

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
(Direktor Univ.-Prof. Dr. med. Harald J. Freyberger)  
der Universitätsmedizin der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Thema:  
Komorbidität und Kosegregation von Zwangsstörung und Essstörungen

Inaugural - Dissertation  
zur  
Erlangung des akademischen  
Grades  
Doktor der Medizin  
(Dr. med.)  
der  
Universitätsmedizin  
der  
Ernst-Moritz-Arndt-Universität  
Greifswald  
2013

vorgelegt von:  
Caroline Henriette Johanna Blad  
geb. am: 25.11.1979  
in: Siegen





Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
(Direktor Univ.-Prof. Dr. med. Harald J. Freyberger)  
der Universitätsmedizin der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Thema:  
Komorbidität und Kosegregation von Zwangsstörung und Essstörungen

Inaugural - Dissertation  
zur  
Erlangung des akademischen  
Grades  
Doktor der Medizin  
(Dr. med.)  
der  
Universitätsmedizin  
der  
Ernst-Moritz-Arndt-Universität  
Greifswald  
2013

vorgelegt von:  
Caroline Henriette Johanna Blad  
geb. am: 25.11.1979  
in: Siegen



---

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reiner Biffar

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Grabe

2. Gutachter: Prof. Dr. med. Michael Rufer

Ort, Raum: Bibliothek, Ellernholzstr. 1-2, 17475 Greifswald

Tag der Disputation: 27.10.2014



---

Gewidmet

meinen Eltern

Christiane Blad-Heye und Dr. med. Peter Wilhelm Blad

sowie

Marliese und Manfred Haak



<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
2.1. <i>Zwangsstörung</i>	6
2.1.1. Historie, Erscheinungsbild und Definitionskriterien der Zwangsstörung	6
2.1.2. Epidemiologie und Verlauf	11
2.1.3. Ätiologie der Zwangsstörung	15
2.1.4. Differentialdiagnosen und Komorbiditäten	20
2.1.5. Therapie	23
2.1.6. Genetik und Familiarität	25
2.2. <i>Anorexia und Bulimia nervosa</i>	29
2.2.1. Historie von Anorexia und Bulimia nervosa	29
2.2.2. Erscheinungsbild und Diagnosekriterien der Anorexia nervosa	30
2.2.3. Erscheinungsbild und Diagnosekriterien der Bulimia nervosa	32
2.2.4. Epidemiologie und Verlauf	35
2.2.5. Gemeinsamkeiten und Unterschiede beider Störungen	37
2.2.6. Ätiologische Modelle der Essstörungen	37
2.2.7. Differentialdiagnosen und Komorbiditäten	39
2.2.7.1. Differentialdiagnosen	39
2.2.7.2. Komorbidität	41
2.2.8. Therapie	43
2.2.8.1. Therapie der Anorexia nervosa	43
2.2.8.2. Therapie der Bulimia nervosa	45
2.2.9. Genetik und Familiarität	46
<b>3 Hintergrund der Studie und Ableitung der Fragestellung</b>	<b>51</b>
<b>4. Methodik</b>	<b>60</b>
4.1. <i>Stichprobe</i>	60
4.1.1. Allgemeiner Hintergrund der Familienstudie	60
4.1.2. Index-Probanden	60
4.1.3. Angehörige der Index-Probanden	62
4.1.4. Kontroll-Probanden	63
4.1.5. Angehörige der Kontroll-Probanden	63
4.2. <i>Untersuchungsinstrumente</i>	64
4.2.1. Interviews	64
4.2.2. Fremdbefragung	66
4.3. <i>Neuropsychologie</i>	67
4.4. <i>Selbstbeurteilungsfragebögen (Selfrating)</i>	67
4.5. <i>Interviewer und Blutentnahme</i>	68
4.6. <i>Statistische Verfahren</i>	70

---

<b>5. Ergebnisteil</b>	<b>74</b>
5.1 Hypothese I	75
5.2 Hypothese II	78
5.3 Hypothese III	81
5.4 Hypothese IV	83
<b>6. Diskussion</b>	<b>85</b>
6.1. Hypothese I	86
6.2. Hypothese II	89
6.3. Hypothese III	91
6.4. Hypothese IV	92
6.5. Stärken und Einschränkungen des Studiendesigns	95
<b>7. Zusammenfassung</b>	<b>99</b>
<b>8. Literaturverzeichnis</b>	<b>100</b>
<b>9. Tabellenverzeichnis</b>	<b>119</b>
<b>10. Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>121</b>
<b>11. Eidesstattliche Erklärung</b>	<b>123</b>
<b>12. Curriculum Vitae</b>	<b>124</b>
<b>13. Danksagung</b>	<b>126</b>

## 1. Einleitung

„Ich war elf. Das Klavier erfüllte meine Seele. Von meinen Störungen hatte es mich noch nicht geheilt. Mehrere Male hatte ich versucht, in einem geistigen Spiel meinen Willen auf die Probe zu stellen, zu spüren, dass mein Geist diesen Trieb unter Kontrolle hatte. Reine Zeitverschwendung.“ [1, S. 61].

„Ich weiß nicht mehr, ob es dieser Wunsch nach Symmetrie war oder das Bedürfnis, mit der gleichen Intensität und der gleichen Freude den lustvollen Schmerz der Nadel wiederzufinden, die mich nähte, jedenfalls verspürte ich schließlich das Bedürfnis, die andere Seite meines Körpers zu verletzen, um die Harmonie nicht zu zerstören. Ich wollte die gleiche Konstellation von Krusten auf beiden Knien, die gleichen Schnitte auf den Fingern, die gleichen Verbrennungen auf beiden Händen. Eine Verletzung an einem Ellenbogen, und schon hatte ich wie der Seiltänzer auf seinem Seil meine Balancierstange verloren; ich verlor das Gleichgewicht, mein kostbares Gleichgewicht in der Welt, meine Kohärenz. Es handelte sich nicht um einen neuen Spleen; soweit ich mich zurückerinnern kann, habe ich stets dieses Bedürfnis nach Symmetrie um mich herum verspürt. Wenn ich mich an der rechten Hand schnitt, machte ich daher sogleich einen Schnitt in die linke. Wenn Haut über einen Nagel hing, riss ich sie weg, bis es blutete, und machte mich dann sofort über die andere Hand her. Ich träumte von Brüchen. Wenn meine Mutter nicht da war, lief ich ins Badezimmer, um meine Handgelenke oder Knöchel mit elastischen Binden zu umwickeln. Meinen Lebensbereich unterzog ich der gleichen Behandlung. Auf meinem Schreibtisch musste die gleiche Anzahl von Bleistiften in identischer Verteilung zu beiden Seiten meiner Bücher liegen und meine Bücher im gleichen Abstand um mein Heft herum angeordnet sein. Sobald ich Möbel rücken konnte, stellte ich in meinem Zimmer meinen Tisch genau in die Mitte der Wand. Ich war imstande, stundenlang den Schnürsenkel eines Schuhs immer wieder neu zu binden, damit die Schleife exakt die gleiche Form wie die des anderen Schuhs hatte, und nach Schnürtechniken zu suchen, die sicherstellten, dass beide Schleifen auf Anhieb identisch waren. Und während mein Drang, mir selbst Verletzungen zuzufügen, mit dreizehn plötzlich aufhörte, beschäftigte mich mein Symmetriewahn noch sehr viel länger. Als ich begann, Konzerte im Ausland zu geben, verbrachte ich Stunden damit, die Einrichtung meiner Hotelzimmer und in den Badezimmern zu verändern, und zu Hause, in meinen Schränken, die Stapel meiner Kleidungsstücke immer wieder neu zu ordnen, indem ich sie nach Farben und Größen, nach Materialien und Schnitten sortierte.

Wenn ich nach einem Konzert spät ins Hotel zurückkam, vermied ich es, das Licht anzumachen, fest davon überzeugt, dass das Zimmermädchen meine ausgetüftelte und kostbare Anordnung der Dinge wieder durcheinander gebracht hatte. Im Dunkeln verschob ich tastend den Aschenbecher um ein paar Zentimeter und rückte die Schreibunterlage mit dem Wappen des Hotels zurecht; instinktiv richtete ich mit geschlossenen Augen den Fernsehtisch aus, damit er absolut parallel zur Wand stand, so dass ich keinen steifen Hals bekam, falls ich vom Bett aus fernsehen wollte. So müde ich auch sein mochte, ich konnte eine geschlagene Stunde damit verbringen, das Zimmer, das Badezimmer, die Handtücher, meine Toilettenartikel auf dem Waschbecken neu zu arrangieren. Ohne diese Übung konnte ich nicht einschlafen. Ein Zeichen des Schicksals? Delfine haben mich von dieser Obsession befreit. Delfine auf einem Pullover, den ich besonders liebte und der mir überallhin folgte. Wie üblich hatte ich ihn vor meinem Aufbruch zu einer Japantournee in den Koffer gelegt. Ich wohnte im Hotel Takanawa in Tokio. Ich war todmüde, aber dennoch hatte ich mehr als eine Stunde damit zugebracht, diesen Pullover mit Hilfe eines Lineals immer wieder neu zu falten. Er musste perfekt sein, auf jeder Seite der Falte sollte sich genau die gleiche Anzahl von Delfinen befinden, die Abstände links und rechts, oben und unten sollten sich auch nicht um einen Millimeter unterscheiden. Diese Verbissenheit grenzte an Wahnsinn. Und da packte ich plötzlich – warum in diesem Augenblick? – den Pullover, öffnete das Fenster und schleuderte ihn ins Leere. Den medizinischen Lehrbüchern zufolge litt ich unter zwanghaften Verhaltensweisen.“ [1, S. 49-51].

„Ein paar Wochen, nachdem ich diesen Rausch des Rezitierens erlebt hatte, fing ich an zu versuchen, das *Ave Maria* und das *Vaterunser* so lange wie möglich aufzusagen, um den Begriff Unendlichkeit auszureizen. Ich bildete Rhythmen und Phrasen, in Dreiergruppen, drei *Ave Maria* und drei *Vaterunser*, und dann Siebenergruppen. Wenn meine Diktion oder Intonation mir nicht gefielen, wenn ich der Meinung war, ich hätte einen Fehler gemacht, begann ich wieder von vorn. Ich konnte stundenlang von vorn beginnen, bevor ich zufrieden war, es war geradezu pathologisch. Manchmal überraschte mich die Morgendämmerung erschöpft, schlafend, mit Ausnahme meiner Lippen, die sich noch immer sprechend bewegten, „voller Gnade“, „der Herr sei mit dir.“ [1, S. 43].

So beschreibt die bekannte französische Pianistin Hélène Grimaud in ihrer Autobiographie „Wolfssonate“ die zwanghaften Symptome ihrer Kindheit und frühen Erwachsenenphase. Längst kennt man auch andere z.T. prominente Zwangspatienten wie den texanischen Piloten und Multimillionär Howard Hughes, der durch den Film „Aviator“ bekannt wurde. Der

Industrielle entwickelte im späten Erwachsenenalter lähmende Kontaminationsgedanken, die zu einer fanatischen Beschäftigung mit Bakterien und einem bizarren Leben in Dreck und Gleichgültigkeit führten [2, S. 347]. Früher noch als „the hidden disease“ [3] bezeichnet, Jenike (1989) sprach auch von „a hidden epidemic“ [4], rückte die Zwangsstörung in den letzten Jahren verstärkt in den Fokus wissenschaftlicher und therapeutischer Betrachtungen. Wie Lilo Süllwold (2001) erwähnt, „wurden Zwangsstörungen in den letzten Jahren Gegenstand einer intensivierten klinischen und neurobiologischen Forschung. [...] Trotz aller Erkenntnisfortschritte ist die Zwangserkrankung über weite Strecken noch immer geheimnisvoll. Die Symptome in ihren verschiedenen Erscheinungsformen sind für unsere diagnostische Wahrnehmung so etwas wie „eine Figur auf dem Grunde.“ [5, S. 3].

Umso eingängiger erscheinen unter diesem Gesichtspunkt die Schilderungen Grimauds, die in ihren Dimensionen bereits einige Ausprägungsformen der Zwangsstörung repräsentieren.

Die Problematik der Essstörungen wird regelmäßig in den Medien thematisiert. Allerdings werden dabei häufig die Auswirkungen, etwa eine Gewichtsreduktion bis zum Erreichen der viel diskutierten Size Zero, als erstrebenswertes Ziel angepriesen. Laut Spiegel Online Panorama vom 29.12.2010 erließ Spanien nach dem Tod einer 21-jährigen Brasilianerin an Anorexie im Februar 2007, nur wenige Monate zuvor war ein junges Model aus Uruguay an einem Herzinfarkt verstorben, als bislang einziges europäisches Land ein Arbeitsverbot für Mannequins unterhalb eines bestimmten „Body-Mass-Index“ [6].

In der Frankfurter Allgemeine Sonntagszeitung vom 23. Oktober 2011 Nr. 42 (S. 60) [7] wird in dem Artikel „Mittags ein wenig Thunfisch“ über die Schauspielerin Portia de Rossi berichtet, die eine „Topanwältin“ in der Serie „Ally McBeal“ verkörperte: „[...] Es war nicht nur die seltsam eisige Atmosphäre der Dreharbeiten in den fensterlosen Studios des Fernsehproduzenten David E. Kelley, die de Rossi 1998 als Tortur empfand, es war der eine Gedanke, der sie seit ihrem 12. Lebensjahr nicht losließ und der ihre Tage und Nächte bestimmte: Ich bin zu dick! Und: Ich muss weniger essen! [...] De Rossis Essstörungen begannen schon in den achtziger Jahren, als sie mit ihrer Familie noch in Australien lebte. Das pummelige Kind vergleicht sich früh mit anderen, mit den Klassenkameraden, die aus reichen Familien stammen, mit den schlanken Freundinnen, mit den Fotos in den Modemagazinen. Sie hadert damit, durchschnittlich zu sein und aus einer Familie zu stammen, die nach dem frühen Tod des Vaters über wenig Geld verfügt. Sie will nicht

auffallen – und will doch Aufmerksamkeit. Ein paradoxer Zustand, unter dem sie noch in Hollywood leiden wird.

Mit 15 Jahren fängt sie an, als Model zu arbeiten, sie nimmt Appetitzügler und entschließt sich, ihren Namen zu ändern. Amanda Rogers – das klingt durchschnittlich. Portia, eine Figur aus Shakespeares „Der Kaufmann von Venedig“ und de Rossi, ein Name, den sie in einem Filmabspann sah, haben dagegen etwas Geheimnisvolles.

Das erste Shooting mit einem Fotografen für ihre Set-Karte wird eine Katastrophe. Er erteilt Befehle, sie empfindet die Posen als fremd. Nach der Sitzung darf sie zur Belohnung bei McDonald's essen. Sie verschlingt mehrere Portionen wie im Rausch. Später wird sie lernen, ihre Fressattacken damit zu korrigieren, dass sie nach dem Essen auf der Toilette den Finger in den Hals steckt.

Als sie nach Los Angeles zieht, will ihr Agent ihre Maße wissen. „81, 68,5, 94.“ „Bist du sicher?“, fragt er und rät: „Sag den Leuten, du hättest 86, 61, 89, und trag die Maße in deine Karte ein.“

Es klappt. Sie ergattert die Rolle bei „Ally McBeal“. Doch jede Kostümprobe macht ihr Angst. Passt sie noch in Größe 36? Und wie wird sie in Dessous aussehen? Werden Millionen von Fernsehzuschauern ihren vermeintlich schwabbeligen Bauch bemerken, die in ihren Augen dicken Oberschenkel? Sie bringt die Dessous-Szene hinter sich. „Wie fandest du sie?“, fragt sie ihre beste Freundin nach der Ausstrahlung. „Fantastisch.“ „Habe ich dünn ausgesehen?“ „Ich finde, du hast ausgesehen wie eine normale, gesunde Frau“, antwortet ihre Freundin. Für Portia ein vernichtendes Urteil: Wer gesund aussieht, ist dick.

Nur wenige Monate später hat sie sich auf 52 Kilo herunter gehungert. „InStyle“ wählt sie zum „Look der Woche“ aus, „US Weekly“ zur bestgekleideten Besucherin einer Filmparty. Die Kostümbildnerin von „Ally McBeal“ schaut nicht mehr kritisch, wenn Portia zur Anprobe kommt. Portia fühlt sich glücklich. Es gibt Tage, an denen sie nicht mehr als 300 Kalorien zu sich nimmt: Zum Frühstück isst sie Haferflocken verquirlt mit Eiklar, zum Mittagessen ein Drittel einer Thunfisch-Dose, besprüht mit Butterersatzspray, und zum Nachtisch Wackelpudding und Flüssigsüßstoff – nur 10 Kalorien pro Portion. Morgens steht sie um Viertel nach vier auf, um zu trainieren, in ihrer Garderobe lässt sie ein Laufband installieren, um in der Mittagspause Kalorien abzubauen. Sie trifft keine Freunde mehr, geht nicht mehr in Restaurants. Sie verzichtet auf Lippenbalsam, aus Angst, dass sie durch die darin enthaltene Sheabutter wieder zunehmen könnte. Als ihr eine Freundin sagt: „Du bist zu dünn“, lächelt Portia innerlich. Zu dünn. Wow – was für ein Kompliment. Ihre Freundin, eine

Akademikerin aus New York, konnte ja nicht wissen, dass man in Hollywood ein „normales“ Leben mit einem „normalen“ Gewicht nicht führen konnte. Und dass es ein tolles Gefühl ist, endlich die Kontrolle über seinen Körper zu haben.

49 Kilo. Kostümbildnerin Vera schwärmt: „Ich wünschte, ich hätte auch nur ein Zehntel von Deiner Disziplin.“ Endlich glaubt Portia ein Profi zu sein, es verdient zu haben, in einer beliebten Serie an der Seite einer überschulken Hauptdarstellerin mitspielen zu dürfen.

Sie beschließt, auf die Eiklar-Mahlzeit zu verzichten, und knackt die 45-Kilo-Marke. Dass sie in Magazinen auftaucht, die den Magerwahn von Hollywood thematisieren, empfindet sie als Kompliment. Nachts träumt sie von Pizza und Nachos. Im Dezember 1999 fliegt sie nach Australien zu ihrer Mutter. Den 14-Stunden-Flug übersteht sie ohne Essen, der Stewardess erzählt sie etwas von einer Magenverstimmung.

Ihre Mutter, die sie lange nicht gesehen hat, ist entsetzt. „Du siehst aus wie ein Skelett“, sagt ihr Bruder. „Ich bin wieder am Zunehmen“, lügt sie. Die Waage zeigt 40,3 Kilogramm. „Das war eine Leistung“, schreibt sie in ihrem Buch, „die ich mir ganz alleine zuzuschreiben hatte und die ich als etwas höchst Außergewöhnliches erachtete.“

Erst ein Zusammenbruch bei Dreharbeiten lässt sie die Realität erkennen. Ein Arzt stellt fest, dass sie an Osteoporose leidet, die Leberwerte so stark erhöht sind wie bei einer Leberzirrhose und ihr niedriger Kaliumspiegel die Funktion ihrer Organe bedroht. Sie beginnt eine Therapie, nimmt wieder zu und erkennt, dass es am einfachsten ist, sein Gewicht zu halten, wenn man nicht ständig darüber nachdenkt. [...]“ [7].

Dieser Artikel gibt bereits einen Einblick in das Verhalten und Erleben eines Menschen, der an einer Essstörung mit entsprechenden dysfunktionalen Gedanken bezüglich Ernährung und Nahrungsaufnahme sowie Körperschemastörungen leidet. Im Theorieteil folgt eine ausführliche Betrachtung von Anorexia und Bulimia nervosa.

