigt eine Beschreibung des Alters der untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung).

Gruppen	N	Alter (Mittelwert) [Jahre]	Standardabweichung
Kontrollgruppe	40	36.9	11.3
Depression	31	41.5	14.2
Psychose	19	45.6	13.2
Bipolare Störung	13	42.8	14.9

Tabelle 2: Beschreibung des Alters in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)

N= Anzahl der Teilnehmer*innen

3.1.3 Body-Mass-Index

In der Kontrollgruppe zeigte sich ein BMI-Mittelwert von 23 kg/m², wobei der höchste Wert bei 29.4 kg/m², und der niedrigste bei 18.7 kg/m² lag. In der Patient*innengruppe lag der Mittelwert des BMI bei 27.4 kg/m², mit einem Höchstwert von 58.7 kg/m² und einem Minimalwert von 16.8 kg/m².

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die BMI-Werte in den unterschiedlichen Gruppen. Den niedrigsten BMI-Mittelwert zeigte die Kontrollgruppe, der höchste konnte in der Gruppe der Patient*innen mit einer bipolaren Störung (30.3 kg/m²) nachgewiesen werden.

Gruppen	N	BMI (Mittelwert) [kg/m ²]	BMI (Minimum)	BMI (Maximum)
Kontrollgruppe	40	23.0	18.7	29.4
Depression	31	26.1	16.8	42.2
Psychose	19	27.7	21.7	44.9
Bipolare Störung	13	30.3	18.3	58.8

Tabelle 3: Beschreibung der BMI-Werte in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)

N= Anzahl der Teilnehmer*innen

3.1.4 Medikamenteneinnahme

Die Proband*innen wurden auch zu der aktuellen Dauermedikation befragt. Um die Ergebnisse überschaubarer zu gestalten, wurden die in der Psychiatrie häufig verwendeten Medikamente in die Untergruppen Antidepressiva, Antipsychotika, Stimmungsstabilisierer und Hypnotika unterteilt.

Die Kontrollgruppe nahm keine Medikamente der aufgezählten Gruppen ein. 96.8% der Patient*innen aus der Gruppe Depression nahmen Antidepressiva als Dauermedikation ein und 94.7% der Patient*innen aus der Gruppe Psychose nahmen Antipsychotika als Dauermedikation ein.

Tabelle 4 gibt einen genaueren Überblick über Medikamenteneinnahme in den unterschiedlichen Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung).

Gruppen	N	Antidepressiva (%)	Antipsychotika (%)	Stimmungsstabilisierer (%)	Hypnotika (%)
Kontrollgruppe	40	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Depression	31	30 (96.8%)	23 (74.2%)	10 (32.3%)	5 (16.1%)
Psychose	19	12 (63.2%)	18 (94.7%)	5 (26.3%)	4 (21.1%)
Bipolare Störung	13	9 (69.2%)	11 (84.6%)	3 (23.1%)	3 (23.1%)

Tabelle 4: Übersicht über die Medikamenteneinnahme in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)

N= Anzahl der Teilnehmer*innen

3.2 Klinische Gruppenbeschreibung

3.2.1 Persönlichkeitsstruktur

Die folgenden Tabellen zeigen die Ergebnisse der einzelnen Subskalen in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung).

Subskala *Selbstwahrnehmung*

Gruppen	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Kontrollgruppe	39	0.00	1.83	0.49	0.46
Depression	30	0.08	2.83	1.54	0.8
Psychose	18	0.00	3.42	1.52	0.92
Bipolare Störung	11	0.00	2.75	1.16	0.85

Tabelle 5: Ergebnisse der OPD-SF-Subskala SEW in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)

N= Anzahl der Teilnehmer*innen; SD= Standardabweichung

Subskala *Objektwahrnehmung*

Gruppen	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Kontrollgruppe	39	0.06	1.84	0.786	0.46
Depression	30	0.13	2.44	1.31	0.50
Psychose	18	0.00	3.58	1.58	0.89
Bipolare Störung	11	0.21	2.42	1.47	0.61

Tabelle 6: Ergebnisse der OPD-SF-Subskala OBW in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)

N= Anzahl der Teilnehmer*innen; SD= Standardabweichung

Subskala *Selbstregulierung*

Gruppen	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Kontrollgruppe	39	0.25	2.00	0.85	0.46
Depression	30	0.47	3.10	1.74	0.65
Psychose	18	0.68	3.10	1.6	0.8
Bipolare Störung	11	0.50	2.60	1.3	0.79

Tabelle 7: Ergebnisse der OPD-SF-Subskala STS in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)

N= Anzahl der Teilnehmer*innen; SD= Standardabweichung

Subskala *Regulierung des Objektbezugs*

Gruppen	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Kontrollgruppe	39	0.00	1.67	0.7	0.42
Depression	30	0.08	2.50	1.39	0.7
Psychose	18	0.17	3.42	1.58	0.86
Bipolare Störung	11	0.83	2.67	1.53	0.65

Tabelle 8: Ergebnisse der OPD-SF-Subskala STO in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)

N= Anzahl der Teilnehmer*innen; SD= Standardabweichung

Subskala *Emotionale Kommunikation nach innen*

Gruppen	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Kontrollgruppe	39	0.08	2.03	0.92	0.43
Depression	30	0.64	3.14	1.68	0.74
Psychose	18	0.22	2.92	1.52	0.84
Bipolare Störung	11	0.11	2.22	1.08	0.68

Tabelle 9: Ergebnisse der OPD-SF-Subskala EKI in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)

N= Anzahl der Teilnehmer*innen; SD= Standardabweichung

Subskala *Emotionale Kommunikation nach außen*

Gruppen	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Kontrollgruppe	39	0.31	2.28	1.1	0.5
Depression	30	0.83	2.8	1.8	0.5
Psychose	18	0.14	3.39	1.91	0.71
Bipolare Störung	11	0.53	2.42	1.51	0.58

Tabelle 10: Ergebnisse der OPD-SF-Subskala EKA in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)

N= Anzahl der Teilnehmer*innen; SD= Standardabweichung

Subskala *Innere Bindung*

Gruppen	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Kontrollgruppe	39	0.00	2.63	0.96	0.71
Depression	30	0.00	3.50	1.87	0.71
Psychose	18	0.00	3.25	1.65	0.77
Bipolare Störung	11	0.25	3.00	1.36	0.94

Tabelle 11: Ergebnisse der OPD-SF-Subskala BIN in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)

N= Anzahl der Teilnehmer*innen; SD= Standardabweichung

Subskala *Äußere Beziehung*

Gruppen	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Kontrollgruppe	39	0.38	2.75	1.42	0.59
Depression	30	0.88	3.50	2.29	0.76
Psychose	18	0.13	3.25	1.95	0.77
Bipolare Störung	11	0.25	3.50	1,90	1.00

Tabelle 12: Ergebnisse der OPD-SF-Subskala BAU in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)

N= Anzahl der Teilnehmer*innen; SD= Standardabweichung

OPD-Struktur-Fragebogen Gesamtergebnis

Gruppen	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Kontrollgruppe	39	0.33	1.80	0.90	0.39
Depression	30	0.47	2.57	1.7	0.53
Psychose	18	0.36	3.09	1.66	0.67
Bipolare Störung	11	0.52	2.42	1.41	0.62

Tabelle 13: Ergebnisse des OPDSF_GES in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)

N= Anzahl der Teilnehmer*innen; SD= Standardabweichung

Die Kontrollgruppe erreichte bei jeder Subskala die niedrigsten Mittelwerte. Die Gruppe Depression erreichte bei den Subskalen SEW, STS, EKI, BIN, BAU und OPDSF_GES die höchsten Mittelwerte.

3.2.2 Ernährungsverhalten

Tabelle 4 zeigt eine Zusammenfassung des Ergebnisses des Mediterranean Diet Scores (MDS) in den unterschiedlichen Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung).

Gruppen	N	MDS-Summscore (Mittelwert)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	39	7.41	1.97
Depression	31	5.48	2.35
Psychose	16	4.87	2.66
Bipolare Störung	9	3.67	2.78

Tabelle 14: Ergebnisse des MDS-Summscores in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)

N= Anzahl der Teilnehmer*innen; MDS= Mediterranean Diet Score

Mit einem Durchschnittswert von 7.41 zeigte sich der MDS-Summscore in der Kontrollgruppe am höchsten. In der Patient*innengruppe war der MDS-Summscore mit einem Wert von 3.67 bei den Personen mit einer bipolaren Störungen am geringsten.

Der folgende Boxplot zeigt eine Verteilung des Body-Mass-Index in den unterschiedlichen Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Bipolare Störung, Psychose).