## 2.1. Zwangsstörung

### 2.1.1. Historie, Erscheinungsbild und Definitionskriterien der Zwangsstörung

Es existieren bemerkenswert gut dokumentierte, 4000 Jahre alte Berichte aus Mesopotamien über zwanghaftes Verhalten [8]. Vor Jahrhunderten wurden Menschen mit obsessiven blasphemischen oder sexuellen Gedanken als besessen betrachtet, Exorzismus war die Therapie der Wahl, um die betroffene Person in dem Bestreben zu foltern, das eingedrungene Wesen auszutreiben [9]. Früher wurden Rituale auch als Anzeichen betrachtet, vom Teufel besessen zu sein, so dass viele OCD-Patienten auf dem Scheiterhaufen verbrannt wurden [2, S. 347]. Jeremy Taylor beschrieb William of Oseney als einen übertrieben gewissenhaften Mann in religiösen Angelegenheiten und lieferte so 1660 das erste Fallbeispiel [10]. Ebenfalls im 17. Jahrhundert wurden aus Schuld resultierende Obsessionen und Handwaschrituale durch Shakespeare im Charakter der Lady MacBeth verewigt [9]. Shakespeare schien hierbei ein gewisses Maß an Vertrautheit mit den Symptomen der Störung zu haben [2, S. 347].

Obwohl also die Merkmale schon sehr lange bekannt waren, war es Esquirol, ein französischer Psychiater, der 1838 die Zwangsstörung als erster formal beschrieb, „monomanie raisonnée“ [11]. Früher noch aus religiöser Sicht beschrieben, rückte die Krankheit zusehends in den Fokus einer medizinischen Sichtweise [9]. Der französische Psychiater Pierre Janet titulierte Zwänge um 1900 als „la maladie du doute“, die Krankheit des Zweifels [12, S. 7]. Westphal prägte 1895 den Begriff „abortive insanity“ für das bizarre Verhalten und die Gedanken der Patienten als leichte Form der Schizophrenie [13, S. 2]. Er formulierte die moderne Beschreibung des Syndroms [14]. Freud lieferte einen psychoanalytischen Ansatz, indem er den zwanghaften Zustand als Manifestation eines seelischen Schutzes gegen unterdrückte Erinnerungen sexueller Schuld sah [15].

Die Hauptsymptome der Zwangsstörung sind wiederkehrende Zwangsgedanken und Zwangshandlungen, die in sämtlichen Bereichen des Alltags auftreten können.

Nach DSM-IV sind Zwangsgedanken wiederkehrende und anhaltende Gedanken, Ideen, Bilder oder Impulse, die sich als Angst oder Leiden verursachende Bewusstseinsinhalte darstellen. Sie werden von den Betroffenen als aufdringlich, lästig und

unangemessen erlebt. Die Patienten erkennen jedoch, dass sie ein Produkt des eigenen Geistes sind, was eine Abgrenzung zur Gedankeneingebung bei Schizophrenie erlaubt. Die Betroffenen versuchen, ihre Vorstellungen zu ignorieren, zu verdrängen oder zu neutralisieren. Ein weiteres Merkmal dieser Obsessionen ist die „Ich-Dystonie“. Hierunter versteht man den Umstand, dass der Betroffene den Inhalt der Zwangsgedanken als fremd, nicht seiner Kontrolle unterliegend wahrnimmt [16].

Zwangsgedanken beinhalten häufig Kontaminationsbefürchtungen [17], man könne z.B. sich oder andere durch Händeschütteln mit einer Krankheit infizieren. Auch gibt es das Bedürfnis, Dinge in einer bestimmten Ordnung zu wissen, Gegenstände sollen symmetrisch angeordnet sein, damit es „richtig“ ist.

Zwangsgedanken sind häufig mit dem Gefühl des Zweifels verbunden. Der Betroffene fragt sich z.B., ob er beim Überholen jemanden angefahren hat oder ob er die Haustür wirklich verschlossen hat [12, S. 13].

Viele Patienten leiden unter aggressiven, sexuellen oder religiösen Impulsen. Sie befürchten, ihr Kind mit einem Messer zu verletzen, es sexuell zu bedrängen oder gotteslästernde Äußerungen in der Kirche zu rufen. Diese Impulse zeichnen sich laut Lakatos und Reinecker (1999) jedoch dadurch aus, dass sie praktisch nie in die Tat umgesetzt werden [18, S. 15].

Nach DSM-IV sind Zwangshandlungen repetitive Verhaltensweisen oder gedankliche Handlungen, die nach bestimmten Regeln rigide oder stereotyp ausgeführt werden. Sie haben das Ziel, Angst oder imaginäre Gefahr abzuwenden. Oft stehen diese Verhaltensweisen in keinem sinnvollen Zusammenhang zu dem, was sie zu neutralisieren oder zu verhindern versuchen oder sie sind deutlich übertrieben [16].

Hervorzuheben sind Kontroll- und Waschwänge. Sie werden in vielen Studien und Büchern als besonders häufige Ausprägungen beschrieben [z.B. 13, 14, 17, 19], wie etwa das mehrmalige Kontrollieren von Türen oder des Herdes. Oftmals müssen Betroffene aus Unsicherheit zurückkehren, weil sie Angst davor haben, es könne eingebrochen werden oder das Haus könne abbrennen, falls sie vorher nicht richtig kontrolliert haben. Auch wird befürchtet, man könne sich oder andere durch Händeschütteln über gefährliche Stoffe, z.B. infektiöses Blut oder Körpersekrete, anstecken. Solche Ängste können zu exzessiven Reinigungsritualen führen, in die auch Familienangehörige eingebunden sein können. Oft beziehen sich diese Ängste auf AIDS, Krebserkrankungen oder BSE [18, S. 15].

Rapoport beschreibt insbesondere im Zusammenhang mit Kontrollzwängen ein Unvollständigkeitsgefühl, welches das Abschließen von Handlungen verhindert [20]. Laut Lakatos und Reinecker (1999) verbirgt sich hinter Kontrollzwängen oft die Furcht, Fehler zu begehen, die das soziale Ansehen und Leben ruinieren könnten [18, S. 16].

Wiederholungs-, Ordnungs- und Zählzwänge gehen häufig mit einer Art magischem Denken einher, Angehörigen könne beispielsweise etwas passieren, wenn bestimmte Tätigkeiten nicht wiederholt werden [18, S. 16].

Foa und Tillmanns (1980) formulierten, dass Zwangsgedanken und Zwangshandlungen dadurch definiert seien, dass die einen Angst hervorrufen und die anderen Angst reduzieren [21], was in unklaren Fällen ein Differenzierungsmerkmal darstellt. Ecker (1999) beschreibt, dass angstauslösende Zwangsgedanken und angstreduzierende Zwangshandlungen häufig aufeinander bezogen seien und ineinandergreifen [12, S. 14]. Foa und Kozak (1995) haben jedoch herausgefunden, dass in 10 % der Fälle nach Meinung der Patienten Zwangshandlungen keine Beziehung zu Zwangsgedanken haben [22].

Beim Versuch, den Zwängen zu widerstehen, kann es zu starker Anspannung und wachsender Angst kommen. Nach ICD-10 und DSM-IV ergeben sich im Verlauf deutliche Beeinträchtigungen im sozialen Umfeld oder beruflichen Bereich, die durch den hohen Leidensdruck und den zeitaufwendigen Charakter der Störung bedingt sein können [16, 23].

Zu irgendeinem Zeitpunkt muss die Person nach DSM-IV erkennen, dass Zwänge übertrieben und unbegründet sind. Allerdings gibt es auch Patienten, die von der Richtigkeit ihrer Gedanken und Handlungen überzeugt sind, da sie auf realistischen Gegebenheiten basieren wie etwa tatsächlich vorhandenen Bakterien auf einer Klobrille bei Kontaminationsbefürchtungen. In diesen Fällen ist im DSM-IV erstmals die Zusatzkodierung „Zwangsstörung mit wenig Einsicht“ vorgesehen [16].

Im ICD-10 existieren Subspezifikationen, aus denen hervorgeht, ob vorwiegend Zwangsgedanken (F42.0), Zwangshandlungen (F42.1) oder eine Mischung aus beiden (F42.2) vorliegen [23].

In der folgenden Tabelle sind die Diagnosekriterien des DSM-IV [16] und des ICD-10 [23] gegenübergestellt.

Tabelle 1: Diagnosekriterien der Zwangsstörung nach ICD-10 und DSM-IV

Kriterium	ICD-10 Diagnose F 42	DSM-IV Diagnose 300.3
<b>Vorliegen von</b>	Zwangsgedanken (Obsessionen) und/oder Zwangshandlungen (Compulsionen)	Zwangsgedanken und/oder Zwangshandlungen
<b>Definition</b>	<b>ZG:</b> stereotype Ideen, Vorstellungen oder Impulse, die auf Grund ihres Inhalts oder ihrer Sinnlosigkeit als quälend erlebt werden <b>ZH:</b> ständige Stereotypen, die als nicht angenehm empfunden und nicht nützlich angesehen werden; meist werden sie als Vorbeugung gegen ein objektiv unwahrscheinliches, Schaden bringendes Ereignis erlebt	<b>ZG:</b> wiederkehrende und anhaltende Gedanken, Impulse oder Bilder, die zeitweise als aufdringlich und unangemessen empfunden werden und ausgeprägte Angst oder großes Unbehagen hervorrufen <b>ZH:</b> wiederholte Verhaltensweisen oder gedankliche Handlungen, zu denen sich die Person als Reaktion auf einen Zwangsgedanken oder auf Grund von streng zu befolgenden Regeln gezwungen fühlt; sie dienen dazu, Unwohlsein zu verhindern oder gefürchteten Ereignissen vorzubeugen ohne realistischen Bezug zu dem, was sie zu neutralisieren oder zu verhindern versuchen oder sie sind deutlich übertrieben
<b>Episodendauer und Zeitaufwand</b>	Mindestens 2 Wochen lang an den meisten Tagen	Mehr als eine Stunde pro Tag über einen längeren Zeitraum
<b>Beeinträchtigung</b>	Massive psychosoziale Beeinträchtigung meist durch Zeitaufwand	Deutliche Beeinträchtigung im Bereich Alltag, Schule/Beruf, Beziehungen oder soziale Aktivitäten
<b>Einsicht</b>	Anerkennen als eigene Gedanken und/oder Handlungen und nicht als von Personen oder Einflüssen eingegeben; Mindestens ein/eine ZG/ZH wird gegenwärtig als übertrieben oder unsinnig anerkannt	Gedanken, Impulse oder Bilder werden als Produkt des eigenen Geistes erkannt Zu irgendeinem Zeitpunkt erkennt die Person, dass ZG oder ZH übertrieben oder unbegründet sind; bei Kindern muss dies nicht der Fall sein
<b>Leidensdruck</b>	Leiden wird empfunden Ausführung von ZG/ZH ist, von der Angstreduktion abgesehen, nicht angenehm	Ausgeprägtes Leiden, Angst und Unbehagen wird empfunden
<b>Widerstand</b>	Es wurde versucht, Widerstand zu leisten, gegenwärtig wird gegen mindestens einen ZG/eine ZH erfolglos Widerstand geleistet	Es wird versucht, Gedanken, Vorstellungen oder Impulse zu ignorieren, zu unterdrücken oder sie mit Hilfe anderer Gedanken oder Tätigkeiten zu neutralisieren
<b>Ausschluss</b>	ZG/ZH sind das Ergebnis einer anderen psychischen Störung wie Schizophrenie, einer verwandten Störung oder affektiven Störung	Inhalt von ZG/ZH bezieht sich auf eine andere Achse I-Störung, Störungsbild ist auf die direkte körperliche Wirkung einer Substanz (Drogen, Medikamente ect.) oder eines medizinischen Krankheitsfaktors zurückzuführen

ZG = Zwangsgedanken, ZH = Zwangshandlungen

Interessanterweise sind Inhalte der Zwangsgedanken und –handlungen in der Allgemeinbevölkerung weit verbreitet. Viele Menschen prüfen noch einmal beim Verlassen des Hauses, ob sie den Herd ausgemacht, die Fenster verschlossen oder die Haustür verriegelt haben. Es kann auch sein, dass sie noch einmal zurückkehren, um sich zu vergewissern. Ecker (1999) erklärt, dass, wiederholt wissenschaftlich nachgewiesen, bis zu 90 % der Befragten aus der Normalbevölkerung ähnliche Gedankeninhalte kennen, sie

aber nicht weiter beachten oder ohne weiteres entschuldigen. Als eingängiges Beispiel liefert er die Eltern, die ihr Kind innig lieben, doch aber Momente kennen, in denen sie ihr schreiendes Baby „am liebsten an die Wand geworfen“ hätten, weil es sie zum fünften Mal in der Nacht aufgeweckt hat [12, S. 19].

Auch Apter et al. (1996) fanden in ihrer Studie eine weite Verbreitung von zwanghaften Verhaltensweisen in der Allgemeinbevölkerung. Sie sprechen von einem Kontinuum mit wenigen Symptomen und geringem Ausprägungsgrad auf der einen Seite sowie vielen Symptomen und ausgeprägter Beeinträchtigung auf der anderen Seite. Trennlinien zur Unterscheidung zwischen psychischer Störung und Zwangsphänomenen der Allgemeinbevölkerung seien schwierig zu finden und letztendlich willkürlich im DSM-IV [16] gewählt. Apter et al. stellen die einerseits weit verbreiteten Symptome in der Allgemeinbevölkerung der im Gegensatz dazu nur seltenen Diagnose der Zwangsstörung von weltweit 1 bis 3 % gegenüber [24].

Rasmussen und Eisen (1994) arbeiten drei Kernmerkmale der Zwangsstörung heraus. Erstens nennen sie eine abnorme Risikoeinschätzung. Sie veranschaulichen dies anhand eines Patienten mit der Befürchtung, sich mit AIDS anstecken zu können. Er litt unter der zwanghaften Vorstellung, dass ein Tropfen, den er beim Nachbenschauen in sein Auge bekommen hatte, von einer an AIDS erkrankten Person aus dem nahe liegenden Gebäude gespuckt wurde. Zweitens erwähnen sie den pathologischen Zweifel. Viele Checker würden sich demnach ständig fragen „Was, wenn?“, z. B. „was, wenn ich die Kaffeemaschine nicht ausgeschaltet habe und dadurch einen Brand verursache?“. Drittens sprechen sie von einem Unvollständigkeitsgefühl, das auftrete, wenn man beispielsweise genau durch die Mitte der Tür gehen wolle, den Scheitel exakt mittig teilen möchte oder ein Gebet genau richtig formulieren wolle, was nur selten perfekt gelingen würde [19].

Janet (1908) vermerkte, dass viele Zwangskranke von einem inneren Gefühl der Unvollkommenheit gequält werden würden. Sie würden Tätigkeiten nie komplett zu ihrer vollsten Zufriedenheit erfüllen. Wenn dieser Fall annäherungsweise einmal einträfe, erfahre der Patient ein gelegentliches, kurzes Aufkommen einer großartigen Ekstase [25]. Auch Rasmussen und Eisen (1994) kennen von ihren Patienten ein inneres Bedürfnis nach Perfektionismus, absoluter Sicherheit oder kompletter Kontrolle, welches bei Erreichen zu einem unbeschreiblichen Gefühl führe [19].

Tolin et al. (2001) verfolgten mit ihrer Studie u.a. das Ziel, die Beziehung zwischen Zwangsstörungen und Unsicherheitsintoleranz herauszuarbeiten. Sie fanden, dass

Patienten mit Kontroll- und Wiederholungsritualen im Vergleich zu OCD-Patienten ohne Kontrollzwänge und Kontrollprobanden eine erhöhte Intoleranz zeigten. Sie vermuteten, dass Personen mit Waschwängen weniger vom pathologischen Zweifel betroffen sind [26]. Foltys (1999) beschäftigte sich mit der Frage, welche Merkmale bei der Entstehung und Aufrechterhaltung der Zwangsstörung zu erfassen sind. Es werden fünf Voraussetzungen genannt: 1. Zwangspatienten haben ein überzogenes Verantwortungsgefühl; 2. Sie überschätzen die Gefährlichkeit, den negativen Ausgang, und sie katastrophisieren die Konsequenzen von (zukünftigen) Ereignissen; 3. Die Betroffenen tendieren zu erhöhten Schuldgefühlen gegenüber negativen Ereignissen, die mit ihrer Verantwortung in Verbindung stehen; 4. Sie haben ein überhöhtes Bedürfnis nach Gewissheit; 5. Zwangspatienten sind in ihren Handlungen unentschlossen und zweifeln an ihren Entscheidungen [27]. Diese Ansichten stellen eine Erweiterung der drei Kernmerkmale von Rasmussen und Eisen (1994) [19] dar.

### **2.1.2. Epidemiologie und Verlauf**

Noch im DSM-III [28], welches 1980 erschien, wurde die Zwangsstörung als eine sehr seltene psychische Erkrankung beschrieben. Bebbington (1998) spricht in diesem Zusammenhang von „the hidden disease“ [3]. 1953 veröffentlichte Rudin eine Prävalenzrate von 0,05 % als bisher einzige Einschätzung der Zwangsstörung in der Allgemeinbevölkerung [29]. Eine weit größere Verbreitung wurde allerdings durch neuere groß angelegte epidemiologische Studien in den USA, Kanada, Afrika, Europa, Neuseeland, Südamerika, im asiatischen Raum und im Iran belegt. Sie zeigten kulturübergreifend eine Lebenszeitprävalenz von 0,5-3,5 % weltweit [14, 30-36]. 6-Monats-Prävalenzen wurden von Karno (1988) und Kolada (1994) mit 1,5-1,6 % angegeben [14, 30].

Somit ist die Zwangsstörung nach Angststörungen, Suchterkrankungen und Major Depression die vierthäufigste psychische Erkrankung. Die Prävalenzrate von OCD ist doppelt so hoch wie die für Panikstörungen oder Schizophrenie [17, 30].

Hohe Prävalenzraten müssen jedoch laut Voderholzer et al. (2011) in Frage gestellt werden [37]. Stein et al. (1997) gehen davon aus, dass die Prävalenzen mittels strukturierter Interviews – durch Laien durchgeführt – zu hoch eingeschätzt werden würden [32]. Crino et al. (2005) deuteten auf veränderte Prävalenzraten für OCD durch Unterschiede in den

diagnostischen Kriterien von DSM-III [28] und DSM-IV [16] hin. Sie fanden nach DSM-IV in der Erwachsenenbevölkerung Australiens eine 12-Monats-Prävalenz von 0,6 %, welche niedriger sei als die in epidemiologischen Studien nach DSM-III gefundenen Raten [38]. So gaben beispielsweise Kessler et al. (2005) eine 12-Monatsprävalenz von 1,0 % nach DSM-IV an [39]. Grabe et al. (2000) fanden sogar lediglich eine Rate von 0,39 % bei einer Lebenszeitprävalenz von 0,5 %. Zusätzlich detektierte die Forschungsgruppe eine Lebenszeitprävalenz für subklinische OCD von 2 % [33].