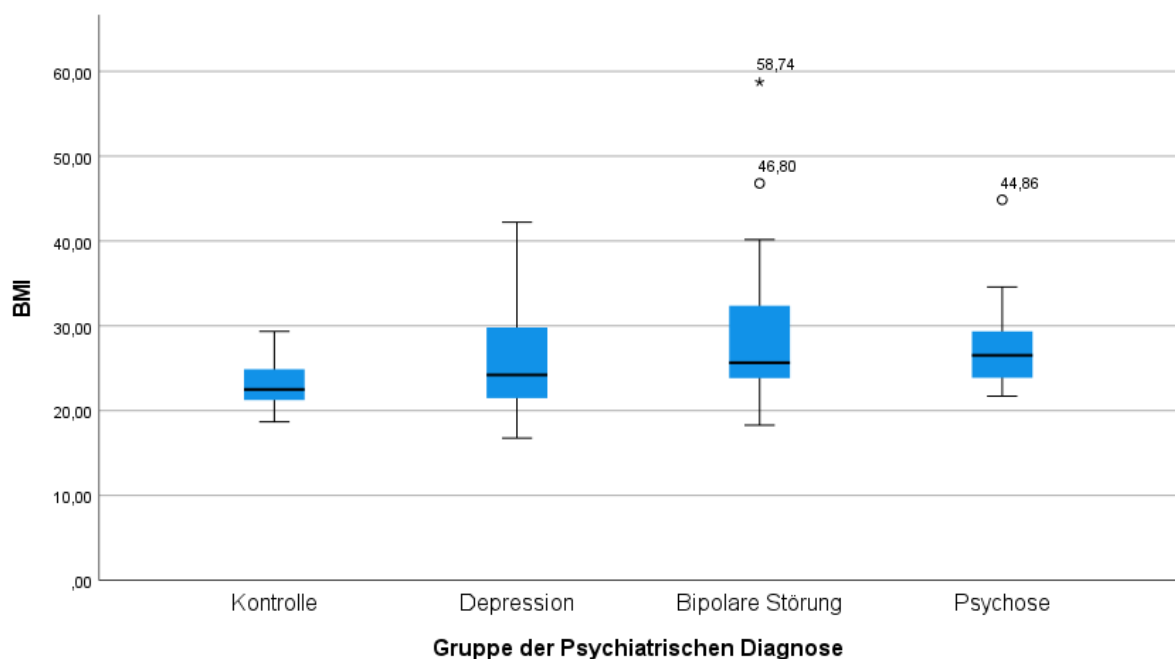


Abbildung 3: Boxplot zum BMI in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Bipolare Störung, Psychose)

In der Gruppe der Patient*innen mit einer Psychose war der Median mit einem Wert von 26,5 kg/m² am höchsten, in der Kontrollgruppe zeigte sich der niedrigste Median mit 22,50 kg/m².

Der größte Interquartilsabstand ergab sich in der Gruppe der Patient*innen mit einer bipolaren Störung (12,3 kg/m²), der kleinste in der Kontrollgruppe (3,7kg/m²).

Die größte Spannweite der BMI-Werte zeigte sich aufgrund eines extremen Ausreißers mit einem BMI von 58,7 kg/m² in der Gruppe der Patient*innen mit bipolarer Störung. Die geringste Spannweite der BMI-Werte konnte in der Kontrollgruppe nachgewiesen werden.

3.2.3 Alpha Diversity

In der Kontrollgruppe zeigte sich der Shannon-Index mit einem Mittelwert von 5.71 am höchsten, in der Gruppe Depression mit einem Mittelwert von 5.32 am geringsten. Der niedrigste Wert konnte mit 2.87 in der Gruppe Depression verzeichnet werden.

Folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Ergebnisse des Shannon-Index in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung).

Gruppen	N	Shannon-Index			SD
		(Mittelwert)	(Minimum)	(Maximum)	
Kontrollgruppe	40	5.71	4.21	6.97	0.63
Depression	31	5.32	2.87	6.39	0.77
Psychose	19	5.32	4.17	6.36	0.52
Bipolare Störung	13	5.50	4.40	6.36	0.63

Tabelle 15: Ergebnisse des Shannon-Index in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Psychose, Bipolare Störung)

N= Anzahl der Teilnehmer*innen; SD= Standardabweichung

3.3 Gruppenvergleiche

3.3.1 Persönlichkeitsstruktur

Bei den folgenden Subskalen-Ergebnissen wurde wegen nicht normalverteilten Ergebnissen oder Verletzung der Homogenität ein parameterfreies Verfahren mittel Kruskal-Wallis-H-Test durchgeführt.

Folgende Tabelle zeigt die Median-Werte der OPD-SF-Subskalen-Ergebnisse der untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Bipolare Störung, Psychose).

OPD-Subskalen	KG (N=39) MD(IQR)	DP (N=30) MD (IQR)	BP (N=11) MD (IQR)	PSY (N=18) MD (IQR)	p (Kruskal-Wallis-H (df))
SEW	0.33 (0.59)	1.5 (1.27)	1.33 (1,08)	1.60 (1.3)	<.001 (32.47 (3))
OBW	0.79 (0.65)	1.37 (0.7)	1.6 (0.86)	1.62 (1.45)	<.001 (23.82 (3))
STS	0.78 (0.48)	1.8 (0.95)	1.03 (1.5)	1.48 (1.53)	<.001 (30.09 (3))
STO	0.67 (0.58)	1.38 (1.26)	1.5 (1.26)	1.62 (1.29)	<.001 (27.29 (3))
EKI	0.89 (0.61)	1.56 (1.38)	0.83 (1.41)	1.44 (1.67)	<.001 (19.29 (3))
BIN	0.75 (0.88)	1.93 (1)	0.89 (1.75)	1.75 (0.91)	<.001 (22.23 (3))
OPDFS_GES	0.83 (0.54)	1.67 (0.85)	1.48 (0.99)	1.64 (0.85)	<.001 (34.88 (3))

Tabelle 16: Vergleich der OPD-Subskalen-Werte in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Bipolare Störung, Psychose) anhand der Median-Werte

KG= Kontrollgruppe; DP=Depression; BP= Bipolare Störung; PSY= Psychose; N= Anzahl der Teilnehmer*innen; MD= Median; IQR= Interquartilsabstand; p= p-Wert; df= Freiheitsgrade; SEW= Subskala Selbstwahrnehmung; OBW= Subskala Objektwahrnehmung; STS= Subskala Selbststeuerung; STO= Subskala Regulierung des Objektbezugs; EKI= Subskala Emotionale Kommunikation nach innen; BIN= Subskala Bindung an innere Objekte; OPDFS_GES= Gesamtskalenwert des OPD-Strukturfragebogens

Es zeigte sich, dass sich die Gruppen bezüglich aller Subskalenwerte signifikant unterscheiden ($p < .001$). Die Kontrollgruppe konnte bei allen Subskalen-Werten die niedrigsten Median-Werte verzeichnen.

Bei zwei Subskalen zeigten sich die Ergebnisse normalverteilt, weshalb hier eine MANOVA durchgeführt werden konnte und die Mittelwerte als Vergleichswerte herangezogen wurden.

OPD-Subskalen	KG (N=39) MN (SD)	DP (N=30) MN (SD)	BP (N=11) MN (SD)	PSY (N=18) MN (SD)	p (F(df); part. η^2)
EKA	1.10 (.50)	1.76 (.49)	1.52 (.58)	1.91 (.71)	<.01 (12.37 (.28))
BAU	1.42 (.59)	2.29 (.76)	1.91(1.00)	1.95 (.76)	<.001 (8.32 (.21))

Tabelle 17: Vergleich der OPD-Subskalen-Werte in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Bipolare Störung, Psychose) anhand der Mittelwerte

KG= Kontrollgruppe; DP= Depression; BP= Bipolare Störung; PSY= Psychose; N= Anzahl der Teilnehmer*innen; MN= Mittelwert; SD= Standardabweichung; p= p-Wert; F= F-Wert; df= Anzahl der Freiheitsgrade; partn. η^2 = Effektstärke; EKA= Subskala emotionale Kommunikation nach außen; BAU= Subskala Bindung an äußere Objekte

Zum exakten Vergleich zwischen den Gruppen untereinander wurde hier anschließend noch ein Post-Hoc-Test, nach Bonferroni, korrigiert durchgeführt. Das Ergebnis zeigte hoch signifikante Gruppenunterschiede ($p < .001$): Die Kontrollgruppe unterscheidet sich je signifikant von den anderen Gruppen.

3.3.2 Ernährungsverhalten

Die BMI-Werte zeigten keine Normalverteilung, weshalb hier zum Vergleich der Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Bipolare Störung, Psychose) ein Kruskal-Wallis-H-Test als parameterfreies Verfahren durchgeführt wurde.

	KG (N=40) MD(IQR)	DP (N=31) MD (IQR)	BP (N=13) MD (IQR)	PSY (N=19) MD (IQR)	p (Kruskal-Wallis-H (df))
BMI [kg/m²]	22.50 (3.67)	24.21 (9.52)	25.65 (13.3)	26.5 (6.15)	<.001 (16.33 (3))

Tabelle 18: Vergleiche der BMI-Werte der untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Bipolare Störung, Psychose) anhand der Median-Werte

KG= Kontrollgruppe; DP=Depression; BP= Bipolare Störung; PSY= Psychose; N= Anzahl der Teilnehmer*innen; MD= Median; IQR= Interquartilsabstand; BMI= Body Mass Index; p= p-Wert; df= Freiheitsgrade

Hier zeigte sich, dass sich die Gruppen hinsichtlich des BMI-Wertes signifikant voneinander unterscheiden ($p < .001$). In der Kontrollgruppe konnten die niedrigsten BMI-Werte verzeichnet werden, in der Psychose-Gruppe die höchsten.