„Der Beginn der Störung liegt in der Regel sehr früh. Etwa ein Fünftel der Patienten und Patientinnen ist bereits in der Kindheit davon betroffen“ [18, S. 18]. Die vulnerabelste Phase zur Ausbildung einer Zwangsstörung liegt laut Kolada (1994) für beide Geschlechter zwischen dem 10. und 19. Lebensjahr [14]. Rasmussen und Eisen (1992) berichten, dass 65 % der Betroffenen vor dem 25. Lebensjahr eine Zwangsstörung entwickeln, hingegen weniger als 15 % nach dem 35. Lebensjahr bei einem mittleren Erkrankungsalter von  $20,9 \pm 9,6$ , wobei Männer signifikant früher erkrankten [17]. Dieser frühere Erkrankungsbeginn wurde auch von Noshirvani et al. (1991) mit 21 (♂) versus 24 Jahren (♀),  $p < 0,01$ , Samuels et al. (2006) und Mohammadi et al. (2004) beschrieben, die ein mittleres Erkrankungsalter von 21 Jahren fanden [34, 40-41]. Angst et al. (2004) bestätigen mit ihren Ergebnissen die Angaben Koladas. Sie fanden, dass 30 % der Betroffenen Symptome mit 15 Jahren entwickelten, 50 % im Alter von 18 Jahren und 70 % mit 20 Jahren, somit liege das mittlere Erkrankungsalter unter 20 Jahren [35]. Ebenfalls konform sind Fineberg et al. (2013), die ein mittleres Alter von 19 Jahren angeben. Der steilste Anstieg der Inzidenz von OCD lag zwischen 10 und 22 Jahren, wobei keine Fälle vor dem 10. und nach dem 37. Lebensjahr auftraten [36].

Laut Lakatos und Reinecker (1999) sind Männer und Frauen etwa gleichhäufig von der Zwangsstörung betroffen [18, S. 18]. Kolada et al. (1994) berichteten eine OCD-Rate von 2,8 % bei Männern und 3,1 % bei Frauen, was auf eine gleichmäßige Verteilung in beiden Geschlechtern hindeute [14]. Karno et al. (1988) gaben im Rahmen der ECA-Studie zwar eine signifikant höhere Prävalenz für OCD beim weiblichen Geschlecht im Vergleich zum männlichen Geschlecht an, durch Kontrollieren demographischer Variablen mittels logistischer Regression verschwanden diese Unterschiede jedoch [30]. Weissman et al. (1994) zeigten allerdings im Rahmen eines internationalen Vergleichs epidemiologischer Daten aus den USA, Kanada, Puerto Rico, Deutschland Taiwan, Korea und Neuseeland

ein gehäufteres Auftreten beim weiblichen Geschlecht mit einem Verhältnis von 1,2 bis 3,8. Lediglich in München war dieses Verhältnis zu Gunsten der Männer verschoben (0,8), wobei jedoch die Stichprobe hier nur klein war und somit die statistischen Resultate möglicherweise nicht stabil waren [31]. Auch Angst et al. (2004) fanden ein häufigeres Vorkommen beim weiblichen Geschlecht; 5,4 % im Vergleich zu 1,7 % bei den Männern [35]. Ebenfalls resultierte ein bei Frauen häufigeres Auftreten von OCD aus der Studie Mohammadis et al. (2004), die eine OCD-Rate von 2,8 % bei Frauen und lediglich 0,7 % bei Männern fanden [34]. Grabe et al. (2000) detektierten zwar ein Geschlechterverhältnis (♀:♂) von 5,7 für OCD und 1,2 für subklinische OCD, gaben jedoch zu bedenken, dass Männer möglicherweise zurückhaltender sein könnten, beschämende OCD-Symptome zu berichten oder die Teilnahme an der Studie abgelehnt haben könnten [33].

Lakatos und Reinecker (1999) erklären, dass Frauen häufiger Waschzwänge, Männer hingegen eher reine Zwangsgedanken entwickeln würden; bei den Kontrollzwängen und den verschiedenen anderen Formen sei die Geschlechterverteilung weitestgehend ausgeglichen [18, S. 18]. Noshirvani et al. (1991) veröffentlichten, dass ein frühes Erkrankungsalter (5-15 Jahre) nicht nur gehäuft beim männlichen Geschlecht auftrete, sondern insbesondere mit dem Vorliegen von Kontrollzwängen korreliert sei. Im Gegensatz dazu sei ein späteres Erkrankungsalter (26-35), welches bei Frauen häufiger vorkomme, vermehrt mit Waschroutinen gekoppelt [40].

Meist ist der Beginn der Störung schleichend, jedoch kommen in seltenen Fällen, etwa aufgrund traumatischer Ereignisse, insbesondere bei Waschzwängen, auch plötzliche Ausbrüche vor [18, S. 18]. Ecker (1999) beschreibt, dass Waschzwänge in 75 % der Fälle abrupt beginnen würden, während sich Kontrollzwänge in ca. 2/3 der Fälle schleichend entwickeln würden [12, S. 27].

Wie erklärt man sich heute, dass die Zwangsstörung so lange unterschätzt wurde? Freud schrieb 1907 hierzu in „Obsessive Actions and Religious Practices“, dass Erkrankte ihr Leiden lange Zeit verbergen könnten. Es seien sehr viel mehr Menschen betroffen als Ärzte annehmen würden. Die Patienten seien sehr gut in der Lage, ihre sozialen Pflichten während eines Teils des Tages zu erfüllen, solange sie sich einige Stunden ihren geheimen Tätigkeiten widmen könnten, die der Außenwelt verborgen blieben [42].

Rasmussen und Eisen (1994) nennen vier Gründe für die langjährige Unterschätzung. Erstens zeige die ECA-Studie von Karno et al. [30], dass 60 % der Betroffenen keine professionelle Hilfe in Anspruch nehmen würden, sondern sich eher in physische Behandlung, familiäre oder religiöse Unterstützung begeben würden. Zweitens seien die Patienten oft sogar in der Familie nicht bereit über ihre teils bizarren Gedanken und Rituale zu reden, da sie nicht als verrückt gelten wollten und sich schämten. Drittens würden sich die Auswirkungen oft in physischen Problemen zeigen. Jemand mit aufgerissenen Händen beispielsweise würde schneller als dermatologischer Patient angesehen werden als jemand mit Waschzwang. Viertens würden von Ärzten keine entsprechenden Screeningfragen gestellt, da die Erkrankung immer noch als selten angesehen würde [19]. Nestadt et al. (2002) weisen zudem auf differentialdiagnostische Schwierigkeiten im Bezug auf die teils ähnlichen egosyntonen anankastischen Persönlichkeitsmerkmale hin [43].

Rasmussen und Eisen (1994) berichten jedoch, dass die Zwangsstörung unter anderem durch Berichte im amerikanischen Fernsehen und der BBC in den Fokus der Öffentlichkeit gerückt sei. Das Buch „The Boy Who Could’t Stop Washing“ habe seinen Weg in die New Yorker Bestsellerlisten gefunden. Viele Leute, die an einer Zwangsstörung erkrankt waren, hätten zu dem Zeitpunkt gar nicht gewusst, dass sie an einer tatsächlichen Krankheit leiden würden, die behandelt werden könne [19]. Price, Rasmussen und Eisen (1999) machten darauf aufmerksam, dass die Verbreitung der Informationen über OCD durch eine wachsende Anzahl an Selbsthilfegruppen, die zunehmende Destigmatisierung psychischer Krankheiten sowie die Marktstrategien führender Pharmakonzerne in der Öffentlichkeit erleichtert würde. Allerdings sei die Zwangsstörung weiterhin ein unterschätztes, ernstzunehmendes Problem, da sie laut WHO an 10. Stelle der führenden Gründe für Erwerbsunfähigkeit stehe [44]. Wahl et al. (2010) führten eine Studie bezüglich des Erkennens einer Zwangsstörung bei ambulanten psychiatrischen Patienten durch. Lediglich 27,5 % der Personen, die die OCD-Kriterien nach DSM-IV [16] erfüllten, erhielten auch diese Diagnose durch ihre behandelnden Ärzte. Mehr als 70 % der Betroffenen blieben also nicht nur unerkannt, sondern auch unbehandelt. Ein gesteigertes Bewusstsein sei erforderlich, um diesen hohen Prozentsatz zu minimieren. Die Autoren postulieren, dass hierfür routinemäßig z.B. mittels eines kurzen Screening-Fragebogens OCD-Symptome explizit eruiert werden sollten [45].

Der Verlauf der Zwangsstörung ist durch eine geringe Rate an Spontanremissionen und einen chronischen Verlauf geprägt [18, S. 18]. Die Ergebnisse einer Longitudinalstudie von

Skoog und Skoog (1999) mit 144 Betroffenen über 5 Dekaden zeigte, dass die meisten OCD-Patienten sich zwar verbesserten, die meisten Betroffenen jedoch klinische oder subklinische Symptome beibehielten. In 83 % der Fälle trat eine Verbesserung ein, allerdings kam es nur in 20 % der Fälle zu einer Komplettremission. Zweidrittel der Probanden hatten nach wie vor klinische Symptome. In jeweils 10 % kam es zu keiner Veränderung oder sogar zu einer Verschlechterung. Von den Patienten, die auch im Verlauf befragt werden konnten, erfüllten 37 % am Ende des Beobachtungszeitraums nach wie vor die Kriterien einer Zwangsstörung. Die Studie zeigte, dass ein intermittierender Verlauf typischer für die frühen Jahre der Erkrankung war, während in der späteren Follow-Up-Phase ein chronischer Verlauf dominierte. Ein früher, intermittierender Verlauf war mit einer besseren Prognose assoziiert als ein früher chronischer Verlauf; ein Erkrankungsalter unter 20 Jahren war mit einer schlechteren Prognose verbunden, insbesondere bei Männern [46]. Price, Rasmussen und Eisen (1999) wiesen darauf hin, dass in dieser Studie der natürliche Verlauf der Erkrankung sehr gut repräsentiert sei, da während der meisten Zeit keine medikamentöse Therapie stattgefunden habe und Medikamente erst gegen Ende der Zeitspanne eingesetzt worden seien [44].

Während Skoog und Skoog von einem Kollektiv hospitalisierter Patienten ausgingen, führten Angst et al. (2004) eine Follow-Up Studie über einen Beobachtungszeitraum von 20 Jahren an Probanden der Allgemeinbevölkerung Zürichs durch. Mittels der OC-Subskala der Symptom Checklist 90-R (SCL-90 R) fanden sie im Follow-Up der 22 OCD-Fälle 4,5 % verbliebene OCD-Patienten. 9 % gingen in ein subklinisches Stadium über, während 86 % der Personen symptomfrei wurden [35]. Im Rahmen weiterer Follow-Up Untersuchungen des bei Angst et al. beschriebenen Probandenkollektivs fanden Fineberg et al. (2013) nach 30 Jahren eine anhaltende Remissionsperiode bei fast Zweidritteln der OCD-Patienten. Individuen mit einer längeren Erkrankungsdauer, einer größeren Anzahl OC-belasteter Jahre und solche, die professionelle Hilfe in Anspruch nahmen, erfuhren eine signifikant verzögerte Remission. Diese Faktoren in Kombination mit komorbiden Angststörungen oder affektiven Störungen waren mit signifikant niedrigeren Remissionsraten assoziiert [47].

### **2.1.3. Ätiologie der Zwangsstörung**

Es gibt eine Reihe von Erklärungsmodellen für die Zwangsstörung. Jeder dieser Ansätze thematisiert einen Aspekt des sehr heterogenen Störungsbildes. Aus therapeutischer Sicht

befinden sich die lerntheoretisch-kognitiven Modelle im Mittelpunkt. Jedoch stehen die einzelnen Theorien nicht in Konkurrenz zueinander, sondern ergänzen sich im Sinne einer umfassenderen Darstellung und eines besseren Verständnisses. Auf einen *psychoanalytischen Erklärungsansatz*, *kognitive Erklärungsansätze*, *instinktgebundene Verhaltensweisen* und die *Theorie zur Netzwerkstruktur* soll hier nicht näher eingegangen werden.

Ausgangspunkt der *territorialen Abschirmung* ist laut Süllwold et al. (2001) die Tatsache, dass viele Lebewesen einen Lebensraum oder Teile davon gegenüber „Artgenossen“ verteidigen würden. Das „Revier“ stelle einen Ruheraum dar, welcher von sozialen Annäherungen entlastet. So ließen einige Zwangsstörungen eine inhaltliche Beziehung zu einer „territorialen Abschirmung“ erkennen. Süllwold et al. beschreiben beispielsweise das Verhalten einer 42-jährigen Patientin, deren Bett von niemandem angerührt werden durfte. Sie verteidigte es in der Klinik als ihren Individualraum. Es könne durchaus sein, dass das territoriale Verhalten nur einen kleinen Raum betreffe, außerhalb dessen sich die Patienten völlig normal verhalten würden. Hierin liege die Gefahr einer Unterschätzung der Störung. Wichtig für den stammesgeschichtlichen Ansatz seien Spuren wie Körperausscheidungen, die, im eigenen Raum vorkommend, auf Gefahr und Verletzung des Territoriums hindeuten könnten. Andererseits hätten für den Urmenschen eigene Spuren, die „verschleppt“ worden seien, eine Gefahr der Entdeckung dargestellt. Der ursprünglich Gefahren abwendende Charakter der Zwänge habe heutzutage meistens keine Bedeutung mehr. Er sei durch neuronale Dysfunktionen ohne Anpassungswert. Weiterhin sei laut Süllwold et al. (2001) in einem phylogenetisch älteren System der Datenverarbeitung eine erfahrungsunabhängige Fähigkeit der Reizerkennung angelegt. Ein Reiz führe zur sofortigen Reaktion, als Auslöser genüge ein bloßes Schema, welches nur wenige Merkmale erfüllen müsse. Dies finde man auch bei Zwangspatienten, die etwa in einem gelben Fleck sofort eine Urinkontamination vermuten [5, S. 19-21].

Ecker (1999) durchleuchtet im *bindungstheoretischen Erklärungsansatz* die familiäre Atmosphäre des Betroffenen als wesentlichen Aspekt. Er spricht von der „formalen Besorgtheit ohne Wärme“. Damit meint er das widersprüchlich erlebte Verhalten der Eltern gegenüber ihren Kindern. Es ist einerseits geprägt durch fürsorgliches Bemühen etwa um Ernährung und Gesundheit. Andererseits erlebt das Kind wenig Zuwendung in Form von

Zärtlichkeit und emotionaler Wärme durch die Eltern. Dies führt laut Ecker zu einer enormen Verunsicherung, dem zwangstypischen Zweifeln und einer starken Bindungsunsicherheit. Das Kind kann im Elternhaus keine spontanen Gefühlsregungen und motorischen Aktivitäten ausleben, während Tugenden wie Disziplin, Leistung und Prinzipien unterstützt, gefördert und gefordert werden. Der Wille des Kindes wird durch despotisch-autoritäres Verhalten der Eltern aus Kontrollbedürfnis oder überfürsorglicher Ängstlichkeit gebrochen. Das Kind muss sich ohnmächtig „zu seinem Besten“ unterwerfen. Die resultierende Bindungsunsicherheit führt zu einem ausgeprägten Bedürfnis nach Sicherheit, welches ersatzweise durch Zwangssymptome als „Inseln der Sicherheit“ gestillt wird. Aus dieser Bindungsunsicherheit resultierende Kontrollbedürfnisse erschweren den Aufbau zwischenmenschlicher Beziehungen. Oftmals werden daher auch Familienangehörige in die Symptomatik mit einbezogen. Sie müssen den Betroffenen bestätigen, müssen sich vor Betreten der Wohnräume reinigen oder dürfen bestimmte Bereiche des Wohnraums nicht betreten. Einerseits erscheint der Patient also sehr unsicher und seinen Zwängen ohnmächtig ausgeliefert, andererseits erscheint er seinen Angehörigen gegenüber sehr bestimmt und dominant. Perfektionismus und Fehlerängste lassen sich vor dem von Ecker (1999) geschilderten Hintergrund leichter verstehen. Wenn Fehler nicht vorkommen dürfen, ist ein genaues und wiederholtes Kontrollieren angebracht, „ob man alles richtig gemacht hat“. Betroffene verinnerlichen, „man kann nie genug aufpassen, was man tut!“ [12, S. 28-30].

Zwei Untersuchungen befassen sich mit der Auswirkung elterlicher Erziehungsstile bei Zwangspatienten im Vergleich zu Kontrollen.

Wewetzer et al. (2003) untersuchten 23 Jungen und 19 Mädchen mit einer nach DSM-IV [16] und ICD-10 [23] festgestellten Zwangsstörung sowie 40 Mütter und 35 Väter mit standardisierten Instrumenten. Sie konnten mit den Ergebnissen ihrer Studie einen in der Literatur beschriebenen abweichenden Erziehungsstil für die Entwicklung einer Zwangsstörung nicht replizieren. Es fanden sich keine Hinweise auf strengere Religiosität, Leistungsehrgeiz, Konfliktvermeidung, Verhinderung einer Selbständigkeitsentwicklung oder Isolierungsneigung der Familie. Wohl aber konnten sie eine Einbindung der Familie in die Zwangssymptomatik des Kindes sowie sein vehementes Einfordern des gewünschten Verhaltens feststellen [48], wie dies zuvor von Ecker beschrieben wurde.

Auch Alonso et al. (2004) untersuchten, ob ein Unterschied im wahrgenommenen Erziehungsstil existiert. Sie explorierten 40 ambulante OCD-Patienten sowie 40 gesunde

Kotrollpersonen. Es fand sich bei den Zwangspatienten ein höherer Grad an erlebter Ablehnung durch den Vater im Vergleich zu den Kontrollen. Die Betroffenen erlebten ein geringeres Maß an emotionaler Wärme durch den Vater bzw. durch die Eltern. Alonso konnte keinen signifikanten Unterschied zwischen Zwangskranken und Kontrollen in Bezug auf wahrgenommene Überprotektivität der Eltern feststellen. Einzig Patienten mit Hort- und Sammelzwängen nahmen bei ihren Eltern weniger emotionale Wärme wahr als Patienten mit anderen Zwangssymptomen [49].

Ein weiteres Ätiologiemodell ist der *lerntheoretische Ansatz*. Ecker (1999) erklärt, dass ursprünglich neutrale Reize wie Schmutz in belastenden Situationen mit negativen Emotionen wie Angst, Ekel oder Unruhe assoziiert werden können. Dieser als klassische Konditionierung bezeichnete Lernvorgang würde dazu führen, dass der ursprünglich neutrale Reiz unmittelbar Empfindungen wie Angst oder Ekel auslösen könne. In einem zweiten Schritt, den man als instrumentelle Konditionierung bezeichnet, machen die Betroffenen die Erfahrungen, dass sie mit bestimmten Handlungen, wie z. B. waschen, ihre negativen Gefühle verringern oder gar verhindern können. So wird das Zwangsverhalten durch den Prozess einer „negativen Verstärkung“ als kurzfristigen Erfolg stabilisiert, da die Betroffenen indirekt durch den Wegfall von etwas Negativem „belohnt“ werden. Dieses aktive Vermeidungsverhalten zeichnet sich durch hohe Stabilität aus, da der Zwangspatient nie die Erfahrung macht, dass auch ohne Durchführung der erlernten Rituale die unangenehmen Empfindungen bei längerer Konfrontation allmählich abklingen. Da Zwänge die Tendenz haben, sich auf ähnliche Situationen auszuweiten, kommt es laut Ecker auch zu passivem Vermeidungsverhalten. Menschen mit Waschzwang werden sich z.B. nicht nur nach Berühren einer Türklinke exzessiv die Hände waschen, sie werden Türklinken gänzlich meiden [12, S. 26-27].