Die Ergebnisse des MDS-Summenscores zeigten eine Normalverteilung. Deshalb konnte hier eine MANOVA zum Vergleich der Gruppen durchgeführt werden.

	KG (N=39) MN (SD)	DP (N=31) MN (SD)	BP (N=9) MN (SD)	PSY (N=16) MN (SD)	p (F(df); part. η^2)
MDS-Summenscore	7.41 (1.97)	5.48 (2.35)	3.67 (2.78)	4.87 (2.66)	<.001 (F=9.78(3); .24)

Tabelle 19: Vergleich der MDS-Werte der untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Bipolare Störung, Psychose) anhand der Mittelwerte

KG= Kontrollgruppe; DP=Depression; BP= Bipolare Störung; PSY= Psychose; N= Anzahl der Teilnehmer*innen; MN= Mittelwert; SD= Standardabweichung; p= p-Wert; F= F-Wert; df= Freiheitsgrade; part. η^2 = Teststärke; MDS= Mediterranean Diet Score

Auch hier zeigte sich, dass sich die Gruppen bezüglich des MDS-Summenscore-Wertes signifikant voneinander unterscheiden ($p < .001$).

Bei den MDS-Werten wurde anschließend zur MANOVA ein Post-Hoc-Vergleich, nach Bonferroni korrigiert, durchgeführt, um jeweils zwischen den einzelnen Gruppen zu unterscheiden. Hier zeigte sich, dass die Kontrollgruppe jeweils im Vergleich zu den Patient*innengruppen signifikant höhere Werte erreichte ($p < .01$). Innerhalb der einzelnen Krankheitsgruppen konnten keine signifikanten Effekte nachgewiesen werden.

3.3.3 Alpha Diversity

Die Werte der Alpha-Diversität, anhand des Shannon-Index gemessen, waren nicht normalverteilt, weshalb zum Gruppenvergleich ein Kruskal-Wallis-H-Test durchgeführt wurde.

	KG (N=40) MD (IQR)	DP (N=31) MD (IQR)	BP (N=13) MD (IQR)	PSY (N=19) MD (IQR)	p (Kruskal-Wallis-H (df))
Shannon-Index	5.68 (0.98)	5.34 (0.8)	5.50 (0.42)	5.37 (0.53)	0.06 (7.42 (3))

Tabelle 20: Vergleich der Shannon-Index-Werte der untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Bipolare Störung, Psychose)

KG= Kontrollgruppe; DP=Depression; BP= Bipolare Störung; PSY= Psychose; N= Anzahl der Teilnehmer*innen; MD= Median; IQR= Interquartilsabstand; p= p-Wert; df= Freiheitsgrade

Die Ergebnisse der Alpha-Diversität, gemessen am Shannon-Index, zeigten keine signifikanten Gruppenunterschiede ($p > .05$).

3.4 Korrelationen

3.4.1 Korrelation zwischen Persönlichkeitsstruktur und Ernährungsverhalten

Da die BMI-Werte und auch einige Ergebnisse der OPD-Subskalen nicht normalverteilt waren, wurde eine Spearman-Korrelation durchgeführt.

	OPDSF_GES	OBW	STO
BMI			
<i>r_{sp}</i>	0.21	0.30	0.31
<i>p</i>	.04	.003	.002
N	98	98	98

Tabelle 21: Signifikante Korrelationen zwischen OPD-Subskalen und BMI

OPDSF_GES= Gesamtskalenwert des OPD-Strukturfragebogens; OBW= Subskala Objektwahrnehmung; STO= Subskala Regulierung des Objektbezugs; BMI= Body Mass Index; *r_{sp}*= Spearman-Korrelation; *p*= p-Wert; N= Anzahl der Teilnehmer*innen

Bei der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen den Ergebnissen des OPD-SF und dem BMI konnten drei signifikante Korrelationen festgestellt werden ($p < .05$). Der Gesamtskalenwert und die Subskalen OBW und STO des OPD-SF korrelierten jeweils gering positiv mit dem BMI.

Die MDS-Summenscores zeigten eine Normalverteilung. Bei den Ergebnissen der OPD-Subskalen, welche ebenfalls eine Normalverteilung zeigten, konnte eine Pearson-Korrelation durchgeführt werden. Bei den nicht normalverteilten Ergebnissen der OPD-Subskalen wurde eine Spearman-Korrelation durchgeführt.

	STO
MDS-Summenscore	
<i>r_p</i>	-0.25
<i>p</i>	.016
N	92

Tabelle 22: Signifikante Korrelation zwischen MDS und OPD-SF

STO= Subskala Regulierung des Objektbezugs; MDS= Mediterranean Diet Score; *r_p*= Korrelationskoeffizient nach Pearson; *p*= p-Wert; N= Anzahl der Teilnehmer*innen

Die Korrelationsanalysen zwischen den MDS-Summscores und den Subskalen des OPD-SF ergaben ein signifikantes Ergebnis ($p < .05$): Der MDS-Summscore korrelierte geringgradig negativ mit der Subskala STO des OPD-SF.

3.4.2 Korrelationen zwischen Ernährungsverhalten & Darmmikrobiom

Für die Korrelationsanalyse zwischen den Ergebnissen des MDS und der Alpha Diversity wurde eine Spearman-Korrelation durchgeführt.

	Shannon-Index
MDS-Summscore	
r_{sp}	-0.012
p	.905
N	95

Tabelle 23: Korrelation zwischen MDS und Shannon-Index

MDS= Mediterranean Diet Score; r_{sp} = Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman; p = p-Wert; N= Anzahl der Teilnehmer*innen

Zwischen dem Mediterranean Diet Score und dem Shannon-Index, repräsentativ für die Alpha-Diversität, zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge ($p > .05$).

3.4.3 Korrelationen zwischen Persönlichkeitsstruktur und Darmmikrobiom

Die Korrelationsanalysen zwischen den OPD-SF-Subskalen und dem Shannon-Index wurden aufgrund einer Verletzung der Normalverteilung bei diversen OPD-SF-Subskalen und des Shannon-Index mit einer Spearman-Korrelation durchgeführt.

Shannon-Index	STS	STO	BIN	BAU	OPDSF_GES
r_{sp}	-0.20	-0.23	-0.30	-0.29	-0.26
p	.045	.024	.003	.004	.009
N	98	98	98	98	98

Tabelle 24: Signifikante Korrelationen zwischen OPD-SF-Subskalen und Shannon-Index

STS= Subskala Selbstregulierung; STO= Subskala Regulierung des Objektbezugs; BIN= Subskala Bindung an innere Objekte; BAU= Subskala Bindung an äußere Objekte; OPDSF_GES= Gesamtskalenwert des OPD-Strukturfragebogens; r_{sp} = Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman; p = p-Wert; N= Anzahl der Teilnehmer*innen

Die Korrelationsanalyse zwischen den Subskalen des OPD-SF und dem Shannon-Index ergab fünf signifikante Ergebnisse ($p < .05$). Die Subskalen STS, STO, BIN, BAU und OPDSF_GES zeigten jeweils gering negative Zusammenhänge mit dem Shannon-Index.

4 Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es, die Zusammenhänge zwischen der Persönlichkeitsstruktur, dem Ernährungsverhalten und der Zusammensetzung des Darmmikrobioms bei psychiatrischen Patient*innen darzustellen. Zunächst wurden die erhobenen Ergebnisse und Daten in den unterschiedlichen Gruppen verglichen, um etwaige Unterschiede, vor allem zwischen Kontrollpersonen und Patient*innen zu erfassen. Um konkrete Zusammenhänge zu eruieren, wurden Korrelationsanalysen durchgeführt.

Im Folgenden werden die Ergebnisse kurz zusammengefasst, mit bestehender Literatur verglichen, und anschließend mit den am Beginn dieser Arbeit aufgestellten Hypothesen in Verbindung gebracht.

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

4.1.1 Gruppenvergleiche

Im Rahmen von Varianzanalysen wurde untersucht, ob sich die untersuchten Gruppen hinsichtlich der einzelnen Ergebnisse unterschieden. Hierbei zeigten sich einige signifikante Ergebnisse.

Die Ergebnisse der Analyse der Persönlichkeitsstruktur, anhand des OPD-SF gemessen, zeigten, dass sich die unterschiedlichen Gruppen in allen Subskalen signifikant voneinander unterschieden. Bei den Subskalen *Emotionale Kommunikation nach außen* (EKA) und *Bindung an äußere Objekte* (BAU) konnte sogar nachgewiesen werden, dass sich die Kontrollgruppe je signifikant von der Patient*innengruppe unterschied.

Auch das Ernährungsverhalten, gemessen an BMI und Mediterranean Diet Score, unterschied sich signifikant in den untersuchten Gruppen. Die Kontrollgruppe erreichte im Vergleich zur Patient*innengruppe signifikant höhere Werte beim MDS-Scoren, was für ein konsequenteres Einhalten der mediterranen Ernährungsform spricht.

Lediglich bei der Zusammensetzung des Darmmikrobioms, welche anhand der Alpha-Diversität gemessen wurde, konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede nachgewiesen werden.

4.1.2 Korrelationen

Bei den Korrelationsanalysen konnten Zusammenhänge zwischen dem Ernährungsverhalten und der Persönlichkeitsstruktur dargestellt werden. Der BMI korrelierte positiv mit einzelnen Subskalen des OPD-SF. Das bedeutet, je höher die BMI-Werte der Proband*innen waren, desto höher waren auch die OPD-SF-Subskalen-Werte. Da hohe Werte im OPD-SF für ein geringeres Strukturniveau sprechen, kann daraus geschlossen werden, dass hohe BMI-Werte in einem negativen Zusammenhang mit dem Strukturniveau der Persönlichkeit stehen.

Ähnliches gilt für den Zusammenhang zwischen dem MDS-Summscore und der Persönlichkeitsstruktur. Hier konnte ein gering negativer Zusammenhang zwischen dem MDS-Summscore und der OPD-SF Subskala *Regulierung des Objektbezugs* (STO) verzeichnet werden. Das bedeutet wiederum, je höher der MDS-Summscore war, desto geringer war der Wert der OPD-SF-Subskala STO. Weil geringere Werte OPD-SF für ein höheres Strukturniveau sprechen, kann man erneut daraus schließen, dass ein höherer Wert des MDS, also ein konsequenteres Einhalten der mediterranen Ernährungsform, in einem positiven Zusammenhang mit dem Strukturniveau der Persönlichkeit stehen.

Zwischen der Einhaltung der mediterranen Ernährungsform und der Zusammensetzung des Darmmikrobioms konnten keine Zusammenhänge nachgewiesen werden.

Abschließend wurde analysiert, ob ein Zusammenhang zwischen der Persönlichkeitsstruktur und der Zusammensetzung des Darmmikrobioms besteht. Hier konnten negative Zusammenhänge zwischen den Ergebnissen des OPD-SF und dem Shannon-Index verzeichnet werden. Dies bedeutet, je höher die Werte der OPD-SF-Subskalen waren, umso geringer waren die Werte des Shannon-Index. In Zusammenschau mit der Interpretation des OPD-SF und des Shannon-Index, kann man daraus schließen, dass ein niedrigeres Strukturniveau der Persönlichkeit mit einer geringeren Diversität des Darmmikrobioms einhergeht.

4.2 Interpretation der Ergebnisse

4.2.1 Fragestellung 1: Gibt es Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen hinsichtlich der Persönlichkeitsstruktur, des Ernährungsverhaltens und des Darmmikrobioms?

4.2.1.1 Hypothese 1a: Patient*innen mit einer diagnostizierten psychiatrischen Erkrankung weisen ein niedrigeres Strukturniveau auf als gesunde Personen.

Die Persönlichkeitsstruktur eines Menschen beschreibt seine Wahrnehmungs- und Regulationsfähigkeiten, die sowohl auf die Person selbst als auch auf andere gerichtet sind. Sind diese Funktionen eingeschränkt, zeigt sich das bei den Betroffenen mit Auffälligkeiten und Schwierigkeiten in der Selbstregulation und der Regulation von zwischenmenschlichen Beziehungen. Bei Persönlichkeitsstörungen, wie sie im Rahmen von psychiatrischen Erkrankungen auftreten können, sind diese Funktionseinschränkungen sehr ausgeprägt (Wagner-Skacel et al., 2022). Je nachdem wie ausgeprägt die Störungen sind, spricht man von einem gut, mäßig bzw. gering integrierten oder gar desintegriertem Strukturniveau (Arbeitskreis OPD, 2006).

Doering et al konnten diese Gegebenheit mit der Erkenntnis, dass Patient*innen mit Angststörungen im Vergleich zu Kontrollgruppen signifikante Beeinträchtigungen in der Persönlichkeitsstruktur aufwiesen, bestätigen (Doering et al., 2018).

Außerdem scheint auch die Symptomschwere von psychiatrischen Patient*innen mit deren Persönlichkeitsstruktur zusammenzuhängen. So konnte in Studien nachgewiesen werden, dass bei Patient*innen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung ein niedrigeres Niveau der Persönlichkeitsstruktur mit einer größeren Bandbreite an negativen Emotionen und einer deutlich höheren Symptombelastung assoziiert war (Dinger et al., 2021, Wagner-Skacel et al., 2020).

Die Ergebnisse dieser Arbeit können an die eben genannten, bereits bekannten Ergebnisse anschließen. Die Kontrollgruppe erreichte in allen OPD-SF-Subskalen die geringsten Medianwerte, was in weiterer Folge auf ein höheres Strukturniveau schließen lässt. Außerdem zeigte sich, dass sich die untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Bipolare Störung, Psychose) bezüglich aller Subskalenwerte signifikant voneinander unterschieden. Bei den Subskalen BAU und EKA konnte sogar nachgewiesen werden, dass sich hier die Kontrollgruppe je von den drei Patient*innengruppen (Depression, Bipolare Störung, Psychose) signifikant unterschied, wobei die OPD-SF-Subskalen-Werte und der

Gesamtskalenwert in den Patient*innengruppen signifikant höher als in der Kontrollgruppe war.

Somit kann die Hypothese 1a, welche besagte, dass Patient*innen mit einer psychiatrischen Diagnose im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen ein niedrigeres Strukturniveau aufweisen, beibehalten werden.

Patient*innen mit einem niedrigen bzw. schlechten Strukturniveau werden in der klinischen Praxis zudem oft als „schwer zu behandeln“ eingestuft. Das liegt unter anderem daran, dass die Schwierigkeiten im Bereich der psychosozialen Kompetenzen, auch auf die Beziehung zu der behandelnden Person Einfluss haben (Wagner-Skacel et al., 2022). Deshalb ist es nicht nur zielführend, sondern auch dringend zu empfehlen, die Komponente der Persönlichkeitsstruktur im Rahmen der psychotherapeutischen Behandlung mehr einzuschließen. So kann explizit auf die individuellen Beeinträchtigungen eingegangen und die Therapie darauf angepasst werden (Arbeitskreis OPD, 2006).

Die Evaluierung der Persönlichkeitsstruktur wird in der Psychiatrie zunehmend als wichtiger Faktor für die Indikationsstellung, Therapieplanung und das Erreichen von Behandlungszielen gesehen. Trotzdem bedarf es mehrere Studien, die dieses Diagnostik-Instrument mit einbeziehen und den Nutzen genauer evaluieren. Kraus et al konnten diesbezüglich in ihrer Arbeit nachweisen, dass eine stationäre Psychotherapie zu einer Verbesserung des Strukturniveaus, anhand des OPD-SF gemessen, führte (Kraus et al., 2021).

4.2.1.2 Hypothese 1b: Das Ernährungsverhalten von Patient*innen mit einer diagnostizierten psychiatrischen Erkrankung ist weniger gesundheitsfördernd, als das von gesunden Personen.

Mit der Erforschung der Darm-Hirn-Achse und der Erkenntnis, dass diese über unterschiedliche Signalwege auch an der Entstehung psychischer Erkrankungen beteiligt ist, rückte das Darmmikrobiom, und mit ihm die Ernährung als bedeutsamster Faktor für diesbezügliche Veränderungen im Erwachsenenalter, immer mehr ins Zentrum des Interesses (Butler et al., 2019).

Studien konnte darlegen, dass Personen die sich vermehrt durch eine westliche Ernährung und stark verarbeiteten Lebensmitteln ernähren, ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von psychiatrischen Symptomen wie Depressionen und Angstzuständen aufweisen. Im Gegenzug dazu schützt eine mediterrane Ernährungsform vor der Entwicklung psychischer Störungen, insbesondere der Depression (Owen and Corfe, 2017, Bremner et al., 2020).

Auch Sadeghi et al konnten einen umgekehrten Zusammenhang zwischen der Einhaltung der mediterranen Ernährungsform und der Wahrscheinlichkeit des Auftretens psychischer Störungen wie Depressionen, Angstzuständen und psychischem Stress darstellen (Sadeghi et al., 2021).

Zusätzlich zu gesundheitsschädlichen Ernährungsgewohnheiten bzw. auch als Folge dieser, ist auch die Rate an Adipositas ($\text{BMI} \geq 30\text{kg/m}^2$) bei einer Vielzahl von psychiatrischen Störungen wie Depression, Bipolarer Störung, Schizophrenie und Angststörung erhöht (Lopresti and Drummond, 2013). Hier sei vor allem die Depression zu erwähnen, bei welcher sich ein signifikanter, bidirektionaler Zusammenhang zur Adipositas nachweisen ließ (Rajan and Menon, 2017).