Süllwold et al. (2001) erläutern, dass sich die Befürchtungen von Zwangspatienten auf aversive Konsequenzen in der Zukunft richten, während Phobiker unmittelbare Angstreaktionen erleben [5, S. 21].

Für den *biologischen bzw. neurobiologischen Erklärungsansatz* gibt es vielfältige Hinweise. Ecker (1999) spricht von genetischen Anfälligkeiten, neurologischen Erkrankungen, Veränderungen in der zentralen Stoffwechselaktivität sowie der Wirksamkeit bestimmter Medikamente wie den SSRI [12, S. 36-39].

In einigen Fällen wurde eine genetische Prädisposition für OCD angenommen, die durch familiäre Häufung in Familienstudien belegt wurde (siehe auch Abschnitt 2.1.6, Genetik und Familiarität). Ecker (1999) äußert hierzu, dass nicht die Störung selbst, sondern nur die Anfälligkeit vererbt würde [12, S. 36].

Ecker (1999) beschreibt das häufige Auftreten von Zwangsphänomenen bei neurologischen Erkrankungen, die mit Schädigungen der Basalganglien einhergehen, sowie bei unfallbedingter Verletzung dieser Gehirnareale [12, S. 36]. Zu nennen sind etwa die Chorea minor Sydenham, die Enzephalitis lethargica oder das Gille-de-la Tourette-Syndrom.

Reinecker und Lakatos (1999) weisen auf verschiedene Beobachtungen hin, die eine Beteiligung von Frontalhirn, Basalganglien und limbischem System bei der Manifestation von Zwängen wahrscheinlich machen. Das Frontalhirn hat hierbei die Funktion der Planung und Durchführung von Vorgängen auf kognitiver und motorischer Ebene. Die Basalganglien haben einerseits eine Filterfunktion für Impulse aus dem Frontalhirn, sie werden hier entweder verstärkt oder abgeschwächt. Andererseits unterliegt ihnen die Ausführung von Bewegungen und hochautomatisierter Verhaltensweisen. Das Zusammenspiel dieser Systeme gewährleistet einen reibungslosen Ablauf von motorischen und gedanklichen Aktivitäten, ohne von externen sensorischen Impulsen irritiert zu werden [18, S. 29].

Ecker (1999) schildert, dass man durch Untersuchungen der Stoffwechselaktivität des Gehirns mittels PET oder SPECT eine vermehrte Glukoseutilisation in bestimmten Regionen sowie eine erhöhte Durchblutung des orbitofrontalen Kortex und des Nucleus caudatus im Striatum feststellen konnte, welches zu den Basalganglien gehört. In einigen Studien zeigte sich eine Normalisierung der Stoffwechselhyperaktivität in den entsprechenden Strukturen nach erfolgreicher Therapie der Zwangsstörung. Die Befunde seien für die Forscher ein Indiz für ein gestörtes Zusammenspiel orbitofrontaler und striataler Gehirnfunktionen. Passend zu der Wirksamkeit serotonerger Medikamente bei Zwängen finde man eine hohe Konzentration serotonerger Nervenfasern u.a. im Striatum [12, S. 36-37, 39].

Grabe und Freyberger (2002) beschreiben eine vereinfachte Modellvorstellung. Es wird von einem funktionellen Ungleichgewicht zweier Funktionskreise ausgegangen. Diese bestehen aus dem „direkten“ Weg über das Striatum, den Globus pallidus internus und die Substantia nigra sowie dem „indirekten“ Weg über den Globus pallidus externus und den Nervus subthalamicus. Es gibt eine Reihe von Rückkopplungsprozessen zwischen Thalamus und orbitofrontalem Kortex, wobei sowohl stimulierende glutamaterge als auch inhibitorische

GABAerge Fasern involviert sind und das Ausmaß von Aktivierungsprozessen steuern. Die Zwangssymptomatik ist mit einer Überstimulation dieses „loops“ assoziiert. Man schreibt dem „indirekten“ Weg eine inhibitorische und dem „direkten“ Weg eine exzitatorische Komponente zu. Es wird davon ausgegangen, dass die Überstimulation zum Erleben von Zwangsgedanken und –handlungen führt. Objektiv ist eine neuronale Überaktivität in den aufgeführten Arealen nachweisbar. Laut Grabe und Freyberger ist letztlich noch nicht geklärt, inwiefern biochemische Veränderungen einen Einfluss auf die Zwangssymptomatik haben. Untersuchungen bezüglich einer serotonergen Dysfunktion nach Stimulationstests mit Serotoninrezeptoragonisten sind in ihren Ergebnissen inkonsistent [50, S. 135-136].

#### **2.1.4. Differentialdiagnosen und Komorbiditäten**

Die Zwangsstörung überschneidet sich mit einigen anderen Erkrankungen des psychiatrischen und neurologischen Formenkreises. Allerdings gibt es in den meistens Fällen Abgrenzungskriterien, die im Folgenden an einigen Erkrankungen dargestellt werden sollen.

Laut Reinecker und Lakatos (1999) stellen *Depressionen* die häufigste Komplikation von OCD dar. Oft führt erst die affektive Störung zur Therapie. Diese kann ein schwerwiegendes Motivationshindernis für die Behandlung der eigentlichen Zwangserkrankung darstellen. Die Unterscheidung von Zwangsgedanken und depressiven Grübeleien kann sich schwierig gestalten. Letztere sind ich-synton und erzeugen keinen Widerstand, das heißt die Betroffenen halten sie für begründet und haben keine Distanz zu den Gedankeninhalten. Zwangssymptome, die während einer depressiven Episode auftreten, verschwinden nach erfolgreicher Therapie der primär vorliegenden Erkrankung meist vollständig und bedürfen keiner separaten Behandlung [18, S. 20]. Eine Depression tritt bei OCD-Patienten in 20 bis 78 % der Fälle auf [14, 17, 35, 51-52].

Laut Ecker (1999) wurde die Zwangsstörung traditionell den *Angststörungen* zugerechnet. Allerdings erleben Zwangspatienten neben Angst als typischem Symptom der Zwangsstörung auch andere Gefühle wie Ekel, Unbehagen und Wut. Oft treten Panikstörungen, Agoraphobie, Hypochondrie sowie soziale und spezifische Phobien zusätzlich auf. Patienten mit generalisierter Angststörung (GAD) machen sich nach Ecker

(1999) übertriebene Sorgen über realistischere Inhalte als dies Zwangspatienten tun. Patienten, die unter GAD leiden sind beispielsweise darüber besorgt, dass ihren Angehörigen etwas im Straßenverkehr oder bei der Arbeit passieren könnte [12, S. 22-23]. Komorbide Phobien treten mit einer Häufigkeit von 17,6 bis 47,1 % und Panikstörungen in 5,9 bis 16,7 % der Fälle auf [14, 17, 35, 51-52]. Die Häufigkeit der generalisierten Angststörung wird mit 46,7 bis 50 % angegeben [35, 51]. Fineberg et al. (2013) gaben eine Komorbiditätsrate von Angststörungen generell von 73,3 % an [51].

Karno et al. (1988) fanden, dass *Suchterkrankungen* wie Alkohol- und Drogenabhängigkeit zeitlich nach Beginn der Zwangserkrankung auftraten und zeigten so die Möglichkeit auf, dass der Zweck der Suchterkrankung in einer Art Selbstmedikation gegen die Zwänge liegen könnte [30]. Die Komorbidität für Alkoholabusus/-abhängigkeit mit OCD wird in der Literatur mit einer Häufigkeit von 13,3 bis 35,9 %, die für Drogenmissbrauch/-abhängigkeit mit 6,7 bis 26,5 % angegeben [14, 17, 35, 51]. Raten für Medikamentenabhängigkeit liegen bei 3,3 bis 11,8 % [35, 52].

Lakatos (1999) schildert, dass unter Therapeuten fälschlicherweise oft noch von der Freudschen Hypothese ausgegangen wird, welche besagt, dass Zwänge dem Schutz des Individuums vor einer psychotischen Dekompensation dienen [18, S. 20]. Ecker (1999) erwähnt, dass das Erkrankungsrisiko für *Schizophrenie* bei Zwangskranken jedoch nicht über dem gesunder Personen von 0 bis 3 % liegt [12, S. 21].

Süllwold et al. (2001) zeigen eine Übersicht differentialdiagnostischer Kriterien auf. Demnach sind eine rasche Progredienz multipler Zwangserrscheinungen, eine hohe Fluktuation der Störungen, bizarre Inhalte und geringe affektive Reaktionen bei Unterlassen von Gedanken oder Handlungen psychoseverdächtig, während eine allmähliche Entwicklung einer eher rigiden Symptomatik, eher zwangstypische Inhalten und starke Unruhe beim Unterbinden von Gedanken oder Handlungen zwangstypisch sind [5, S. 43]. Lakatos (1999) erklärt, dass die Fähigkeit zur Realitätsprüfung ein entscheidendes Differenzierungsmerkmal darstellt [18, S. 21]. Eine Hilfe zur Abgrenzung von wahnhaften Störungen ist nach Kozak und Foa (2001) das Vorhandensein von Zwangshandlungen. Inhalte von Zwangsgedanken können wie Wahninhalte Schizophrener sehr bizarr sein, zur Diagnose einer Schizophrenie bedarf es jedoch auch anderer Symptome formaler Denkstörungen wie beispielsweise Halluzinationen oder Gedankenprojektionen [53, S. 20].

Während OCD zu den Achse-I-Störungen gehört, zählt die *anankastische oder zwanghafte Persönlichkeitsstörung (OCPD)* zu den Achse-II-Störungen. Obwohl Zwangspatienten oftmals (bis zu 50 % der Behandlungssuchenden) zusätzlich unter Persönlichkeitsstörungen leiden, sind diese laut Lakatos (1999) eher die selbstunsicheren und dependenten Persönlichkeitsstörungen. Die zwanghafte oder früher unter psychoanalytischen Gesichtspunkten auch anale Persönlichkeitsstörung ist definiert durch rigide Verhaltensweisen, Perfektionismus und ausgeprägtes Kontrollbedürfnis. Dies führt zu ineffizientem Handeln, Distanziertheit und emotionaler Hemmung [18, S. 22]. Betroffene haben laut Ecker (1999) Schwierigkeiten, Aufgaben zu delegieren, Entscheidungen zu treffen und beharren oft starrsinnig darauf, dass ihre Arbeitsweisen übernommen oder beibehalten werden. Arbeit geht auf Kosten zwischenmenschlicher Beziehungen und Lebensgenuss. Dieser Persönlichkeitstypus kommt bei höchstens 25 %, teilweise auch bei unter 10 % der Zwangspatienten vor [12, S. 24-25]. Für die Abgrenzung zu Zwangsstörungen ist die Ichsyntonie wichtig, die charakteristisch für OCPD ist. Bei Fehlen von Widerstand, Angst, Zwangshandlungen oder –gedanken sind die Betroffenen von der Richtigkeit ihres Handelns überzeugt [18, S. 22]. Allerdings geben Rasmussen und Eisen (1992) zu bedenken, dass auch manche Zwangspatienten mit z.B. Wasch- oder Symmetriewängen ihre Zwänge solange als ichsynton erleben, bis es zu Beeinträchtigungen im sozialen und privaten Umfeld kommt [17].

Zu den *Spektrumserkrankungen* zählen u.a. Kleptomanie, pathologisches Spielen, Pyromanie, Trichotillomanie, Skinpicking/Nailbiting, körperdysmorphe Störungen (KDS oder BDD), Ticstörungen und das Gille-de-la-Tourette Syndrom. Gemeinsamkeiten bestehen laut Lakatos und Reinecker (1999) im Vorhandensein ritualisierter Verhaltensweisen oder der zwanghaften Beschäftigung mit diversen Gedankeninhalten. Es besteht der „Drang, etwas zu tun“, wie etwa dem Haare ausreißen bei Trichotillomanie. Gleichzeitig existiert jedoch entsprechender Widerstand dagegen. Hier wird der Drang allerdings nicht von Befürchtungen geleitet, sondern das impulsive Verhalten wird zunächst als angenehm und nicht als angstreduzierend empfunden [18, S. 21]. Bei exzessiver Beschäftigung mit einem körperlichen Mangel, z.B. einer zu großen Nase, kann es bei der KDS zu zwanghaften Überprüfungen entsprechender Körperareale kommen. Die Patienten sind besorgt und eher als Zwangskranke von der realen Existenz des Problems überzeugt. Auch hier kann als Abgrenzungshilfe zur Zwangsstörung die Ichsyntonie herangezogen werden. Während

Zwangspatienten meistens viele unterschiedliche ZG haben, liegt der Fokus bei der KDS eher auf nur einigen körperlichen Merkmalen. Oft führt der Weg zur Therapie erst über diverse, nicht befriedigende, kosmetische Operationen [12, S. 23; 13, S. 10; 53, S. 19].

Auf die Komorbidität zu *Essstörungen (Anorexia nervosa und Bulimia nervosa)* soll nachfolgend näher eingegangen werden.

### 2.1.5. Therapie

Die Zwangsstörung wurde lange Zeit als sehr therapierefraktär und therapeutisch kaum beeinflussbar angesehen [54]. Durch Weiterentwicklungen in der medikamentösen Behandlung und Verhaltenstherapie hat sich laut Schruers et al. (2005) die Prognose der stark beeinträchtigenden Zwangsstörung signifikant verbessert [55]. Rasmussen, Eisen und Pato (1993) geben jedoch zu bedenken, dass 30 % der Patienten auf eine konventionelle Therapie nicht ansprechen [56].

In den aktuellen S3-Leitlinien der Zwangsstörung (Kurzversion) von 2013 wird empfohlen, dass Zwangspatienten eine störungsspezifische kognitive *Verhaltenstherapie (KVT)* einschließlich Exposition und Reaktionsmanagement als Verhaltenstherapie der ersten Wahl angeboten wird (Empfehlungsgrad (EG) A) [57, S. 3]. Laut Jenike (2001) zeigten kontrollierte Studien der letzten 15 Jahre mit über 200 Patienten unterschiedlicher Länder eine deutliche Verbesserung des Krankheitsbildes in 60-70 % nach Verhaltenstherapie durch Exposition und Reaktionsverhinderung [9].

Braga et al. (2005) führten eine Studie an 42 Zwangskranken durch, die eine kognitive Gruppen-Verhaltenstherapie (CBGT) erhielten. Es wurden Rückfallquoten, Abbruch- und Remissionsraten nach 0, 3, 6 und 12 Monaten nach einem Zyklus von 12 Sitzungen erfasst. 35,5 % der Teilnehmer wurden rückfällig. Nach Therapieende lag die Vollremissionsrate bei 21 %, nach einem Jahr sogar bei 38 %, so dass die CBGT als eine effektive Therapie bei OCD angesehen wurde. Allerdings sind in dieser Studie die nur kurze Follow-Up Periode sowie die geringe Probandenzahl ohne Kontrollgruppe zu bedenken. 26,2 % der Teilnehmer sprachen aus unerklärlichen Gründen nicht auf die Therapie an [58]. Das Ergebnis der Studie spiegelt sich im Statement der Leitlinien zur Zwangsstörung von 2013 wider, welches besagt, dass die kognitive Verhaltenstherapie (KVT) auch im Gruppensetting wirksam ist. Die KVT mit Exposition und Reaktionsmanagement sollte in

Dauer und Intensität den individuellen Gegebenheiten angepasst und bis Erreichen einer klinischen Besserung fortgeführt werden (Y-BOCS-Reduktion um mindestens 50 % bzw. Verbesserung der Lebensqualität) (KKP) [57, S. 3-4].

Laut Leitlinien von 2013 sollen, wenn eine *medikamentöse Therapie* indiziert ist, SSRI angeboten werden (EG A). Dabei soll eine Monotherapie nur durchgeführt werden, wenn die KVT abgelehnt wird oder auf Grund der Schwere der Symptomatik nicht durchgeführt werden kann bzw. um lange Wartezeiten zu überbrücken (KKP). Die Behandlungsdauer mit SSRI/Clomipramin sollte mindesten 12 Wochen betragen, wobei nach spätestens 6-8 Wochen eine maximal zugelassene Dosis erreicht werden sollte (KKP) [57, S. 6, 8].

Grabe und Freyberger (2003) weisen auf einige wesentliche Probleme der Pharmakotherapie hin. Nach Absetzen des Präparates komme es in den allermeisten Fällen rasch zu einer Rückkehr des Vollbildes der Zwangsstörung. Zudem erreiche die pharmakologische Wirkung nur 50 % der eingeschlossenen Studienpatienten; unter alleiniger psychopharmakologischer Behandlung sei eine Vollremission in der Regel nicht zu erwarten. Die Autoren betonen in ihrem Artikel, dass für eine positive Langzeitprognose die verhaltenstherapeutischen Elemente mit Fokussierung auf die Funktionalität der Zwangssymptomatik, interaktionelle Aspekte oder eine zugrunde liegende Konfliktpathologie, einer psychopharmakologischen Dauertherapie vorzuziehen sind [54].

In den Leitlinien wird im Wirksamkeitsvergleich kombinierter Therapie gegenüber alleiniger Psychopharmakotherapie mit EG A empfohlen, dass die medikamentöse Therapie mit KVT mit Expositionen und Reaktionsmanagement kombiniert werden soll [57, S: 11].

Als Hauptvorteil der *Augmentationsstrategien* erhoffte man sich durch Erweiterung der SSRI-Therapie mit einem zusätzlichen Medikament eine größere Symptomreduktion. Grabe und Freyberger (2003) geben jedoch zu bedenken, dass unter Augmentation trotz zusätzlicher Wirkeffekte in der Regel keine Vollremission erzielt werden kann. Der Hauptvorteil liege in einer möglichen größeren Symptomreduktion begründet, obwohl diese dadurch klinisch relevant nicht zuverlässig zu erzielen sei. Durch Kombinationstherapie ergeben sich jedoch weitere Probleme durch zusätzliche Arzneimittelnebenwirkungen [54].

Mit EG B sollte laut S3-Leitlinien von 2013 bei ausbleibendem oder unzureichendem Ansprechen auf eine leitliniengerechte Therapie mit SSRI/Clomipramin als Augmentation eine zusätzliche Therapie mit den Antipsychotika Risperidon, Haloperidol oder Quetiapin

angeboten werden. Bei Nicht-Ansprechen sollten diese spätestens nach 6 Wochen abgesetzt werden [57, S. 10].

*Transkranielle Magnetstimulation (TMS)* (EG A) und *Elektrokonvulsionstherapie (EKT)* (EG B) sollen zur Behandlung einer therapierefraktären Zwangsstörung nicht durchgeführt werden. *Ablative neurochirurgische Verfahren* sollen hierbei wegen schwerer und teils irreversibler Nebenwirkungen ebenfalls nicht durchgeführt werden (EG B) [57, S. 13].

In den Leitlinien von 2013 wird als Statement zur Behandlung bei psychischer Komorbidität erklärt, dass zu vielen klinisch bedeutsamen Komorbiditäten bei Vorliegen einer Zwangsstörung keine ausreichenden Studien existieren, auf deren Grundlage spezifische Therapieempfehlungen ausgesprochen werden könnten. Hierzu zählen u.a. die Essstörungen [57, S. 16].