Die in dieser Arbeit erhaltenen Ergebnisse bezüglich des Ernährungsverhaltens stimmen mit den bisher erwähnten, bereits bekannten Erkenntnissen überein.

In dieser Arbeit wurde als Parameter für das Ernährungsverhalten neben dem MDS-Summscore auch der BMI-Wert betrachtet.

Sowohl beim MDS-Summscore als auch beim BMI zeigten sich signifikante Unterschiede in den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe, Depression, Bipolare Störung). Bezüglich des MDS-Wertes konnte nachgewiesen werden, dass die Kontrollgruppe jeweils signifikant höhere Werte im Vergleich zu den Patient*innengruppen aufwies.

In der Kontrollgruppe konnten die niedrigsten BMI-Werte verzeichnet werden, gefolgt von der Gruppe Depression und Bipolare Störung. Die höchsten BMI-Werte zeigten sich in der Gruppe Psychose.

Die Hypothese 1b, welche besagte, dass das Ernährungsverhalten von Patient*innen mit einer diagnostizierten psychiatrischen Erkrankung im Vergleich zu gesunden Personen weniger gesundheitsfördernd ist, kann in Zusammenschau mit den eben genannten Ergebnissen also beibehalten werden.

Auch wenn der Fortschritt der Forschung bezüglich der Darm-Hirn-Achse und dem diesbezüglichen Einfluss der Ernährung in den letzten Jahren deutlich war, gibt es noch Bedarf an weiteren Studien und Untersuchungen, um den Zusammenhang zwischen Ernährung und psychischen Störungen genauer zu verstehen. Dies ist vor allem in Hinblick auf die intensivere Integration der Ernährung in die Therapie von psychiatrischen Störungen ausschlaggebend.

4.2.1.3 Hypothese 1c: Die Diversität des Darmmikrobioms zeigt sich bei Patient*innen mit einer diagnostizierten psychiatrischen Erkrankung im Vergleich zu gesunden Personen vermindert.

Gesundheitsfördernde Ernährungsformen, wie z.B. die mediterrane Ernährung, werden mit positiven Eigenschaften des Darmmikrobioms im Sinne einer höheren Diversität und dem Vorkommen von nützlichen Bakterien assoziiert (Berding et al., 2021).

Die westliche Ernährung hingegen, welche durch eine hohe Zufuhr von tierischem Eiweiß, einem hohen Anteil an gesättigten Fettsäuren und nur einem geringen Anteil an Ballaststoffen gekennzeichnet ist, wird mit potenziell pathogenen Veränderungen des Darmmikrobioms assoziiert. Dies kann sich z.B. in einer Abnahme der Diversität und einer geringeren Anzahl an entzündungshemmenden Bakterien zeigen (Berding et al., 2021).

Bei psychiatrischen Diagnosen wie z.B. Depression, bipolarer Störung und Schizophrenie konnte demnach eine Reduktion von Butyrat produzierenden, entzündungshemmenden Bakterien und eine Vermehrung von entzündungsfördernden Bakterien im Darmmikrobiom nachgewiesen werden (Nikolova et al., 2021).

Die Untersuchungen der Alpha-Diversität des Darmmikrobioms bei psychiatrischen Erkrankungen liefern unterschiedliche Ergebnisse. In manchen Studien zeigte sich die Alpha-Diversität von Patient*innen mit einer Depression im Vergleich zu gesunden Kontrollen erniedrigt, in manchen konnte wiederum kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Diesbezügliche Untersuchungen bei Personen mit einer bipolaren Störung brachten uneinheitliche Ergebnisse oder konnten keine Unterschiede im Vergleich zu gesunden Personen darstellen (Borkent et al., 2022).

Beim Vergleich der Alpha-Diversität konnten in dieser Arbeit keine signifikanten Unterschiede des Shannon-Index zwischen den untersuchten Gruppen (Kontrollgruppe,

Depression, Bipolare Störung, Psychose) nachgewiesen werden. Darum wird die Hypothese 1c, welche besagte, dass die Diversität des Darmmikrobioms von Patient*innen mit einer diagnostizierten psychiatrischen Erkrankungen im Vergleich zu dem von gesunden Personen vermindert ist, verworfen. Beim Analysieren der Ergebnisse lässt sich jedoch ein Trend hin zu höheren Diversitäts-Werten in der Kontrollgruppe vermuten, wobei Studien mit einer größeren Stichprobe notwendig sind, um dies zu bestätigen.

Vor allem in Zusammenschau mit der möglichen Integration von Probiotika in das Therapie-Schema von psychiatrischen Erkrankungen (Mörkl et al., 2020), ist die weitere Erforschung der Zusammensetzung des Darmmikrobioms von großer Bedeutung.

4.2.2 Fragestellung 2: Wie hängt die Persönlichkeitsstruktur einer Person mit ihrem Ernährungsverhalten zusammen?

Martinussen et al konnten in ihrer Arbeit nachweisen, dass Persönlichkeitsstörungen zu häufig diagnostizierten Komorbiditäten von Essstörungen gehören (Martinussen et al., 2017). Farstad et al beschäftigten sich damit, spezifische Persönlichkeitsmuster bei diversen Essstörungen zu eruieren, und fanden heraus, dass Personen mit Anorexia nervosa des restriktiven Typs oder Binge-Eating-Störung eher vermeidende und zwanghafte Persönlichkeitsmuster aufweisen. Patient*innen mit Anorexia nervosa des purging-Typs oder Bulimia nervosa wiesen hingegen eher paranoide und Borderline-Persönlichkeitsmerkmale auf (Farstad et al., 2016).

In einer weiteren Studie wurden die Unterschiede der Persönlichkeitsstruktur bei verschiedenen Essstörungen anhand des OPD-SF dargestellt. Hierbei zeigte sich, dass Personen mit einer Bulimia nervosa oder einer Anorexia nervosa des purging-Typs ein niedrigeres Strukturniveau der Persönlichkeit besitzen als Personen mit Anorexia nervosa vom restriktiven Typ (Rohde et al., 2019).

Durch diese Erkenntnisse kann man stark von einem Zusammenhang zwischen der Persönlichkeitsstruktur und dem Ernährungsverhalten ausgehen.

In der vorliegenden Arbeit wurde diesbezüglich eine Korrelationsanalyse zwischen der Persönlichkeitsstruktur, anhand des OPD-SF gemessen, und dem Ernährungsverhalten, anhand des MDS-Summenscores und des BMI gemessen, durchgeführt. Bei beiden Analysen konnten signifikante Ergebnisse erreicht werden.

4.2.2.1 Hypothese 2a: Es besteht ein positiver Zusammenhang zwischen dem Niveau der Persönlichkeitsstruktur und dem Niveau der Einhaltung einer mediterranen Ernährungsform.

Die Korrelationsanalyse bezüglich des Zusammenhangs zwischen dem Ernährungsverhalten und der Persönlichkeitsstruktur zeigte einen signifikant negativen Zusammenhang zwischen den MDS-Summscore-Werten und den Werten der OPD-SF Subskala STO. Dies bedeutet, dass Personen, die höhere Werte beim MDS-Summscore erreichten, was auf ein höheres Niveau der Einhaltung der mediterranen Diät hinweist, niedrigere Werte bei der Subskala *Steuerung der Objekte* des OPD-SF zeigten. Da niedrigere Werte beim OPD-SF für ein höheres Strukturniveau stehen, kann somit ein positiver Zusammenhang zwischen Persönlichkeitsstruktur und MDS-Summscore dargestellt werden. Daher kann die Hypothese 2a beibehalten werden.

Mit der Verifizierung der Annahme, dass ein höheres Strukturniveau der Persönlichkeit mit einem gesünderen Ernährungsverhalten zusammenhängt, ergeben sich neue Vorstellungen, die vor allem in der klinischen Praxis von großer Bedeutung sein könnten. Aus dieser Annahme lässt sich nämlich schließen, dass eine Psychotherapie durch Umstrukturierung von Persönlichkeitsmerkmalen einen positiven Einfluss auf das Ernährungsverhalten haben könnte.

Farstad et al. unterstreichen mit ihren Forschungsergebnissen über die Persönlichkeitsstruktur bei Patient*innen mit Essstörungen diese Implikation. Sie konnten zeigen, dass bestimmte Persönlichkeitsmerkmale bei bestimmten Essstörungen gehäuft auftreten (Farstad et al., 2016). Angelehnt an diese Erkenntnisse ist davon auszugehen, dass sich eine individuell abgestimmte Psychotherapie auf das Verhalten und somit auch auf das Ernährungsverhalten auswirken kann.