### **2.1.6 Genetik und Familiarität**

Um die Frage einer familiären Häufung der Zwangserkrankung mit möglicher genetischer Komponente zu klären, wurden seit dem letzten Jahrhundert einige Familien- und Zwillingsstudien durchgeführt. Manche erbrachten eine überdurchschnittliche Akkumulation von Betroffenen unter erstgradigen Angehörigen [59], andere wiederum konnten keinen Unterschied in der Häufigkeit aufzeigen [60, 61]. Die Ergebnisse der Untersuchungen waren jedoch auf Grund des Studiendesigns und unterschiedlicher diagnostischer Kriterien schlecht zu vergleichen.

Kontrollgruppen wurden mit Ausnahme einer Studie von Brown et al. von 1942 [62] erst später etabliert. Mc Keon und Murray führten 1987 eine Untersuchung durch, in der die Rate der von OCD betroffenen Angehörigen sowohl von Index- als auch von Kontrollprobanden bei 0,7 % lag. Blindheit gegenüber dem Index/Kontroll-Status war für die Befragungen mittels SADS nicht gegeben [60].

Pauls et al. (1995) und Nestadt et al. (2000) optimierten in ihren Studien die bisher bestehenden methodologischen Defizite unter Hinzunahme einer Kontrollgruppe, Blindheit gegenüber dem Probandenstatus und Durchführung strukturierter Interviews. Unter Verwendung diagnostischer Kriterien nach DSM-III-R [108] (Pauls) und DSM-IV [16] (Nestadt) erhielten sie konsistente Ergebnisse einer signifikanten Häufung von OCD unter Angehörigen von Index- im Vergleich zu Angehörigen von Kontrollprobanden (s.u.) im Sinne einer Familiarität [63, 64]. Die OCD-Raten in der letztgenannten Gruppe entsprachen

dabei in beiden Untersuchungen der durch international durchgeführte Studien gefundenen OCD-Lebenszeitprävalenz von 0,5 bis 3,5 % (siehe auch Kapitel 2.1.2).

Die Indexpersonen von Pauls et al. (1995) entstammten komplett einem klinischen Patientengut mit potentiell schwereren Verläufen und einer höheren Rate an Komorbiditäten. Sollten diese beiden Faktoren ausschlaggebend für eine familiäre Häufung sein, könnte hierin eine Fehlerquelle der Ergebnisse liegen. Ebenfalls zu erwähnen ist eine relativ kleine Kontrollgruppe sowie die Tatsache, dass nicht alle Angehörigen direkt befragt wurden. Pauls und Mitarbeiter halten es jedoch für unwahrscheinlich, dass hierdurch eine Überschätzung der Krankheitsraten unter den Angehörigen resultierte [63].

Mit einer fast fünffach höheren Lebenszeitprävalenz für OCD bei Angehörigen von Betroffenen (11,7 %) im Vergleich zu Angehörigen von Kontrollen (2,7 %) erhärtete sich bei Nestadt et al. (2000) der Aspekt der Familiarität der Zwangsstörung wie bereits bei Pauls et al. (1995) erwähnt. Limitierend sahen Nestadt et al., dass alle Indexpatienten einem klinischen Pool entstammten, also keine Zwangspatienten aus der Allgemeinbevölkerung rekrutiert wurden. Zudem waren alle Indexpatienten erwachsen. Es sei möglich, dass gehäuft Kontrollprobanden an der Studie partizipierten, die emotionale Probleme in ihrer Familie realisierten, da man ihnen sagte, die Studie befasse sich mit psychologischen Fragestellungen. Hierin könne möglicherweise eine geringere Differenz in den Psychopathologieraten der Angehörigen von Index- und Kontrollprobanden begründet sein. Zuletzt wurde erwähnt, dass nur 71 % der Angehörigen direkt, die Übrigen auch mit Telefoninterviews sowie FISC befragt wurden [64].

Albert et al. führten 2002 eine Studie an 74 ambulanten OCD-Patienten und 231 erstgradigen Angehörigen durch, die alle direkt exploriert wurden. Diagnosen richteten sich nach den DSM-IV-Kriterien [16]. Eine Kontrollgruppe wurde nicht etabliert. Es erfolgte eine Dichotomisierung der Indizes in 2 Gruppen: 8 OCD-Patienten hatten jeweils einen ebenfalls betroffenen erstgradigen Angehörigen und wurden somit der Gruppe mit familiärer Häufung zugeordnet. Bei den übrigen 65 OCD-Patienten trat die Erkrankung isoliert auf, so dass diese die Gruppe ohne familiäre Häufung bildeten. Die Forschungsgruppe kam u.a. zu dem Schluss, dass einige Fälle von OCD eine familiäre Komponente aufzuweisen scheinen, andere wiederum nicht [65].

Es folgt eine tabellarische Übersicht über einige Familienstudien und deren Aufbau.

**Tabelle 2: Familienstudien zur Zwangsstörung**

Quelle	Index OCD	I° OCD	Kontr.	I° Kontr.	OCD bei I° (%)	Diagn. Krit.	Strunkt. Int.	Blindheit
Lewis, 1936 [66]	50	306	Nein	Nein	32 I°OCD	Nein	Nein	Nein
Brown, 1942 [62]	20	96	Ja	Ja	8 I°OCD	Nein	Nein	Nein
Rasmussen u. Tsuang, 1986 [67]	44	88	Nein	Nein	5 I°OCD (Eltern)	DSM-III [28]	Nein	Nein
Mc Keon u. Murray 1987 [60]	50	149	50	151	0,7 I°OCD, 0,7 I°Kontr.	Research Diagnostic Criteria (RDC) [125]	Ja	Nein
Lenane et al. 1990 [59]	46	145	Nein	Nein	Klin.: 17 (Eltern), 25 (Väter), 9 (Mütter); 5 (Geschwister); Subklin.: 13 (Eltern), 4 (Geschwister)	DSM-III [28]	Ja	Teilweise
Black et al., 1992 [61]	32	120	33	129	2,5 I°OCD, 2,3 I°Kontr.	DSM-III [28]	Ja	Ja
Nicolini et al., 1993 [68]	27	268 I°, 187 II°	Nein	Nein	4,85 I°OCD, 2,13 II°OCD	DSM-III-R [108]	Ja	?
Pauls et al., 1995 [63]	100	466	33	113	10,3; 7,9 (klin.; subklin.) I°OCD; 1,9; 2 (klin.; subklin.) I°Kontr.	DSM-III-R [108]	Ja	Ja
Nestadt et al., 2000 [64]	80	343	73	300	11,7 I°OCD, 2,7 I°Kontr.	DSM-IV [16]	Ja	Ja
Albert et al., 2002 [65]	74	231	Nein	Nein	3,5 I°OCD	DSM-IV [16]	Ja	Blind bzgl. OCD fam./ nicht fam.
Black et al., 2003 [69]	21	43 (Kinder)	22	35 (Kinder)	23; 30 I°OCD (klin.; subklin.); 3; 23 I°Kontr. (klin.; subklin.)	DSM-IV [16]	Ja	Ja
Grabe et al., 2003	253	567	133	396	6,2; 6 I°OCD (klin.; subklin.); 1; 3,3 I°Kontr. (klin.; subklin.)	DSM-IV [16]	Ja	weitestgehend
Fyer et al. 2005 [70]	72	179	32	112	6,2 I°OCD; 0,0 I°Kontr.	DSM-IV [16]	Ja	Ja

I°OCD = erstgradiger Angehöriger von Index, II°OCD = zweitgradiger Angehöriger von Index, Kontr. = Kontrollproband, I°Kontr. = erstgradiger Angehöriger von Kontrollproband, Diagn. Krit. = Diagnostische Kriterien, Strukt. Int. = Strukturiertes Interview, klin. = klinisch, subklin. = subklinisch

Laut Wolff et al. (2000) ist die Detektion einer familiären Aggregation der Zwangserkrankung eine Notwendigkeit, jedoch kein hinreichender Beweis einer genetischen Komponente. Ausgehend von der Annahme, dass monozygote Zwillinge zu 100 % einen identischen Genotyp teilen, während dizygote Zwillinge vergleichbar mit Geschwistern, die keine Zwillinge sind, lediglich genetisch ähnlich sind und 50 % der Gene teilen, wurden Zwillingsstudien durchgeführt, um genetische Faktoren von Umweltfaktoren abzugrenzen. Eine hundertprozentige Konkordanz würde bei monozygoten Zwillingen eine ausschließlich genetische Komponente in der Ausbildung einer Zwangsstörung bedeuten, während geringere Konkordanzraten auf zusätzliche Umwelteinflüsse als Trigger hindeuten würden [71]. Auf einzelne Zwillingsstudien soll in dieser Arbeit jedoch nicht weiter eingegangen werden.

Wolff et al. (2000) betonen die Wichtigkeit eines umfassenderen Verständnisses der zugrunde liegenden Genetik von OCD sowie das Zusammenspiel zwischen entsprechenden Genotypen und relevanten Umwelteinflüssen zur Klärung von Ätiologie, Pathogenese und Therapie der Zwangsstörung. Die frühe Identifikation einer Vulnerabilität gegenüber bestimmten psychiatrischen Krankheitsbildern beinhaltet zudem die Möglichkeit einer frühen Intervention und Prävention [71].

## 2.2. Anorexia und Bulimia nervosa

### 2.2.1. Historie von Anorexia und Bulimia nervosa

Obwohl die Essstörungen Anorexia und Bulimia nervosa als relativ „neue Störungsbilder“ anzusehen sind und sich in den letzten zwanzig Jahren laut Meermann und Borgart (2006) von einem seltenen Krankheitsbild zu einer fast modischen Erscheinung entwickelt haben, wurde bereits in der Antike anorektisches und bulimisches Essverhalten beschrieben [72, S. 15]. Im Mittelalter gab es sog. Fastenheilige [73, S. 329]. Als Erstbeschreiber der Anorexia nervosa galten der französische Nervenarzt und Internist Ernest-Charles Lasègue und der Engländer William Gull, die 1873 den Begriff der „Anorexia hysterica“ als eigenständiges Krankheitsbild prägten. Lasègue betonte bereits damals den primären Krankheitsgewinn, eine deutliche Krankheitsverleugnung sowie das überaktive Verhalten der Betroffenen. Es wurde eine Verbindung zu „hysterischen Krankheitsbildern“ hergestellt. Ähnliche Erkrankungen fasste man im 19. Jahrhundert auch unter den Begriffen „nervöse Dyspepsie“ oder später „Magenneurose“ zusammen [74, S. 268]. Die Anorexie existiert als Diagnose seit Anfang des letzten Jahrhunderts und ist erst seit ca. 20 Jahren einer breiten Öffentlichkeit bekannt [72, S. 15].

Die Bulimia nervosa wurde 1979 von Russel abgegrenzt und im DSM-III (1980) [28] erstmals als eigenständige Form der Essstörung aufgeführt. Im ICD-10 [23] und DSM-IV [16] werden klare Diagnosekriterien für beide Störungsbilder definiert [73, S. 329; 74, S. 268].

Nach Deister (2001) bedeutet Anorexie wörtlich übersetzt „Appetitverlust“ oder „-verminderung“ – ein etwas unglücklicher Begriff, da im Vordergrund der Erkrankung vielmehr eine Veränderung des Körpergefühls bzw. –schemas auftritt und nicht eine Appetitveränderung. Der Begriff Bulimie leitet sich aus dem Griechischen ab und bedeutet so viel wie „Ochsenhunger“, ein Hinweis auf die Heisshungerattacken als Kernsymptomatik der Erkrankung. Da es auch Kombinationen und fließende Übergänge zwischen beiden Essstörungen gibt, wurde der Begriff der Bulimarexie gebildet [74, S. 268].

### 2.2.2. Erscheinungsbild und Diagnosekriterien der Anorexia nervosa

Das augenscheinlichste Merkmal der Anorexie ist eine deutliche Kachexie mit einer Gewichtsabnahme von durchschnittlich 45 % des Ausgangsgewichts bzw. einem Body-mass-Index (BMI) zwischen 12 und 17 kg/m<sup>2</sup>, in Extremfällen auch unter 10 kg/m<sup>2</sup> [73, S. 329; 74, S. 271]. Diese wird entweder durch aktive Maßnahmen wie extreme körperliche Aktivität oder selbstinduziertes Erbrechen, Einnahme von Diuretika oder Laxanzien erwirkt, wobei auch Heißhungerattacken auftreten können („Binge-Eating/Purging-Typus“) oder durch strenge Diäten und Fasten (restriktiver Typus) [16; 74, S. 271]. Es kann häufig ein auffälliges Essverhalten beobachtet werden. Vermeintlich hochkalorische Nahrungsmittel werden gemieden, die Betroffenen essen extrem langsam und „zerpflücken“ sämtliche Speisen auf ihrem Teller. Teilweise wird das gemeinsame Essen auch komplett abgelehnt [74, S. 270-271]. Dieses Verhalten wird jedoch meistens bagatellisiert. Weite und mehrfach übereinander getragene Kleidung wird oft dazu verwendet, die eigentlichen Konturen zu verdecken. Ein wesentliches Merkmal ist weiterhin eine ausgeprägte Körperschema-störung, d.h. trotz Untergewicht finden sich die Patienten noch deutlich zu dick [72, S. 16]. Krankheitseinsicht ist nur teilweise oder auch gar nicht vorhanden, Angst vor medizinischen Komplikationen mit potentiell letalem Ausgang tritt nur selten auf [73, S. 330].

Im Verlauf der Erkrankung kommt es häufig zu endokrinen Störungen der Hypothalamus-Hypophysen-Achse. Bei Frauen führen diese häufig zu Amenorrhoe, bei Männern kann es zu Libido- und Potenzverlust kommen. Weiterhin kann es zu erhöhten Plasma-Kortisol-Spiegeln mit Aufhebung der zirkadianen Rhythmik sowie erniedrigten Gonadotropinspiegeln kommen [74, S. 271]. Körperliche Erscheinungen sind einerseits Folge des Hungerns, z.B. Bradykardie und andere Herzrhythmusstörungen, arterielle Hypotonie, Lanugobehaarung, Veränderungen des Blutbildes, Stoffwechselstörungen, Osteoporose und Schädigungen der Nieren. Andererseits ergeben sich Schäden durch Erbrechen bzw. Laxanzienabusus, wie z.B. Herzrhythmusstörungen auf Grund von Elektrolytstörungen (z.B. Hypokaliämie), Muskelkrämpfe, Exsikkose, Verletzungen im Bereich des Ösophagus, des Magens oder des Darms, Zahnschäden oder eine schmerzlose Parotisschwellung [72, S. 23].

Die entsprechenden Diagnosekriterien des ICD-10 [23] und des DSM-IV [16] sind in Tabelle 3 gegenübergestellt.

**Tabelle 3: Diagnosekriterien der Anorexia nervosa nach ICD-10 und DSM-IV [72, S. 17-18]**

ICD-10 :F 50.0	DSM-IV :307.1 (F50.00; F50.01)
Tatsächliches Körpergewicht mindestens 15 % unter dem erwarteten (entweder durch Gewichtsverlust oder nie erreichtes Gewicht) oder BMI 17,5 oder weniger. Bei Patienten in der Vorpubertät kann die erwartete Gewichtszunahme während der Wachstumsperiode ausbleiben.	Weigerung, das Minimum des für Alter und Körpergröße normale Körpergewicht zu halten (der Gewichtsverlust führt z.B. dauerhaft zu einem Körpergewicht von weniger als 85 % des zu erwartenden Gewichts, oder das Ausbleiben einer während der Wachstumsperiode zu erwartenden Gewichtszunahme führt zu einem Körpergewicht von weniger als 85 % des zu erwartenden Gewichts).
Der Gewichtsverlust ist selbst herbeigeführt durch: Vermeidung von hochkalorischen Speisen sowie durch eine oder mehrere der folgenden Verhaltensweisen: selbst induziertes Erbrechen selbst induziertes Abführen übertriebene körperliche Aktivitäten Gebrauch von Appetitzüglern oder Diuretika.	Ausgeprägte Ängste vor einer Gewichtszunahme oder davor dick zu werden trotz bestehenden Untergewichts.
Körperschemastörung in Form einer spezifischen psychischen Störung: die Angst, zu dick zu werden, besteht als eine tief verwurzelte überwertige Idee; die Betroffenen legen eine sehr niedrige Gewichtsschwelle für sich selbst fest.	Störung in der Wahrnehmung der eigenen Figur und des Körpergewichts, übertriebener Einfluss des Körpergewichts oder der Figur auf die Selbstbewertung oder Leugnen des Schweregrades des gegenwärtigen geringen Körpergewichts.
Eine endokrine Störung auf der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse: sie manifestiert sich bei Frauen als Amenorrhoe und bei Männern als Libido- und Potenzverlust (Ausnahme: Persistieren vaginaler Blutungen bei anorektischen Frauen mit einer Hormonsubstitutionsbehandlung zur Kontrazeption). Erhöhte Wachstumshormon- und Cortisolspiegel, Änderungen des peripheren Metabolismus von Schilddrüsenhormonen und Störungen der Insulinsekretion können gleichfalls vorliegen.	Bei postmenarchalen Frauen das Vorliegen einer Amenorrhoe, d.h. das Ausbleiben von mindestens drei aufeinander folgenden Menstruationszyklen (Amenorrhoe wird auch dann angenommen, wenn bei einer Frau die Periode nur nach Verabreichung von Hormonen, z.B. Östrogen, eintritt).
Bei Beginn der Erkrankung vor der Pubertät ist die Abfolge der pubertären Entwicklungsschritte verzögert oder gehemmt (Wachstumsstopp; fehlende Brustentwicklung und primäre Amenorrhoe bei Mädchen; bei Knaben bleiben die Genitalien kindlich). Nach Remission wird die Pubertätsentwicklung häufig normal abgeschlossen, die Menarche tritt aber verspätet ein.	
F 50.00 Anorexie ohne aktive Maßnahmen zur Gewichtsabnahme (Erbrechen, Abführen etc.) Dazugehörige Begriffe: asketische Form der Anorexie passive Form der Anorexie restriktive Form der Anorexie	Restriktiver Typus (F 50.00): Während der aktuellen Episode der Anorexia nervosa hat die Person keine regelmäßigen „Freißanfälle“ gehabt oder hat kein „Purging“-Verhalten (d.h. selbstinduziertes Erbrechen oder Missbrauch von Laxanzien, Diuretika oder Klistieren) gezeigt.
F 50.01 Anorexie mit aktiven Maßnahmen zur Gewichtsabnahme (Erbrechen, Abführen etc. u.U. in Verbindung mit Heißhungerattacken) Dazugehörige Begriffe: aktive Form der Anorexie bulimische Form der Anorexie	„Binge-Eating/Purging“-Typus (F 50.01): Während der aktuellen Episode der Anorexia nervosa hat die Person regelmäßig Freißanfälle gehabt und hat Purgingverhalten gezeigt.

BMI (Body mass index) =  $K_{\text{ge}}/K_{\text{gr}}^2$  [ $\text{kg}/\text{m}^2$ ];  $K_{\text{ge}}$  = Körpergewicht [ $\text{kg}$ ],  $K_{\text{gr}}$  = Körpergröße [ $\text{m}$ ], ab dem 16. Lebensjahr

Die Kriterien von DSM-IV [16] und ICD-10 [23] sind größtenteils sehr ähnlich. Im DSM-IV [16] werden jedoch die Körperschemastörung, das durch Figur und Gewicht bedingte Selbstwertgefühl und eine regelrechte Gewichtspubie stärker betont, während die endokrinen Veränderungen und die aktiven Maßnahmen zur Gewichtsreduktion in den Hintergrund treten [72, S. 16].

### **2.2.3. Erscheinungsbild und Diagnosekriterien der Bulimia nervosa**

Vordergründig bei der Bulimia nervosa ist ein rezidivierender Kontrollverlust des Essverhaltens mit konsekutiven Heißhungerattacken und „Fressanfällen“. Diese sind bestimmt durch die Zufuhr meist hochkalorischer, leicht verdaulicher Nahrung; es werden teilweise mehr als 10.000 Kalorien aufgenommen, bis keine weitere Nahrung mehr verfügbar ist („Syndrom des leeren Kühlschranks“) [72, S. 19; 74, S. 273].

Um einer unerwünschten Gewichtszunahme entgegen zu wirken, bedienen sich die Betroffenen unterschiedlicher Methoden. Am häufigsten ist Erbrechen, welches zunächst selbstinduziert ist, im Verlauf der Erkrankung jedoch auch reflexartig ablaufen kann. Hierdurch kommt es häufig zu Schwielenbildungen an Händen und Fingern durch wiederholtes manuelles Auslösen des Würgereflexes, Karies oder der typischen Schwellung der Speicheldrüsen [72, S. 19, 23; 74, S. 273]. Auch werden Appetitzügler, Laxanzien und Diuretika eingesetzt („Purging“-Typus). Fasten oder ausgeprägte körperliche Betätigung werden ebenfalls dazu genutzt, einer Gewichtszunahme entgegenzusteuern („Nicht-Purging“-Typus) [16].

Infolge des charakteristischen Wechsels von Perioden ausgeprägter Nahrungsrestriktion bzw. Fasten und dem Auftreten von Fressattacken kommt es typischerweise bei der Hälfte der Patienten zu größeren Gewichtsschwankungen, der Tagesablauf wird fast durchgängig vom Versuch der Gewichtsabnahme und den Essanfällen geprägt [73, S. 330-331].

Laut Meermann und Borgart (2006) berichten manche Patienten über Angespanntheit, Angst oder innere Unruhe vor den Essanfällen. Allerdings können auch Hungergefühle, Depression, Wut, Einsamkeit oder Enttäuschung Auslöser eines Kontrollverlustes sein. So kann man die extreme Nahrungsaufnahme als eine Art Katalysator auffassen, um unangenehme Gefühlszustände zu kompensieren, allerdings kann sie auch lediglich eine Folge von Langeweile sein. Das Resultat eines stattgehabten Freißanfalls ist ein ausgeprägtes Völlegefühl und Unbehagen. Typisch ist weiterhin eine eher depressive

Stimmungslage nach Ess-Brech-Anfällen. Führend ist auch bei der Bulimia nervosa eine Körperschemastörung mit dem Gefühl, zu dick zu sein, eine verzerrte Einstellung zu Nahrung und Ernährung sowie eine ausgeprägte Angst, dick zu werden. Häufiges Kontrollieren des Körpergewichts erfolgt nicht selten unmittelbar nach dem Erbrechen. Die Erkrankung wird von Betroffenen meist über Jahre hinweg verheimlicht und sogar Familienangehörigen oder nahe stehenden Personen nicht offenkundig gemacht. Es kann vorkommen, dass die Patienten wegen der hohen Lebensmittelausgaben verschuldet sind und neben finanziellen Konsequenzen auch mit sozialen Folgen konfrontiert werden [72, S. 19-20].

Körperliche Folgen, insbesondere durch Erbrechen bzw. Laxanzien- sowie Diuretikaabusus, treten, wie bereits unter 2.2.2 aufgeführt, auch im Laufe der Bulimia nervosa auf (s.o.) [72, S. 23]. Viele Patienten sind norm- oder sogar leicht übergewichtig, weisen jedoch trotzdem Zeichen einer Mangelernährung auf, z.B. vegetative oder gastrointestinale Störungen und Elektrolytverschiebungen [74, S. 273].

In Tabelle 4 werden die Definitionskriterien der Bulimia nervosa nach DSM-IV [16] und ICD-10 [23] einander gegenübergestellt.

Tabelle 4: Diagnosekriterien der Bulimia nervosa nach ICD-10 und DSM-IV [72, S. 20-21]

ICD-10: F 50.2	DSM-IV: 307.51 (F50.2)
Eine andauernde Beschäftigung mit dem Essen, eine unwiderstehliche Gier nach Nahrungsmitteln; die Patientin erliegt Essattacken, bei denen große Mengen Nahrung in sehr kurzer Zeit konsumiert werden.	Wiederholte Episoden von „Fressattacken“. Eine „Fressattacken“-Episode ist gekennzeichnet durch beide der folgenden Merkmale: Verzehr einer Nahrungsmenge in einem bestimmten Zeitraum (z.B. innerhalb eines Zeitraums von 2 h), wobei diese Nahrungsmenge erheblich größer ist als die Menge, die die meisten Menschen in einem vergleichbaren Zeitraum und unter vergleichbaren Bedingungen essen würden. Das Gefühl, während der Episode die Kontrolle über das Essverhalten zu verlieren (z.B. das Gefühl, weder mit dem Essen aufhören zu können noch Kontrolle über Art und Menge der Nahrung zu haben).
Versuch, dem dick machenden Effekt der Nahrung durch verschiedene Verhaltensweisen entgegenzusteuern: selbstinduziertes Erbrechen, Missbrauch von Abführmitteln, zeitweilige Hungerperioden, Gebrauch von Appetitzüglern, Schilddrüsen-Präparaten oder Diuretika. Wenn die Bulimie bei Diabetikerinnen auftritt, kann es zu einer Vernachlässigung der Insulinbehandlung kommen.	Wiederholte Anwendung von unangemessenen, einer Gewichtszunahme gegensteuernden Maßnahmen, wie z.B. selbstinduziertes Erbrechen, Missbrauch von Laxanzien, Diuretika, Klistieren oder anderen Arzneimitteln, Fasten oder übermäßige körperliche Betätigung.
Eine der wesentlichen psychopathologischen Auffälligkeiten besteht in der krankhaften Furcht davor, dick zu werden; die Patientin setzt sich eine scharf definierte Gewichtsgrenze, deutlich unter dem prämorbidem, vom Arzt als optimal oder gesund betrachteten Gewicht. Häufig lässt sich in der Vorgeschichte mit einem Intervall von einigen Monaten bis zu mehreren Jahren eine Episode einer Anorexia nervosa nachweisen. Die frühere Episode kann voll ausgeprägt gewesen sein oder war eine verdeckte Form mit mäßigem Gewichtsverlust oder einer vorübergehenden Amenorrhoe	Figur und Körpergewicht haben einen übermäßigen Einfluss auf die Selbstbewertung.
	Die Störung tritt nicht ausschließlich im Verlauf von Episoden einer Anorexia nervosa auf.
	Die „Fressattacken“ und das unangemessene Kompensationsverhalten kommen drei Monate lang im Durchschnitt mindestens zweimal pro Woche vor.
	<p><b>„Purging“-Typus:</b> Die Person induziert während der aktuellen Episode der Bulimia nervosa regelmäßig Erbrechen oder missbraucht Laxanzien, Diuretika oder Klistiere.</p> <p><b>„Nicht-Purging“-Typus:</b> Die Person hat während der aktuellen Episode der Bulimia nervosa andere unangemessene, einer Gewichtszunahme gegensteuernde Maßnahmen gezeigt, wie beispielsweise Fasten oder übermäßige körperliche Betätigung, hat aber nicht regelmäßig Erbrechen induziert oder Laxanzien, Diuretika oder Klistiere missbraucht.</p>

Eine Besonderheit des DSM-IV [16] ist eine genauere Definition der Essanfälle bzgl. Mindesthäufigkeit und Dauer des Auftretens, die Betonung des Kontrollverlustes sowie die

Unterscheidung zwischen „Purging“- und „Nicht-Purging“-Typus. Auch der Einfluss von Figur und Körpergewicht auf das Selbstwertgefühl werden hervorgehoben [72, S. 20].

#### 2.2.4. Epidemiologie und Verlauf

Epidemiologische Untersuchungen zeigen laut Meermann und Borgart (2006) eine deutliche Zunahme der Häufigkeit von Essstörungen in den letzten Jahrzehnten. Wahrscheinlich auch mit dem früheren Einsetzen der Pubertät sei ein immer früheres Auftreten bei immer jüngeren Patientinnen zu beobachten. Bedeutung haben die Essstörungen mittlerweile auch durch den chronischen Charakter und im Rahmen der medizinischen Rehabilitation erlangt [72, S. 15].

Vorwiegend betroffen sind Frauen. Hebebrand (2003) führt ein Geschlechterverhältnis für die Anorexia nervosa von 10-15:1 auf [73, S. 331]. Der Anteil der Männer unter den von Essstörungen Betroffenen liegt laut Meermann und Borgart bei 1-5 % [72, S. 15], bei 5-10 % nach Deister [74, S. 269]. Micali et al. (2013) fanden 2009 ein Geschlechterverhältnis für ♀:♂ von 11,8:1 für AN, von 14,9:1 für BN und von 7,7:1 für ED NOS. Dabei konnten sie zeigen, dass die Inzidenz von Essstörungen (AN, BN, ED NOS) in England zwischen 2000 und 2009 v.a. durch ein gehäuftes Auftreten von EDNOS bei recht stabilen Inzidenzen für AN und BN zugenommen hat. Neuerkrankungen von ED traten bei Frauen v.a. im Alter von 15-19 Jahren auf, hier 2009 mit einer Inzidenz von 0,2 %. Der Altersgipfel für Neuerkrankungen lag bei Männern bei 15-19 Jahren (AN), bei 10-14 Jahren (ED NOS) und bei 20-29 Jahren (BN) [75]. Bei Frauen beträgt die Lebenszeitprävalenz der Anorexia nervosa 0,5-1 %, bei der Bulimia nervosa 2-4 % [73, S. 331]. Laut Meermann und Borgart könne für letztere eine Prävalenz von 4,5 % der 18- bis 25-jährigen Frauen angegeben werden, während 1-3 % der Frauen zwischen dem 15. und 25. Lebensjahr von Anorexia nervosa betroffen sind, jedoch mit einer Akzentuierung einzelner Risikogruppen wie etwa Ballettschülerinnen (7 %) [72, S. 15]. Die Anorexie tritt nur selten vor dem 10. bzw. nach dem 25. Lebensjahr bei einem Erkrankungsgipfel von 14 Jahren auf. Der Hauptmanifestationszeitpunkt der Bulimia nervosa liegt bei 18 bis 20 Jahren mit ebenfalls einem vielfach häufigeren Auftreten beim weiblichen Geschlecht. Eine Anorexie kann einer Bulimie vorausgehen, der umgekehrte Fall ist eher selten [73, S. 331]. Dies erklären Meermann und Borgart (2006) durch die verlorene Kompetenz, mit dem eigenen Körper und Gewicht realistisch umzugehen [72, S. 21]. U.a. Deister (2001) betont eine Häufung

von Essstörungen in den mittleren und gehobenen sozialen Schichten sowie eine hohe Dunkelziffer insbesondere bei der Bulimia nervosa. Auch massive Gewichtsabnahmen können häufig relativ lange von der Umgebung toleriert werden [74, S. 269].

Nach Deister (2001) zeigt der Verlauf der Anorexia nervosa nach 4-5 Jahren in 40 % einen guten Heilungserfolg mit Erreichen eines Körpergewichts von 85-115 % des Normbereichs sowie Auftreten einer regelmäßigen Menstruation. In 25 bis 30 % konnte ein eher ungünstiger Verlauf beobachtet werden, während bei 5 %, nach 20- bis 30-jährigem Verlauf sogar bei 15-20 % der Betroffenen Todesfälle auftraten und insofern von einer hohen Mortalitätsrate auszugehen ist [74, S. 277]. Frühes Auftreten der Erkrankung soll mit einer günstigeren Prognose assoziiert sein, bei Erkrankung vor dem 11. Lebensjahr allerdings ist diese deutlich schlechter [74, S. 278]. Hebebrand (2003) gibt zu bedenken, dass die AN mit 5-15 % die höchste Mortalität von allen psychiatrischen Erkrankungen aufweise. Dabei sei der tödliche Ausgang besonders bei mehr- bzw. langjährig Erkrankten mit niedrigem BMI zu befürchten. Chronische Verläufe seien durch soziale Isolation und hohe psychiatrische und somatische Komorbidität gekennzeichnet, Übergänge in subklinische Essstörungen seien häufig [73, S. 333].

Studien zum Langzeitverlauf der Bulimie sind noch rar. Nicht selten finden Übergänge in affektive Störungen mit depressiver Symptomatik und Zwangsstörungen statt. Auch Suchterkrankungen treten häufig auf. Im Verlauf der Essstörungen ist v.a. auf das mögliche Auftreten von Suizidalität zu achten [74, S. 278].

Laut Hebebrand (2003) ist der Verlauf der BN günstiger. Die Letalität betrage 2-4 %, wobei ursächlich Suizid und Folgen der Bulimie wie Ösophagusrupturen zu nennen sind. Dennoch bestehe die Bulimie ebenfalls häufig über mehrere Jahre fort [73, S. 334].

### 2.2.5. Gemeinsamkeiten und Unterschiede beider Störungen

**Tabelle 5: Vergleich der Krankheitsbilder Anorexia nervosa und Bulimia nervosa (aus Vandereycken, Norré und Meermann, 1996 [76])**

	<b>Anorexia nervosa</b>	<b>Bulimia nervosa</b>	<b>Beide Symptome</b>
<b>Epidemiologie</b>	90-95 % weiblich, etwas jünger, ca. 1-3 % der Mädchen vor der Hochschulreife zeigen (prä-) klinische Symptome	Mehr als 80 % weiblich, etwas älter, 5-13 % der Hochschulbesucherinnen zeigen (prä-) klinische Symptome	Nimmt mit höherem sozioökonomischen Status zu
<b>Krankheitsverlauf</b>	Häufige Umwandlung in chronische Bulimia nervosa	Selten Umwandlung in eine chronische Anorexia nervosa	
<b>Gewicht</b>	Unter 80 % des Idealgewichts	Gewicht im oder um den Normbereich	
<b>Menstruelle Perioden</b>	Fehlen	Unregelmäßig oder fehlen	
<b>Verhalten</b>	Angst vor dem Dickwerden durch erwarteten Kontrollverlust beim Essen, eher zwanghaft, sind sich der psychologischen Gestörtheit weniger bewusst	Angst vor dem Dickwerden durch tatsächlichen Kontrollverlust beim Essen, eher hysterisch, sind sich der psychologischen Gestörtheit stärker bewusst.	Besessenheit von Nahrung, Gewicht und Körperfülle, oft dysphorisch und schuldbeladen, oft gesellschaftlich isoliert.

### 2.2.6 Ätiologische Modelle der Essstörungen

Im *biologischen Erklärungsansatz* wurden früher häufig hormonelle Störungen v.a. der Sexualhormone als Ursache von Essstörungen angesehen. Heute ist man jedoch zur Erkenntnis gelangt, dass Veränderungen im endokrinologischen Bereich als Folge der Unterernährung zu sehen sind. Dennoch gibt es laut Meermann und Borgart (2006) eine Reihe die ED aufrechterhaltender somatischer Faktoren. Bei AN-Patienten kann es früh zu einer verminderten Peristaltik mit Magenentleerungsstörung kommen, die zu einem raschen Völlegefühl mit Übelkeit und Brechreiz führen kann. Aufgrund eines häufig gestörten Hunger- und Sättigungsgefühls bei Bulimie entstehe das Gefühl, satt zu sein, nach Meinung der Autoren erst nach Verzehr größerer Nahrungsmengen [72, S. 31].

Meermann und Borgart beschreiben verschiedene *psychologische Erklärungsansätze*, die teilweise Parallelen zu anderen Störungsbildern aufweisen. Hierzu zählen die Autoren das *Angstmodell*, in dem von einer Gewichtsphobie ausgegangen wird. Hungern, Erbrechen oder Laxanzienabusus seien hierbei als Vermeidungsverhalten zu kennzeichnen. Da Essen und Hungern bei den Patienten oft als ritualisiertes Verhalten offenbar wird, bestehen bei Essstörungen häufig Parallelen zur Zwangsstörung. Dies hat dazu geführt, dass Essstörungen mit zu den Zwangs-Spektrum-Erkrankungen gezählt werden. Im Rahmen

des psychologischen Ansatzes erwähnen Meermann und Borgart zudem das Depressionsmodell, das Suchtmodell, konditionierte Reaktionen, das Traumamodell, das entwicklungstheoretische Modell, die kognitive Lerntheorie und familientheoretische Modelle. Auf diese Erklärungsansätze soll in dieser Arbeit jedoch nicht näher eingegangen werden [72, S. 31-32].

Die *soziokulturelle Interpretation* liegt der Tatsache zu Grunde, dass Essstörungen vorwiegend in westlichen Überfluggesellschaften und beim weiblichen Geschlecht vorkommen. Erklärt wird dies mit dem gesellschaftlichen Druck auf Frauen, attraktiv zu sein, dem Gleichsetzen von Schlanksein mit Schönheit, Gesundheit und Erfolg sowie den Vorgaben der öffentlichen Medien [72, S. 32].

Ausgangspunkt des Erklärungsansatzes zur *Ätiologie der Anorexia nervosa aus kognitiv-verhaltenstherapeutischer Sicht* sind nach Meermann und Borgart drei klinisch relevante Verhaltensweisen. Kognitive Defizite (1) im Sinne kognitiver Schemata (u.a. dichotomes Argumentieren, abergläubisches Denken, Tendenz zur Personalisierung), die Mangelernährung führt bei Betroffenen zu Bewusstseinsengung bzgl. Essen und Gewicht, wobei die genaue Ursache der Verkennungen bisher noch unklar ist. Störungen der Körperwahrnehmung (2) äußern sich durch eine starke Tendenz, eigene Körperdimensionen zu überschätzen und unrealistisch wahrzunehmen. Auch Störungen der interozeptiven Körperwahrnehmung wie Hunger- und Sättigungswahrnehmung zählen hierzu. Schließlich werden noch falsch gelernte Problemlösestrategien (3) aufgeführt. Selbstkontrolliertes Hungern mit starker Fixierung auf Schlankheitsnormen kann dadurch positiv verstärkt werden, dass ein höheres Maß an Attraktivität erreicht wird oder die Patienten Macht und Kontrolle über Familie und das soziale Umfeld erhalten. Eine negative Verstärkung der Gewichtsreduktion liegt darin begründet, dass Auszehrung und körperliche Schwäche Möglichkeiten darstellen, aus Konfliktsituationen zu flüchten [72, S. 33-35].

Wie Meermann und Borgart (2006) erklären, gibt es bisher keine einheitlichen Erklärungsmodelle zur Ätiologie der Bulimia nervosa. Häufig ist die BN mit dem Auftreten einer Depression assoziiert, wobei nicht immer genau diskriminiert werden kann, ob die Bulimie Auslöser oder Symptom der Depression darstellt [72, S. 37].

Da im Rahmen der übermäßigen Nahrungsaufnahme einige Suchtkriterien wie Kontrollverlust, Einsatz des Suchtmittels zur Stressbewältigung, Tendenz zur Verheimlichung und Fortdauern der Sucht trotz negativer Konsequenzen gegeben sind, kann die BN in gewisser Weise auch als eine spezielle Form der Suchterkrankungen angesehen werden [72, S. 37].