Auch auf umgekehrte Weise wird in diesem Zusammenhang eine Möglichkeit zur Therapie von psychiatrischen Erkrankungen gesehen. Angelehnt an die schon erwähnte Erforschung der Probiotika-Gabe im Rahmen der Therapie von psychiatrischen Erkrankungen (Mörkl et al., 2020), ist zu erwarten, dass auch eine Umstellung der Ernährung positive Auswirkungen hat. Die Etablierung einer gut begleiteten Ernährungsberatung würde daher im Therapie-Schema von psychiatrischen Erkrankungen sinnvoll sein.

4.2.2.2 Hypothese 2b: Es besteht ein negativer Zusammenhang zwischen dem Niveau der Persönlichkeitsstruktur und dem Body Mass Index.

Die Ergebnisse von zwei OPD-Subskalen (*Objektwahrnehmung* und *Regulierung des Objektbezugs*) korrelierten jeweils gering positiv mit dem BMI. Dies impliziert, dass höhere Werte auf diesen Subskalen mit höheren BMI-Werten assoziiert sind. Höhere Werte beim OPD-SF lassen auf ein niedrigeres Strukturniveau schließen, weshalb hier ein niedrigeres Niveau der Persönlichkeitsstruktur mit höheren BMI-Werten in Verbindung gebracht werden kann. Somit kann Hypothese 2b beibehalten werden.

Aus dieser vorliegenden Verknüpfung zwischen Persönlichkeitsstruktur und BMI lassen sich für die Klinik relevante Konsequenzen ableiten. So deutet dieses Ergebnis darauf hin, dass eine Veränderung der Persönlichkeitsstruktur durch eine individualisierte Psychotherapie einen positiven Einfluss auf den BMI hat. Umgekehrt könnte eine Senkung des BMI-Wertes, z.B. durch gesündere Ernährung und sportliche Aktivität, einen positiven Einfluss auf die Persönlichkeitsstruktur haben. Demzufolge würde eine intensivere Integration von sportlicher Aktivität und Ernährungsberatung einen Vorteil für Patient*innen mit psychiatrischen Erkrankungen darstellen.

4.2.3 Fragestellung 3: Wie hängt das Ernährungsverhalten einer Person mit der Zusammensetzung des Darmmikrobioms zusammen?

Die Ernährung dürfte im Erwachsenenalter der größte Einflussfaktor auf die Zusammensetzung des Darmmikrobioms sein. Veränderungen in der Nahrungsaufnahme können zu raschen Veränderungen im Aufbau des Darmmikrobioms führen (Butler et al., 2019).

Das Einhalten einer mediterranen Ernährung führt nachweislich zu vorteilhaften Veränderungen des Darmmikrobioms. Es führt nicht nur zu einer Steigerung der Diversität des Darmmikrobioms, sondern auch zur Vermehrung von nützlichen, entzündungshemmenden Bakterien. Eine typische westliche Ernährung, welche reich an gesättigten Fettsäuren und tierischen Protein ist, kann hingegen zu potenziell pathogenen Veränderungen der Zusammensetzung des Darmmikrobioms führen (Berding et al., 2021).

4.2.3.1 Hypothese 3: Es besteht ein positiver Zusammenhang zwischen dem Niveau der Einhaltung einer mediterranen Ernährungsform und der Diversität des Darmmikrobioms.

Die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführte Korrelationsanalyse bezüglich des Zusammenhangs zwischen einer mediterranen Ernährungsform und der Diversität des Darmmikrobioms zeigte keine signifikanten Zusammenhänge. Daher muss Hypothese 3 verworfen werden.

Dieses Ergebnis überrascht zwar, darf aber in Anbetracht der schon bestehenden validen, signifikanten Erkenntnisse über den positiven Zusammenhang zwischen einer mediterranen Ernährung und der Diversität des Darmmikrobioms nicht als zu schwerwiegend gesehen werden. Vor allem die vergleichsweise kleine Stichprobe dieser Arbeit muss dahingehend beachtet werden, zumal sich ein Trend in Richtung der Annahme eines positiven Zusammenhangs beobachten ließ.

4.2.4 Fragestellung 4: Wie hängt die Persönlichkeitsstruktur einer Person mit der Zusammensetzung ihres Darmmikrobioms zusammen?

Da die Persönlichkeit eines Menschen seine Gedanken, sein Erleben und Verhalten beeinflusst (Neyer and Asendorpf, 2017), kann man davon ausgehen, dass diese auch die Ernährung und in weiterer Folge die Zusammensetzung des Darmmikrobioms beeinflusst. Da Personen mit einer psychiatrischen Erkrankung bzw. einer Persönlichkeitsstörung sowohl ein niedrigeres Strukturniveau als auch ein verändertes Darmmikrobiom aufweisen, kann ein Zusammenhang dieser beiden Komponenten vermutet werden (Arbeitskreis OPD, 2006, Ehrenthal et al., 2012, Nikolova et al., 2021).

Diese Annahme wird durch jene Forschungsergebnisse gestützt, die einen Zusammenhang zwischen Essstörungen und Persönlichkeitsstörungen erkannten (Martinussen et al., 2017).

4.2.4.1 Hypothese 4: Es besteht eine positive Korrelation zwischen dem Niveau der Persönlichkeitsstruktur und der Diversität des Darmmikrobioms.

Die Korrelationsanalyse, die im Rahmen dieser Arbeit zwischen der Persönlichkeitsstruktur und der Diversität des Darmmikrobioms durchgeführt wurde, zeigte signifikante Ergebnisse.

Die Ergebnisse von fünf OPD-SF-Subskalen korrelierten negativ mit dem Shannon-Index. Das bedeutet, dass niedrige OPD-SF-Subskalen-Werte mit hohen Werten des Shannon-Index einhergehen. Da niedrige Werte im Rahmen des OPD-SF auf ein höheres Strukturniveau der Persönlichkeit hinweisen, heißt dies wiederum, dass ein höheres Strukturniveau der Persönlichkeit mit einer höheren Diversität des Darmmikrobioms einhergeht. Daher kann die Hypothese 4 beibehalten werden.

4.3 Limitationen

An dieser Stelle soll noch auf die diversen Limitationen dieser Arbeit hingewiesen werden. Durch die relativ kleine Stichprobe mit 103 Proband*innen ist die Aussagekraft dieser Studie begrenzt. Vor allem in den Gruppen Psychose und Bipolare Störung war die Anzahl der Teilnehmer*innen mit 19 bzw. 13 Personen sehr gering.

Zum Thema Zusammenhang von Persönlichkeitsstruktur und Darmmikrobiom gibt es außerdem bisher vergleichsweise wenig bestehende Literatur, was den Vergleich der Ergebnisse erschwert.

Zur Mikrobiomanalyse wurde aus Kostengründen eine 16S-rRNA-Sequenzierung durchgeführt, welche anderen Methoden an Genauigkeit unterlegen ist.

Die subjektiven Antworten bei Fragebögen zur Selbstbeantwortung stellen immer eine gewisse Limitation dar. Bei dieser Arbeit im Speziellen spielen zudem noch wahrscheinliche Fluktuationen von psychiatrischen Symptomen und die Einnahme von psychogen wirksamen Medikamenten als Störfaktoren eine Rolle, die das Beantworten von Fragebögen beeinflussen könnten.

4.4 Schlussfolgerung

Fasst man die Ergebnisse dieser Arbeit zusammen, so ergibt sich eine Summe an Erkenntnissen, die sich im Wesentlichen mit denen aus bestehender Literatur decken. Der am Anfang dieser Arbeit vermutete Zusammenhang zwischen der Persönlichkeitsstruktur, dem Ernährungsverhalten und der Zusammensetzung des Darmmikrobioms kann bestätigt werden.

Die Persönlichkeitsstruktur von Patient*innen mit einer psychiatrischen Erkrankung zeigte sich im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen auch in dieser Arbeit erniedrigt. Außerdem konnte eine positive Korrelation zwischen dem Niveau der Persönlichkeitsstruktur und einem gesunden Ernährungsverhalten dargestellt werden. Passend dazu zeigte sich eine positive Korrelation zwischen dem Niveau der Persönlichkeitsstruktur und der Diversität des Darmmikrobioms.

Diese Erkenntnisse lassen also darauf schließen, dass sich psychisch gesunde Personen gesünder ernähren und damit auch ihr Darmmikrobiom gesundheitsfördernde Eigenschaften aufweist. Umgekehrt kann man daher annehmen, dass sich Patient*innen mit einer psychiatrischen Erkrankung weniger gesund ernähren und ihr Darmmikrobiom diesbezügliche Veränderungen aufweist.

Die Ergebnisse der Analysen bezüglich des Ernährungsverhaltens bei Patient*innen mit psychiatrischen Erkrankungen knüpfen an diese Annahme an. Es zeigte sich, dass die Kontrollgruppe im Vergleich zu den Patient*innengruppen (Depression, Bipolare Störung, Psychose) bei der Einhaltung der mediterranen Diät signifikant höhere Werte erreicht. Lediglich zwischen dem Ernährungsverhalten und der Zusammensetzung des Darmmikrobioms konnten in dieser Arbeit keine signifikanten Zusammenhänge dargestellt werden. Am ehesten ist dies auf die vergleichsweise geringe Stichprobe zurückzuführen, zumal sich bei Betrachtung der Ergebnisse ein Trend zu einer positiven Korrelation zwischen dem Niveau der Einhaltung einer mediterranen Ernährung und der Zusammensetzung des Darmmikrobioms vermuten ließ.