Betrachtet man die kognitive Ebene der Essstörung, erwähnen die beiden Autoren das häufige Auftreten dysfunktionaler Gedanken bezüglich Nahrung, Diäten, Körperschemastörungen, Gewichtskontrolle und inadäquate Fähigkeiten zur Lösung von Problemen. Hierbei stehe allen voran die Zwangsvorstellung, schlank sein zu müssen sowie zusätzlich eine Reihe verzerrter Gedanken wie etwa die Vorstellung, dass Nahrungsaufnahme ohne konsekutives Erbrechen zwangsläufig zur Gewichtszunahme führe. BN-Patienten sind von Perfektionismus und dichotomem Denken geplagt. Entweder hält man Diät oder man erleidet Kontrollverlust und „frisst“. Aufgrund der intensiven Ansprüche an sich selbst können viele berufliche und private Anforderungen auf normalem Wege nicht realisiert werden, so dass sich ein Insuffizienzgefühl einstellt, welches wiederum durch vermehrte Nahrungsaufnahme als Bewältigungsstrategie abgemildert werden soll [72, S. 37].

Meermann und Borgart (2006) sprechen auch von einer emotionalen Ebene der BN. Patienten sind häufig von einer ausgeprägten negativen Grundstimmung bzw. inneren Anspannung geplagt, die Betroffenen nicht bewusst ist oder die sie nicht wahr haben wollen. Bulimische Symptome werden hierbei als Bewältigungsstrategie zur Spannungsreduktion eingesetzt, wodurch sich die Symptomatik negativ verstärkt [72, S. 37].

## **2.2.7 Differentialdiagnosen und Komorbiditäten**

### **2.2.7.1 Differentialdiagnosen**

Meermann und Borgart (2006) sehen die Essstörungen Anorexia nervosa, Bulimia nervosa und Adipositas als ein Kontinuum, aus dem sich fünf Unterformen von Essstörungen ableiten lassen. Das Dysorexia-/Dysponderosis-Kontinuum versucht, eine dynamische und dimensionale Beschreibung der Ess-/Gewichtsstörungen mit der Möglichkeit der Berücksichtigung von Veränderungen im klinischen Erscheinungsbild der ED bei ein und

demselben Individuum zu generieren. Die Autoren gehen von einem gestörten Essverhalten im Sinne von unregelmäßigem Appetit, Hunger und/oder Sättigung als zugrunde liegendem seelischem Problem aus. Dabei wird die Störung der Dimension „Dysorexia“ zugeordnet, welche auf der einen Seite Anorexia oder Nahrungsmittelabstinenz und auf der anderen Seite Hyperorexia oder Überessen beinhaltet. Meermann und Borgart (2006) erklären, dass es passender erscheine, von Dysponderosis zu sprechen, also dem Gegensatz von Streben nach Dünn sein oder Magersucht und Fettleibigkeit oder Adipositas, wenn man die Krankheit als Störung oder Ausfall der Gewichtsregulation ansieht. Die erwähnten Untergruppen reichen von der restriktiven Anorexie (I) auf der einen Seite über die bulimische Anorexia nervosa (II), die nahezu normalgewichtige Bulimia nervosa (III) und die latente Adipositas (IV) zur somatische Fettleibigkeit (V) auf der anderen Seite [72, S. 24].

Folgend werden vier pathologische Verhaltensweisen zur differentialdiagnostischen Abgrenzung von AN und BN näher erläutert.

Meermann und Borgart (2006) beschreiben die *BED (Binge Eating Disorder)* als eine Erkrankung, die in Analogie zur Bulimia nervosa vordergründig die Komponenten Essanfälle und Kontrollverlust beinhaltet ohne jedoch kompensatorische Verhaltensweisen wie Erbrechen, übermäßigen Sport oder Fasten aufzuweisen. Im DSM-III [28] noch zur BN zählend, wurden diese Fälle im DSM-IV [16] als diagnostische Kategorie in die Forschungskriterien aufgenommen (im DSM-IV-TR [77] unter „307.50, nicht näher bezeichnete Essstörung“). Meist sind Betroffene übergewichtig und haben eine lange Anamnese diverser, fehlgeschlagener Diätversuche hinter sich [72, S. 27].

Bei *gestörtem Essverhalten bei Adipositas* fehlen nach Meermann und Borgart (2006) regelmäßige Essanfälle und Kontrollverlust. Es liegt eine mangelnde Selbstkontrolle vor, wobei die Nahrungsaufnahme als angenehm empfunden wird („Lustessen“). Ursächlich hierfür können laut den Autoren ein mangelndes Wissen im Bezug auf angemessene Ernährung, inadäquate Einstellungen zum Essen oder erhöhte Außenreizabhängigkeit sein. Auch emotionale Probleme, mangelnde Stressbewältigung oder Langeweile können das gestörte Essverhalten aufrechterhalten. So tritt „Frustessen“ als inadäquate Bewältigungsstrategie für unangenehme Situationen oder Gefühle auf [72, S. 29].

*Psychogener Appetitverlust* tritt im Rahmen emotionaler Anspannung oder anderen Belastungsfaktoren auf. Meermann und Borgart (2006) beschreiben den Appetitverlust und die reduzierte Nahrungsaufnahme als physiologische Begleitsymptomatik oder inadäquaten Bewältigungsversuch der emotionalen Reaktion. Betroffene sind häufig untergewichtig, differentialdiagnostisch abgrenzend zur AN sind jedoch das Fehlen einer Körperschemastörung und die fehlende Angst vor Gewichtszunahme zu sehen. Patienten erleben sich als zu dünn ohne unter einer Gewichtsphobie zu leiden. Nach Therapie und Bearbeitung der belastenden auslösenden Situation kommt es zur Gewichtsnormalisierung [72, S. 29].

Unter *psychogenem Erbrechen* versteht man laut Meermann und Borgart (2006) gehäuftes, spontanes, nicht selbstinduziertes Erbrechen unter starker emotionaler Anspannung mit dem Ziel der subjektiven Spannungsreduktion. Dabei tritt Emesis hierbei nicht immer nur postprandial auf, sondern auch nahrungsunabhängig. Im Gegensatz zu Patientinnen mit Anorexie sind diese Menschen meist normgewichtig und nicht von der Angst vor Gewichtszunahme geplagt. Nach Therapie der emotionalen Problematik kommt es zum Sistieren des Erbrechens [72, S. 29-30].

Generell muss die Anorexia nervosa von Tumorerkrankungen, endokrinologischen, gastroenterologischen, infektiösen und anderen psychiatrischen Erkrankungen abgegrenzt werden, die ebenfalls zu einer Gewichtsabnahme führen. Erbrechen und Essanfälle können ihren Ursprung zudem in neurologischen, endokrinologischen und gastroenterologischen Erkrankungen haben, so dass eine neurologische und internistische Abklärung vor Diagnosestellung einer Essstörung unumgänglich sind [72, S. 18-19].

#### 2.2.7.2 Komorbidität

Den S3-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der Essstörungen von 2010 ist zu entnehmen, dass bis heute nicht hinreichend geklärt ist, inwiefern komorbide Störungen Folge oder Ursache einer Anorexie darstellen oder ob es gar gemeinsame prädisponierende Faktoren gibt. Im Verlauf aufkommende wechselseitige Beeinflussungen müssen erkannt werden und in der Therapie Berücksichtigung finden [78, S. 72].

Für die Depression wird bei der AN eine Lebenszeitprävalenz von 2,4 bis 63 % angegeben, die teils deutlich über der in der Bevölkerung (15,9 %) liegt [78, S. 72; 79-83].

Für komorbide Zwangsstörungen wird eine Lebenszeitprävalenz von 3,1 bis 62 % beschrieben [79-81, 83-85].

Man fand bei 10,8 bis 55 % der AN-Patienten eine Komorbidität mit Angststörungen [81-85], in 2,4 bis 34,4 % eine Komorbidität speziell mit sozialer Phobie [79-81, 83, 85].

Bei der restriktiven AN konnte eine Assoziation mit vermeidenden, abhängigen und anankastischen Persönlichkeitsstörungen gezeigt werden [78, S. 73]. Laut Leitlinien finden sich bei der AN am häufigsten komorbide Cluster-C-Persönlichkeitsstörungen, bei denen Symptome wie submissives Verhalten, Zwanghaftigkeit, Schwierigkeiten beim Ausdruck von Ärger, Ängstlichkeit und Vermeidungsverhalten in sozialen Situationen im Vordergrund stehen würden [78, S. 125]. In der Literatur finden sich Häufigkeitsangaben für komorbide Persönlichkeitsstörungen bei Anorexia nervosa von 51 % [81], insbesondere Cluster-A- (25 %), Cluster-B- (8-12 %) und Cluster-C-Persönlichkeitsstörungen (37 %), vermeidende (31 %), dependente (18 %) und anankastische (18-46 %) Persönlichkeitsstörungen [79, 81].

Komorbide Substanzabhängigkeit wird bei AN mit einer Häufigkeit von 7,1 bis 34 % angegeben [80-82, 84-85], wobei Salbach-Andrae et al. (2008) ein signifikant häufigeres Auftreten bei der AN vom „binge eating/purging“-Typus (26,7 %) im Vergleich zur AN vom restriktiven Typus (1,4 %) fanden ( $p < 0,001$ ) [84]. In den Leitlinien von 2010 wird beschrieben, dass die Einnahme von Amphetaminen und Stimulanzien in der Regel durch Unterdrückung von Hunger und Erhöhung des Kalorienverbrauchs mit dem Ziel der Gewichtsreduktion erfolgt und somit als Purging-Verhalten zu werten ist [78, S. 125].

Auch die Bulimia nervosa ist häufig von schwerwiegenden psychischen Erkrankungen begleitet, die in der Therapieplanung berücksichtigt werden müssen und das psychosoziale Funktionsniveau in höherem Maße beeinträchtigen können [78, S. 194]. In den Leitlinien werden Angststörungen und affektive Störungen als die häufigsten komorbiden psychischen Erkrankungen der BN genannt [78, S. 194].

Komorbide Angststörungen bei der Bulimia nervosa finden sich in 24,2 bis 50 % der Fälle [81-82], soziale Phobien werden mit einer Häufigkeit von 7,7 bis 30 % angegeben [79-81].

Depressive Störungen treten in 5,8 bis 55 % der Fälle bei BN auf [79-82, 86]. Meist geht die Essstörung in der zeitlichen Entwicklung der Depression voraus. Dabei wird das restriktive

Essverhalten oftmals als Ursache der Depression im Sinne einer Prädisposition angesehen [78, S. 194-195].

Zwangsstörungen haben laut Leitlinien bei der BN im Vergleich zur AN eine geringere Bedeutung [78, S. 195]. In der Literatur wird eine Lebenszeitprävalenz komorbider Zwangsstörungen von 3 bis 21 % angegeben [79-81, 86].

Posttraumatische Belastungsstörungen (PTBS) kommen laut Lilienfeld et al. (1998) bei 30 % der BN-Patienten vor [79] und damit häufiger als in der Allgemeinbevölkerung [78, S. 195].

Zwangsstörungen und soziale Phobien gehen häufig der BN zeitlich voraus, während sich eine PTBS und andere Angststörungen meist erst im Verlauf der BN entwickeln [78, S. 195].

Substanzabhängigkeit als komorbide Störung der Bulimia nervosa wird in 10 bis 49 % der Fälle beschrieben [79-82]. Dabei gehe die BN meist der Substanzabhängigkeit voraus [78, S. 195].

In den Leitlinien wird berichtet, dass bulimische Patienten mit Substanzmissbrauch bzw. –abhängigkeit häufiger andere komorbide psychische Erkrankungen, u.a. Persönlichkeitsstörungen, aufweisen [78, S. 195]. Diese Erkenntnis deckt sich mit den Resultaten einer Studie von Lilienfeld et al. (1997), die die Komorbiditätsraten bei BN-Patientinnen mit und ohne Substanzmissbrauch untersuchten. In der ersten Gruppe fanden sich in 10 % eine OCPD, in 5 % eine Cluster-A-, in 35 % eine Cluster-B- und in 30 % eine Cluster-C-Persönlichkeitsstörung. In der zweiten Gruppe ohne Substanzabhängigkeit lagen die Raten lediglich bei 0, 0, 4 und 4 % [87]. Lilienfeld et al. (1998) fanden ohne diese Subgruppierung bei 47 Bulimiepatientinnen in 17 % Cluster B-Persönlichkeitsstörungen. Anankastische Persönlichkeitsstörungen fanden sich lediglich in 4 % der Fälle [79].

## **2.2.8 Therapie**

### **2.2.8.1 Therapie der Anorexia nervosa**

Wie in den S3-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der Essstörung von 2010 empfohlen, soll eine frühzeitige Therapie der AN angeboten werden, um eine Chronifizierung der Erkrankung zu vermeiden (EG A) [78, S. 79]. Bei Minderjährigen sollen laut Expertenmeinung die Sorgeberechtigten ausführlich über die Erkrankung und deren

Behandlung informiert und in die Therapie mit einbezogen werden (EG A). Da Patienten einer Veränderung des Gewichts und des Essverhaltens in der Regel ambivalent gegenüberstehen, sollte die Arbeit an Motivation und Ambivalenz eine zentrale Rolle in der gesamten Dauer der Therapie spielen (EG B) [78, S. 80].

Laut Leitlinien von 2010 sollte bei AN-Patienten eine evidenzbasierte Psychotherapie das ambulante Behandlungsverfahren der ersten Wahl darstellen (EG B). Ziele sollen eine Normalisierung von Essverhalten und Gewicht sowie die Arbeit an den damit verbundenen psychischen Symptomen sein (KKP). Hierbei sollte die Wirksamkeit der Behandlung anhand eines kontinuierlichen Gewichtsmonitoring überprüft werden (KKP). Nach Abschluss einer ambulanten Psychotherapie sollten in regelmäßigen Abständen über einen Zeitraum von mindestens einem Jahr Folgetermine zur Rezidivprophylaxe und Aufrechterhaltung des Therapieerfolges angeboten werden (KKP) [78, S. 82].

Eine tagesklinische Behandlung kann nach Expertenmeinung (KKP) bei chronischen Verläufen nach mehrfachen stationären Aufenthalten mit dem Ziel einer verbesserten sozialen Einbindung und Tagesstrukturierung in Erwägung gezogen werden. Zudem sollte bei Patienten daran gedacht werden, bei denen sich eine ambulante Therapie als nicht ausreichend erweist oder bei denen nach einer stationären Behandlung eine ambulante Therapie vorbereitet werden soll („Step-Down“-Approach) [78, S. 83].

Eine stationäre Therapie wird in den Leitlinien u.a. empfohlen, wenn ein rascher und anhaltender Gewichtsverlust von mehr als 20 % über sechs Monate verzeichnet, ein BMI von 15 kg/m<sup>2</sup> unterschritten wird oder eine ambulante bzw. tagesklinische Therapie erfolglos bleibt. Außerdem gelten eine ausgeprägte psychische Komorbidität, körperliche Gefährdung oder geringe Krankheitseinsicht als Kriterien für eine stationäre Therapie. [78, S. 84].

Im Rahmen klinischer Empfehlungen zur stationären Therapie der AN sollten Einzel- und Gruppentherapiegespräche, störungsspezifische Ernährungstherapie, komplementäre Therapietechniken (z.B. Ergotherapie), sozialtherapeutische Unterstützung, Einbeziehung der Familie v.a. bei Kindern und Jugendlichen, ein regelmäßiges körperliches Monitoring, eine wöchentliche Visite sowie strukturierte Bewegungsangebote vorgehalten werden (KKP). Eine weitgehende Gewichtsrestitution mit einem BMI von 18-20 kg/m<sup>2</sup> bzw. Erreichen der 10.-25. BMI-Altersperzentile bei Kindern und Jugendlichen ist anzustreben. Klare Vereinbarungen bzw. „Behandlungsverträge“ mit einzelnen Zielvorgaben sollten zwischen Patienten und Therapeuten vereinbart werden (EG B) [78, S. 103].

Bezüglich einer Pharmakotherapie sind Appetitstimulanzien, Lithium, Neuroleptika (EG B) und Antidepressiva (EG A), laut Leitlinien von 2010 zum Erreichen einer Gewichtszunahme bei AN nicht geeignet bzw. werden nicht empfohlen [78, S. 107, 110-111].

Eine Sondenernährung kann in kritischen Einzelfällen einen ausreichenden Ernährungszustand gewährleisten. Nasogastrale Sonden können hierbei jedoch nicht über einen längeren Zeitraum verwendet werden. In Extremfällen kann eine PEG-Anlage notwendig sein. Eine parenterale Ernährung sollte nur im äußersten Notfall zum Einsatz kommen. [78, S. 117, 119].

#### 2.2.8.2 Therapie der Bulimia nervosa

Analog zur Therapie der AN besagen die Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der Essstörungen von 2010, dass BN-Patienten vorwiegend ambulant behandelt werden sollten (EG B). Bei bestimmten Indikationen kann jedoch auch eine stationäre oder tagesklinische Behandlung erforderlich sein (B). Zu diesen Kriterien zählen neben mangelnder Vakanz einer zeitnahen ambulanten Therapie gewisse physische oder psychische Komorbiditäten, die eine Indikation für eine stationäre oder teilstationäre Behandlung darstellen (z.B. Suizidalität, Alkohol- oder Drogenabhängigkeit), ein hoher Krankheitsschweregrad, Versagen oder fehlende Möglichkeit einer ambulanten Therapie sowie therapieverhindernde Umstände im Umfeld der Patienten (KKP). Für das tagesklinische Setting spricht das Training im Umfeld der Patienten, für eine vollstationäre Behandlung die Distanzierung der Betroffenen von einem u.U. problematischen Umfeld und die Notwendigkeit einer kontinuierlichen ärztlichen Behandlung (KKP) [78, S. 202, 217].

Auch bei Vorliegen einer BN sollte frühzeitig eine Therapie angeboten werden, um eine Chronifizierung zu vermeiden (KKP). Erwachsenen und Jugendlichen soll eine Psychotherapie als Behandlung der ersten Wahl angeboten werden; psychotherapeutische Behandlungen sind wirksamer als alleinige Pharmakotherapien (EG A) [78, S. 217].

Die kognitive Verhaltenstherapie (KVT) sollte als die am meisten beforschte Psychotherapiemethode mit der höchsten Evidenz als Therapie der ersten Wahl in der Behandlung der BN angeboten werden (EG B). Auch in unkomplizierten Fällen von BN empfehlen die Leitlinien von 2010 eine Therapiedauer von mindestens 25 Sitzungen mit einer Frequenz von mindestens einer Therapiestunde pro Woche (KKP). Bei komplexeren Verläufen oder entsprechenden Komorbiditäten sind längere Zeiträume mit einer höheren

wöchentlichen Sitzungsfrequenz erforderlich (KKP). Bei Kindern und Jugendlichen sollten die Familienmitglieder in die Therapie einbezogen werden (KKP) [78, S. 218].

Wenn eine Pharmakotherapie angeboten wird, sollte Fluoxetin verwendet werden (EG B), da in Deutschland nur dieser Wirkstoff für die Therapie der BN von Erwachsenen zugelassen ist. SSRI stellen in Bezug auf Symptomreduktion, Nebenwirkungsprofil und Compliance die medikamentöse Therapie der ersten Wahl dar (EG B) [78, S. 218].

Insgesamt wird der Einsatz von Antidepressiva nur als Therapie der zweiten Wahl in der Behandlung der BN angesehen. Insbesondere zu Beginn oder falls keine effektive Psychotherapie zur Verfügung steht, kann der Einsatz von Fluoxetin sinnvoll sein. Auch Patienten mit komorbider Depression, Angst-, Zwangs- oder Impulskontrollstörungen können vom Einsatz der SSRI profitieren [78, S. 215].