Aus diesen Erkenntnissen leiten sich für die Therapie von psychiatrischen Erkrankungen relevante Implikationen ab. Einerseits ist davon auszugehen, dass psychiatrische Patient*innen von einer Optimierung der Persönlichkeitsstruktur durch eine individualisierte Psychotherapie profitieren, weil diese unter anderem das Ernährungsverhalten positiv beeinflussen kann. Andererseits könnte die Integration einer intensivierten Ernährungsberatung und sportlicher Aktivität in die Therapie durch die Verringerung des BMIs Vorteile für psychiatrische Patient*innen bringen. Diese Vermutungen gilt es in Zukunft im Rahmen von Studien zu überprüfen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ergebnisse dieser Arbeit erneut die Bedeutung der Darm-Hirn-Achse bei psychiatrischen Erkrankungen betonen. Um diese Erkenntnisse in

die Therapie von psychiatrischen Erkrankungen besser miteinbeziehen zu können, braucht es größere, umfangreichere Längsschnittstudien, um auch Entwicklungen der einzelnen Parameter mit beobachten zu können.

Für die Zukunft interessant und von Nutzen wären deshalb Studien, die einerseits die Ernährungsgewohnheiten bei psychiatrischen Patient*innen genauer betrachten und andererseits den Einfluss dieser auf die Zusammensetzung des Darmmikrobioms deklarieren. Von weiterem Interesse wäre, inwiefern sich das Darmmikrobiom bei verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen unterscheidet, und ob es darauf abgestimmte diagnose-spezifische Empfehlungen für eine Adaptierung der Ernährung oder einer Probiotika-Gabe geben könnte.

Die Darm-Hirn-Achse und die Ernährung als einflussreiche Komponente dieser werden in den kommenden Jahren ihren wohlverdienten Platz im Bereich der Therapie von psychiatrischen Erkrankungen bewahren. Und das zu Recht.

5 Literaturverzeichnis

- ADLER, R. H., HERMANN, J. M., KÖHE, K., LANGEWITZ, W., SCHONECKE, O. W., VON UEXKÜLL, T. & WESIACK, W. 2003. *Uexküll Psychosomatische Medizin*, München, Urban & Fischer.
- ARBEITSKREIS OPD 1996. *Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik: Grundlagen und Manual*, Bern, Hans Huber.
- ARBEITSKREIS OPD 2006. *Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik OPD-2: Das Manual für Diagnostik und Therapieplanung*, Bern, Hans Huber.
- BERDING, K., VLCKOVA, K., MARX, W., SCHELLEKENS, H., STANTON, C., CLARKE, G., JACKA, F., DINAN, T. G. & CRYAN, J. F. 2021. Diet and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Sowing the Seeds of Good Mental Health. *Adv Nutr*, 12, 1239-1285.
- BORKENT, J., IOANNOU, M., LAMAN, J. D., HAARMAN, B. C. M. & SOMMER, I. E. C. 2022. Role of the gut microbiome in three major psychiatric disorders. *Psychol Med*, 52, 1222-1242.
- BREMNER, J. D., MOAZZAMI, K., WITTBRODT, M. T., NYE, J. A., LIMA, B. B., GILLESPIE, C. F., RAPAPORT, M. H., PEARCE, B. D., SHAH, A. J. & VACCARINO, V. 2020. Diet, Stress and Mental Health. *Nutrients*, 12.
- BUTLER, M. I., MÖRKL, S., SANDHU, K. V., CRYAN, J. F. & DINAN, T. G. 2019. The Gut Microbiome and Mental Health: What Should We Tell Our Patients?: Le microbiote Intestinal et la Santé Mentale : que Devrions-Nous dire à nos Patients? *The Canadian Journal of Psychiatry*, 64, 747-760.
- CALLAHAN, B. J., MCMURDIE, P. J., ROSEN, M. J., HAN, A. W., JOHNSON, A. J. & HOLMES, S. P. 2016. DADA2: High-resolution sample inference from Illumina amplicon data. *Nat Methods*, 13, 581-3.
- CLARKIN, J. F., YEOMANS, F. E. & KERNBERG, O. F. 2008. *Psychotherapie der Borderline-Persönlichkeit: Manual zur psychodynamischen Therapie*, Schattauer Verlag.
- DEJONG, T. M. 1975. A comparison of three diversity indices based on their components of richness and evenness. *Oikos*, 222-227.
- DINGER, U., FUCHS, M., KÖHLING, J., SCHAUBURG, H. & EHRENTAL, J. C. 2021. Change of emotional experience in major depression and borderline personality disorder during psychotherapy: associations with depression severity and personality functioning. *Journal of Personality Disorders*, 35, 1-20.
- DOERING, S., BLÜML, V., PARTH, K., FEICHTINGER, K., GRUBER, M., AIGNER, M., RÖSSLER-SCHÜLEIN, H., FREIDL, M. & WININGER, A. 2018. Personality functioning in anxiety disorders. *BMC Psychiatry*, 18, 294.

- DOERING, S. & HÖRZ, S. 2012. *Handbuch der Strukturdiagnostik: Konzepte, Instrumente, Praxis*, Stuttgart, Schattauer.
- DOMINGUEZ-BELLO, M. G., COSTELLO, E. K., CONTRERAS, M., MAGRIS, M., HIDALGO, G., FIERER, N. & KNIGHT, R. 2010. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 107, 11971-5.
- EHRENTHAL, J. C., DINGER, U., HORSCH, L., KOMO-LANG, M., KLINKERFUSS, M., GRANDE, T. & SCHAUBENBURG, H. 2012. [The OPD Structure Questionnaire (OPD-SQ): first results on reliability and validity]. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 62, 25-32.
- ERMANN, M. 2009. *Psychoanalyse in den Jahren nach Freud: Entwicklungen 1940-1975*, W. Kohlhammer Verlag.
- ESTAKI, M., JIANG, L., BOKULICH, N. A., MCDONALD, D., GONZÁLEZ, A., KOSCIOLEK, T., MARTINO, C., ZHU, Q., BIRMINGHAM, A., VÁZQUEZ-BAEZA, Y., DILLON, M. R., BOLYEN, E., CAPORASO, J. G. & KNIGHT, R. 2020. QIIME 2 Enables Comprehensive End-to-End Analysis of Diverse Microbiome Data and Comparative Studies with Publicly Available Data. *Curr Protoc Bioinformatics*, 70, e100.
- ESTRUCH, R., ROS, E., SALAS-SALVADÓ, J., COVAS, M. I., CORELLA, D., ARÓS, F., GÓMEZ-GRACIA, E., RUIZ-GUTIÉRREZ, V., FIOL, M., LAPETRA, J., LAMUELA-RAVENTOS, R. M., SERRA-MAJEM, L., PINTÓ, X., BASORA, J., MUÑOZ, M. A., SORLÍ, J. V., MARTÍNEZ, J. A., FITÓ, M., GEA, A., HERNÁN, M. A. & MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A. 2018. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med*, 378, e34.
- FARSTAD, S. M., MCGEOWN, L. M. & VON RANSON, K. M. 2016. Eating disorders and personality, 2004–2016: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 46, 91-105.
- FIRTH, J., STUBBS, B., TEASDALE, S. B., WARD, P. B., VERONESE, N., SHIVAPPA, N., HEBERT, J. R., BERK, M., YUNG, A. R. & SARRIS, J. 2018. Diet as a hot topic in psychiatry: a population-scale study of nutritional intake and inflammatory potential in severe mental illness. *World Psychiatry*, 17, 365-367.
- FÜLLING, C., DINAN, T. G. & CRYAN, J. F. 2019. Gut Microbe to Brain Signaling: What Happens in Vagus.... *Neuron*, 101, 998-1002.
- GROSSMANN, K. E. & GROSSMANN, K. 2003. *Bindung und menschliche Entwicklung: John Bowlby, Mary Ainsworth und die Grundlagen der Bindungstheorie*, Stuttgart, Klett-Cotta.
- HÖRZ, S. & DOERING, S. 2018. *Handbuch der Strukturdiagnostik: Konzepte, Instrumente, Praxis-Mit einem Geleitwort von Wolfgang Mertens*, Klett-Cotta.

- HÖRZ-SAGSTETTER, S., OHSE, L. & KAMPE, L. 2021. Three Dimensional Approaches to Personality Disorders: a Review on Personality Functioning, Personality Structure, and Personality Organization. *Curr Psychiatry Rep*, 23, 45.
- KATOH, K. & STANDLEY, D. M. 2013. MAFFT multiple sequence alignment software version 7: improvements in performance and usability. *Mol Biol Evol*, 30, 772-80.
- KRAUS, B., DAMMANN, G., RUDAZ, M., SAMMET, I., JEGGLE, D. & GRIMMER, B. 2021. Changes in the level of personality functioning in inpatient psychotherapy. *Psychother Res*, 31, 117-131.
- LOPRESTI, A. L. & DRUMMOND, P. D. 2013. Obesity and psychiatric disorders: commonalities in dysregulated biological pathways and their implications for treatment. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 45, 92-99.
- LOZUPONE, C. A. & KNIGHT, R. 2008. Species divergence and the measurement of microbial diversity. *FEMS Microbiol Rev*, 32, 557-78.
- MARGOLIS, K. G., CRYAN, J. F. & MAYER, E. A. 2021. The Microbiota-Gut-Brain Axis: From Motility to Mood. *Gastroenterology*, 160, 1486-1501.
- MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A., FERNÁNDEZ-JARNE, E., SERRANO-MARTÍNEZ, M., MARTI, A., MARTINEZ, J. A. & MARTÍN-MORENO, J. M. 2002. Mediterranean diet and reduction in the risk of a first acute myocardial infarction: an operational healthy dietary score. *Eur J Nutr*, 41, 153-60.
- MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A., GARCÍA-ARELLANO, A., TOLEDO, E., SALAS-SALVADÓ, J., BUIL-COSIALES, P., CORELLA, D., COVAS, M. I., SCHRÖDER, H., ARÓS, F., GÓMEZ-GRACIA, E., FIOL, M., RUIZ-GUTIÉRREZ, V., LAPETRA, J., LAMUELA-RAVENTOS, R. M., SERRA-MAJEM, L., PINTÓ, X., MUÑOZ, M. A., WÄRNBERG, J., ROS, E. & ESTRUCH, R. 2012. A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial. *PLoS One*, 7, e43134.
- MARTINUSSEN, M., FRIBORG, O., SCHMIERER, P., KAISER, S., ØVERGÅRD, K. T., NEUNHOEFFER, A.-L., MARTINSEN, E. W. & ROSENVINGE, J. H. 2017. The comorbidity of personality disorders in eating disorders: a meta-analysis. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 22, 201-209.
- MATHERS, J. C. 2008. Session 2: Personalised nutrition. Epigenomics: a basis for understanding individual differences? *Proc Nutr Soc*, 67, 390-4.
- MORGAN, X. C., SEGATA, N. & HUTTENHOWER, C. 2013. Biodiversity and functional genomics in the human microbiome. *Trends Genet*, 29, 51-8.
- MÖRKL, S., BUTLER, M. I., HOLL, A., CRYAN, J. F. & DINAN, T. G. 2020. Probiotics and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Focus on Psychiatry. *Current Nutrition Reports*, 9, 171-182.

- MÖRKL, S., WAGNER-SKACEL, J., LAHOUSEN, T., LACKNER, S., HOLASEK, S. J., BENGESSER, S. A., PAINOLD, A., HOLL, A. K. & REININGHAUS, E. 2018. The Role of Nutrition and the Gut-Brain Axis in Psychiatry: A Review of the Literature. *Neuropsychobiology*, 1-9.
- NEYER, F. J. & ASENDORPF, J. B. 2017. *Psychologie der Persönlichkeit*, Springer-Verlag.
- NIKOLOVA, V. L., SMITH, M. R. B., HALL, L. J., CLEARE, A. J., STONE, J. M. & YOUNG, A. H. 2021. Perturbations in Gut Microbiota Composition in Psychiatric Disorders: A Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 78, 1343-1354.
- OWEN, L. & CORFE, B. 2017. The role of diet and nutrition on mental health and wellbeing. *Proc Nutr Soc*, 76, 425-426.
- PEREZ-MUÑOZ, M. E., ARRIETA, M. C., RAMER-TAIT, A. E. & WALTER, J. 2017. A critical assessment of the "sterile womb" and "in utero colonization" hypotheses: implications for research on the pioneer infant microbiome. *Microbiome*, 5, 48.
- PRICE, M. N., DEHAL, P. S. & ARKIN, A. P. 2010. FastTree 2--approximately maximum-likelihood trees for large alignments. *PLoS One*, 5, e9490.
- RAJAN, T. M. & MENON, V. 2017. Psychiatric disorders and obesity: A review of association studies. *J Postgrad Med*, 63, 182-190.
- REA, K., DINAN, T. G. & CRYAN, J. F. 2016. The microbiome: A key regulator of stress and neuroinflammation. *Neurobiol Stress*, 4, 23-33.
- ROHDE, J., HOFMANN, T., VOIGT, B., ROSE, M. & OBBARIUS, A. 2019. Measurement of Personality Structure by the OPD Structure Questionnaire Can Help to Discriminate Between Subtypes of Eating-Disorders. *Front Psychol*, 10, 2326.
- SADEGHI, O., KESHTELI, A. H., AFSHAR, H., ESMAILZADEH, A. & ADIBI, P. 2021. Adherence to Mediterranean dietary pattern is inversely associated with depression, anxiety and psychological distress. *Nutritional neuroscience*, 24, 248-259.
- SCHWARCZ, R., BRUNO, J. P., MUCHOWSKI, P. J. & WU, H. Q. 2012. Kynurenines in the mammalian brain: when physiology meets pathology. *Nat Rev Neurosci*, 13, 465-77.
- SENDER, R., FUCHS, S. & MILO, R. 2016. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol*, 14, e1002533.
- SHANNON, C. E. 1948. A mathematical theory of communication. *The Bell system technical journal*, 27, 379-423.
- SHEEHAN, D. V., LECRUBIER, Y., SHEEHAN, K. H., AMORIM, P., JANAVS, J., WEILLER, E., HERGUETA, T., BAKER, R. & DUNBAR, G. C. 1998. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*, 59 Suppl 20, 22-33;quiz 34-57.

- SOFI, F., CESARI, F., ABBATE, R., GENSINI, G. F. & CASINI, A. 2008. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *Bmj*, 337, a1344.
- STERN, B. L., CALIGOR, E., CLARKIN, J. F., CRITCHFIELD, K. L., HORZ, S., MACCORNACK, V., LENZENWEGER, M. F. & KERNBERG, O. F. 2010. Structured Interview of Personality Organization (STIPO): preliminary psychometrics in a clinical sample. *J Pers Assess*, 92, 35-44.
- STREECK-FISCHER, A., LOYCKE-WILLERDING, L., BAYER, S., LOGÉ, C., HEIM, N., KRUSKA, L., RÖDER, L., DA COLL, A., MENSEN, U. & OSTERMANN, R. 2018. *Die frühe Entwicklung - Psychodynamische Entwicklungspsychologien von Freud bis heute*, Göttingen, Vandenhoeck & Ruprecht.
- TOLKIEN, K., BRADBURN, S. & MURGATROYD, C. 2019. An anti-inflammatory diet as a potential intervention for depressive disorders: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*, 38, 2045-2052.
- TRICHOPOULOU, A., COSTACOU, T., BAMIA, C. & TRICHOPOULOS, D. 2003. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med*, 348, 2599-608.
- TRICHOPOULOU, A., KOURIS-BLAZOS, A., WAHLQVIST, M. L., GNARDELLIS, C., LAGIOU, P., POLYCHRONOPOULOS, E., VASSILAKOU, T., LIPWORTH, L. & TRICHOPOULOS, D. 1995. Diet and overall survival in elderly people. *Bmj*, 311, 1457-60.
- VENTRIGLIO, A., SANCASSIANI, F., CONTU, M. P., LATORRE, M., DI SLAVATORE, M., FORNARO, M. & BHUGRA, D. 2020. Mediterranean Diet and its Benefits on Health and Mental Health: A Literature Review. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*, 16, 156-164.
- WAGNER-SKACEL, J., BENGESSER, S., DALKNER, N., MÖRKL, S., PAINOLD, A., HAMM, C., PILZ, R., RIEGER, A., KAPFFHAMMER, H. P., HIEBLER-RAGGER, M., JAUKE, E., BUTLER, M. I. & REININGHAUS, E. Z. 2020. Personality Structure and Attachment in Bipolar Disorder. *Front Psychiatry*, 11, 410.
- WAGNER-SKACEL, J., MATZER, F., KOHLHAMMER-DOHR, A., DALKNER, N. & JAUKE, E. 2022. Assessment of personality functioning in psychosomatic medicine. *Wien Klin Wochenschr*, 134, 602-610.
- WALTERS, W., HYDE, E. R., BERG-LYONS, D., ACKERMANN, G., HUMPHREY, G., PARADA, A., GILBERT, J. A., JANSSON, J. K., CAPORASO, J. G., FUHRMAN, J. A., APPRILL, A. & KNIGHT, R. 2016. Improved Bacterial 16S rRNA Gene (V4 and V4-5) and Fungal Internal Transcribed Spacer Marker Gene Primers for Microbial Community Surveys. *mSystems*, 1.
- ZÖFEL, P. 2003. *Statistik für Psychologen im Klartext*, Pearson Studium München.