### **2.2.9 Genetik und Familiarität**

In Analogie zu den bereits beschriebenen Familienstudien bzgl. der Zwangsstörung werden im Folgenden einige Studien zur Familiarität der Essstörungen aufgeführt. Hierbei wurden als Indizes teils nur Patienten in die Studien aufgenommen, die die Diagnose einer Anorexia oder einer Bulimia nervosa aufwiesen, teils wurden jedoch auch beide Gruppen gleichzeitig in Studien aufgenommen, um, wie z.B. bei Strober et al. (2000) [88], durch getrennte Analysen Hinweise auf gekreuzte Übertragung der Erkrankungen und somit auf mögliche gemeinsame oder überlappende ätiologische Determinanten mit alternierender Expression in Familien zu erhalten. Eine besondere Bedeutung kommt in der vorliegenden Arbeit der Studie von Lilenfeld et al. von 1998 [79] zu, die unter Punkt 3 aufgegriffen und näher erläutert wird.

Tabelle 6: Familienstudien zu Essstörungen

Quelle	Index ED	I°ED	K	I°K	ED bei I° (%)	Diagn. Krit.	Strukt. Interview	Blindheit
<b>Strober et al. 1985 [89]</b>	AN n = 60	I°AN n = 262, II°AN n = 277	n = 95	I°K n = 418, II°K n = 415	I°AN = 5,3, I°K = 0,7, II°AN = 9,5, II°K = 2,4*	DSM-III [28]	Ja	Nein (Interviewer) / Ja (Supervisor)
<b>Lilenfeld et al. 1998 [79]</b>	AN n = 26, BN n = 47	I°AN n = 93, I°BN n = 177	n = 44	I°K n = 190	I°AN = 12, I°BN = 20, I°K = 4**	DSM-III-R [108]	Ja	Ja
<b>Stein et al. 1999 [90]</b>	BN n = 47	I°BN n = 177	n = 44	I°K n = 190	I° <sub>Sr</sub> BN = 43, I° <sub>M</sub> BN = 26, I° <sub>Sr</sub> K = 5, I° <sub>M</sub> K = 5**	DSM-III-R [108]	Semi- strukturiert	Ja
<b>Strober et al. 2000 [88]</b>	AN n = 152, BN n = 171	I°AN n <sub>♀</sub> = 290, I°BN n <sub>♀</sub> = 297	n = 181	n <sub>♀</sub> = 318	I°AN = 14,1, I°BN = 14,8, I°K = 3,1***	DSM-IV [16]	Ja	Teilweise

\*Angaben bezogen auf any eating disorder = AN, BN und subklin. AN

\*\*Angaben bezogen auf any eating disorder = AN, BN, BED und ED-NOS, teils auch in Kombination

\*\*\*Angaben bezogen auf klinische und subklinische Fälle von AN und BN

ED = Eating disorder, I° = erstgradiger Angehöriger, II° = zweitgradiger Angehöriger, hier nur Onkel und Tanten unter Ausschluss der Großeltern, Diagn. Krit. = Diagnostische Kriterien, Strukt. Interview = strukturiertes Interview, AN = Anorexia nervosa, BN = Bulimia nervosa, K = Kontrollproband, I°<sub>Sr</sub> = Schwestern, I°<sub>M</sub> = Mütter, BED = Binge Eating Disorder, ED-NOS = ED not otherwise specified (alle Kriterien bis auf eins erfüllt von AN, BN oder BED oder ED nach Kriterien, die aus vorherigen Studien hergeleitet wurden), n<sub>♀</sub> = nur weibliche Angehörige

Strober et al. (1985) weisen auf Unzulänglichkeiten im Studiendesign früherer Untersuchungen hin, die letztlich lediglich eine geringe Aussagekraft der erhaltenen Ergebnisse beinhalten würden. Anzumerken seien hier u.a. mangelnde Blindheit der Untersucher, das Fehlen einer Kontrollgruppe, Verwendung nichtstrukturierter Interviews sowie nicht klar definierte Diagnosekriterien [89]. Gershon et al. (1983) bedienten sich in ihrer Familienstudie verbesserter methodologischer Vorgehensweisen und fanden unter den Angehörigen anorektischer Patienten ein gehäuftes Auftreten von AN und BN im Vergleich zu Angehörigen von Kontrollprobanden (6 % versus 1,1 %) [91]. Diese Resultate

waren stringent zu den Erkenntnissen Strobers et al. (1985), die erst- und zweitgradige Angehörige weiblicher Probanden mit AN auf das Vorliegen einer ED untersuchten. Sie konnten eine familiäre Aggregation von AN und BN nachweisen, die jedoch erst unter Hinzunahme der subklinischen Fälle von AN Signifikanzniveau erreichte ( $p < 0,01$ ). Strober et al. kamen zu dem Fazit, dass familiär übertragene Faktoren eine entscheidende Rolle in der Ätiologie und Pathogenese der AN spielen würden [89].

Stein et al. (1999) stellten fest, dass unterschiedliche Ergebnisse mittels unterschiedlicher Studiendesigns gefunden wurden. In den Arbeiten, in denen keine familiäre Häufung von ED unter den Angehörigen detektiert werden konnte, wurden die Informationen über Angehörige lediglich durch Fremdbefragung gesammelt, während Studien, in denen eine Häufung von ED unter den Angehörigen Betroffener nachgewiesen werden konnte, im Familienstudiendesign durchgeführt wurden (Kontrollgruppe, Blindheit, strukturierte Interviews ect.). Stein et al. (1999) untersuchten 47 Patientinnen mit BN, deren 177 Angehörige, 44 Kontrollprobandinnen und deren 190 Angehörige. 43 % der Schwestern sowie 26 % der Mütter wiesen eine Lifetime Diagnose einer Essstörung im weiteren Sinne auf. Hierunter fielen Fälle von AN, BN, BED und v.a. ED NOS, also auch teils subklinische Fälle. Da von Schwestern und Müttern der Kontrollen jeweils lediglich 5 % von einer ED betroffen waren, schlossen auch Stein et al. (1999) auf eine starke familiäre Häufung von ED bei weiblichen Angehörigen von Patienten mit Bulimia nervosa. Der Nachweis einer anorexie-typischen Symptomatik unter I°BN unterstützt die Vorstellung einer gemeinsamen Vulnerabilität für AN und BN [90].

Strober et al. (2000) griffen diesen Gesichtspunkt in ihrer Erhebung auf. Sie explorierten 152 reine, restriktive Anorektiker, 290 weibliche erstgradige Angehörige, 171 Patienten mit isolierter Bulimia nervosa, 297 weibliche erstgradige Angehörige sowie 181 gesunde Kontrollprobanden aus der Allgemeinbevölkerung und deren 318 weibliche erstgradige Angehörige mittels meist direkt geführter, strukturierter Interviews [88]. Die Diagnosen richteten sich nach DSM-IV [16], allerdings konnte die Blindheit der Untersucher bezüglich Probandenstatus und Lifetimedialdiagnosen der übrigen interviewten Angehörigen nicht immer gewährleistet werden. Strober et al. (2000) fokussierten sich in ihrer Studie auf drei wesentliche Punkte. Eine Hypothese bezog sich auf die Frage der Familiarität von AN und BN. Es wurde postuliert, dass Angehörige erkrankter Patienten ein erhöhtes Risiko aufweisen, ebenfalls an einer Essstörung zu erkranken. Zudem interessierte die mögliche Existenz einer Kreuztransmission. Das heißt, dass die Prävalenz von BN unter

Angehörigen von Indexpatienten mit AN höher ist als bei Angehörigen von Kontrollprobanden. Gleiches gilt entsprechend für die Prävalenz von AN bei Angehörigen von an Bulimie erkrankten Personen. Die Ergebnisse erbrachten u.a. folgende Erkenntnisse. Das altersspezifische Risiko für AN bei I°AN war 11,4-mal so hoch wie das Risiko für eine AN bei I°K. Entsprechend wurde für das Auftreten einer Bulimie bei I°BN ein 3,7-mal so hohes Risiko im Vergleich zu I°K gefunden. Es wurden nur weibliche Betroffene einer ED detektiert, so dass sich die Analysen der Wissenschaftler lediglich auf weibliche Angehörige bezogen. Mildere Formen von AN und BN, die nicht die kompletten Kriterien der entsprechenden ED erfüllten, zeigten ebenfalls eine familiäre Aggregation unter den erstgradigen Angehörigen, wenn auch weniger ausgeprägt. Mittels Kreuztransmissionsanalysen wurden nahezu ähnliche Raten von AN bei I°AN und I°BN sowie BN bei I°AN und I°BN gefunden, so dass man davon ausging, dass es gemeinsame oder überlappende ätiologische Determinanten geben könnten, die bei Familienangehörigen alternierend eine AN oder BN begünstigen könnten. Unter den Studienteilnehmern fand man ein alterskorrigiertes Risiko für BN, das bei I°AN 3,5-mal so hoch war wie für I°K und entsprechend ein Risiko für AN bei I°BN, welches 12,1-mal so hoch war wie für I°K. Die Ergebnisse ließen auf eine Familiarität beider ED schließen. Das alternierende Auftreten einer ED bei Angehörigen essgestörter Patienten ließ die Autoren eine gemeinsame oder geteilte familiäre Diathese annehmen. Die Beobachtung, dass sich familiäre Aggregation und Kreuztransmission bis zu mildereren Formen von AN und BN erstrecken, deutet laut Strober et al. (2000) auf die Gültigkeit ihrer Einbeziehung in ein Kontinuum einer familiären Anfälligkeit für ED hin [88].

Holland et al. (1988) geben in ihrer Studie zu bedenken, dass Familienstudien zwar familiäre Häufungen unterschiedlicher Erkrankungen detektieren, hierbei aber nicht zwischen genetischen Faktoren und anderen Ursachen einer Aggregation bei Angehörigen wie Umgebungsbedingungen, Erziehung, oder Ähnlichem zu unterscheiden vermögen. Auf Grund dessen seien Zwillingsstudien erforderlich, um diese Diskrimination leisten zu können. In ihrer kombinierten Zwillings- und Familienstudie untersuchten sie 45 Zwillingspaare, von denen mindestens ein Zwilling an einer Anorexia nervosa litt sowie deren weibliche erst- und zweitgradige Angehörige, um das Ausmaß der vererbten Vulnerabilität dieser Essstörung zu untersuchen. Hierbei verwendeten die Forscher mehrere, teils strukturierte Interviews, um Diagnosen nach DSM-III [28] zu generieren. Sie fanden, dass 56 % bzw. 14 von den 25 monozygoten Zwillingspaaren bezüglich einer AN

konkordant waren, was einer Konkordanzrate von 0,71 entspricht. Für dizygote Paare konnten sie dies bei einem von 20 Paaren (5 %) mit einer Konkordanzrate von 0,1 nachweisen. Dieser Unterschied stellte sich als signifikant heraus ( $p < 0,004$ ). Bezüglich der Angehörigen konnten sie zeigen, dass 4,9 % der 121 erstgradigen, weiblichen und 1,16 % der 172 zweitgradigen, weiblichen Angehörigen ebenfalls an einer AN litten. Beide Angaben lagen somit über der damals in der Literatur angegebenen Häufigkeit von 0,1 % in der weiblichen Population, wie die Autoren erwähnen. Die monozygote Co-Zwillingsgruppe hatte durchschnittlich im Vergleich zur dizygoten Gruppe einen niedrigeren minimalen BMI, eine längere Amenorrhöedauer sowie höhere EDI-Scores für „drive for thinness“ und „body dissatisfaction“ als die dizygoten Co-Zwillinge, so dass vermutet wurde, diese Faktoren seien zumindest teilweise genetisch determiniert und als zentrale Merkmale der AN erblich. Die Erhebungen deuteten laut Holland et al. (1988) darauf hin, dass mindestens 80 % der unterschiedlichen Vulnerabilität für das Auftreten einer Anorexia nervosa durch genetische Faktoren zu erklären sei. Limitierend sahen die Autoren im Studiendesign jedoch die geringe Zahl an Zwillingspaaren, die trotz Blindheit teils offensichtliche Zugehörigkeit zum Probandenstatus (MZ oder DZ) und mögliche Bias durch Rekrutierung der Probanden aus unterschiedlichen Personengruppen (Klinikpatienten und Freiwillige aus der Allgemeinbevölkerung) [92]. Allerdings waren die Ergebnisse einer familiären Häufung der AN von Holland et al. (1988) stringent zu den Ergebnissen Strobers et al. (1985) [89]. Holland et al. (1988) weisen darauf hin, dass psychiatrische im Vergleich zu somatischen Erkrankungen wesentlich schlechter definiert seien, und es wahrscheinlich eine komplexe Interaktion von Umweltfaktoren und biologischen Vulnerabilitäten gebe, die Studien zur Ätiologie psychiatrischer Störungen erschweren würden [92]. Diese Schwierigkeit zeigt sich u.a. in den unterschiedlichen Arbeiten aus o.g. Tabelle. Einige sind schwer vergleichbar, da z.T. nur klinische, teils auch subklinische Fälle oder anderweitig definierte Diagnosen in die Untersuchungen aufgenommen wurden. Manche beziehen sich nur auf weibliche Probanden und Angehörige, manche schließen den gesamten Angehörigenpool mit ein. Insgesamt lässt sich jedoch in den meisten Fällen eine deutliche familiäre Aggregation unter den Angehörigen Betroffener feststellen.

### 3 Hintergrund der Studie und Ableitung der Fragestellung

Ausgehend von der Tatsache, dass OCD gehäuft mit anderen psychiatrischen Erkrankungen vergesellschaftet ist, rückten Fragestellungen bezüglich der Komorbidität zusehends in den Fokus wissenschaftlicher Forschungen. Hierbei wurden gehäuft Dispositionen bzgl. der Entwicklung von Angststörungen und affektiven Störungen beschrieben [52, 93]. Milos et al. (2002) weisen in ihrer Studie auf die klinischen und psychopathologischen Ähnlichkeiten von OCD und Essstörungen wie z.B. der Angst vor Gewichtszunahme, Gewichtskontrollen oder zwanghaft anmutendem, ritualisierten Essverhalten bei Patienten mit Essstörungen hin [94].

Bastiani et al. (1996) verglich Zwangsgedanken und –handlungen bei 18 AN- und 16 OCD-Patienten mittels Y-BOCS. Es fanden sich vergleichbare Scores, was auf eine ähnliche Beeinträchtigung durch Zwangssymptome bei beiden Erkrankungen schließen lässt. Hierbei zeigten sich erwartungsgemäß bei Zwangspatienten eine Vielzahl unterschiedlicher Zwänge, während Anorektiker vorwiegend Zwangssymptome in Zusammenhang mit Symmetrie und Ordnen angaben. Aufgrund der Egosyntonie von Zwangssymptomen bei AN und –dystonie bei OCD, teils gegensätzlichem Ansprechen auf m-Chlorophenylpiperazin (m-CPP), einem postsynaptischen 5-HT-Rezeptoragonisten, sowie unterschiedlichem Ausmaß an Komorbiditäten von AN bei OCD und OCD bei AN gingen die Autoren von zwei unterschiedlichen Erkrankungen aus, die jedoch gemeinsame Symptome aufweisen [95].

Trotz empirischer Hinweise, die eine Assoziation zwischen Zwangsstörungen und Essstörungen vermuten lassen, ist der genaue Zusammenhang bisher nicht endgültig geklärt [96]. In ihrer Review von 1993 beschäftigen sich Hsu, Kaye und Weltzin mit eben dieser Fragestellung. Ausgehend von der Tatsache, dass eine medikamentöse Therapie mit SSRI sowohl bei OCD als auch bei ED erfolgreich eingesetzt werden kann, lag die Vermutung nahe, dass Essstörungen eine Variante der Zwangsstörungen sein könnten. Außerdem wurde mehrfach gezeigt, dass ED-Patienten gehäuft Zwangssymptome aufweisen und umgekehrt. Beiden Erkrankungen werden nach neurobiologischen Untersuchungen Störungen im Serotoninstoffwechsel zugeschrieben. Die Autoren geben letztendlich jedoch zu bedenken, dass die Frage der Essstörungen als Variante einer OCD erst dann beantwortet werden kann, wenn die Ätiologie beider Erkrankungen eindeutig und offenkundig wird [97].

In der Literatur gibt es unterschiedliche Resultate bezüglich der Komorbiditätsraten zwischen OCD und ED. Grabe et al. (2001) fanden bis auf 3 Fälle von nicht näher bezeichneten Essstörungen (ED NOS) keine Patienten mit Anorexia oder Bulimia nervosa in ihrem Kollektiv klinischer und subklinischer Zwangspatienten [52]. Auch Nestadt et al. (2003) konnten keine signifikanten Häufungen von Essstörungen bei OCD-Patienten verifizieren [93]. Grabe et al. (2000) zeigten hingegen in einer Studie mit 61 Zwangspatienten und 288 Kontrollpersonen, dass die Indexpatienten deutlich höhere Scores im Eating Disorder Inventory (EDI) aufwiesen als die Kontrollprobanden, jedoch waren nur einzelne Symptomkomplexe mit den Kernsymptomen der Essstörung assoziiert. Der EDI ist ein Self-Rating-Fragebogen bezüglich typischer Psychopathologien essgestörter Patienten bestehend aus 8 Subskalen und insgesamt 64 Items, die auf einer 6-Punkte-Skala beurteilt werden. So schienen z.B. Frauen mit Zähl- oder Kontrollzwängen einem größeren Risiko ausgesetzt, eine Bulimia nervosa zu entwickeln, während Frauen mit Zwangsgedanken bzgl. Bildern, Worten oder Gedankenketten möglicherweise eher eine Anorexie entwickeln könnten [96].

Einige Studien erbrachten hingegen signifikante Komorbiditätsraten beider o.g. Erkrankungen. Rubenstein et al. (1992) untersuchten Prävalenzraten von ED bei 62 Zwangspatienten und fanden in 12,9 % der Fälle geschlechtsunabhängig eine Anorexie und/oder Bulimie sowie in 17,7 % eine subklinische Ausprägung der Essstörungen [98]. Tamburrino et al. (1994) erhoben bei 42 % von 31 weiblichen Zwangspatientinnen eine gegenwärtige oder zurückliegende Anamnese einer Essstörung; in 26 % lag eine alleinige Anorexia nervosa vor, in 3 % eine Bulimia nervosa und in 13 % eine AN und eine BN [99]. Rasmussen und Eisen (1992) konnten Komorbiditätsraten von OCD und ED nachweisen, die je nach verwendeter Interviewart zwischen 8 % (strukturiertes Interview) und 17 % (semistrukturiertes Interview) lagen [17]. Thiel et al. (1995) fanden bei 34 (37 %) von 93 Frauen mit Essstörungen eine begleitende Zwangsstörung nach DSM-III-R [108]. Diese Frauen erreichten nicht nur pathologisch erhöhte Scores in der Y-BOCS (>15), sondern auch signifikant höhere Scores in einigen Teilen des EDI im Vergleich zu essgestörten Patientinnen ohne OCD [100]. Milos und ihre Mitarbeiter (2002) konnten ebenfalls hohe Komorbiditätsraten zwischen OCD und ED bestätigen. Von 237 Frauen mit Essstörungen (84 Patientinnen mit Anorexia nervosa und 153 mit Bulimia nervosa) litten 29,5 % zusätzlich unter einer Zwangserkrankung unabhängig davon, ob eine Anorexie oder Bulimie vorlag. Ausgehend von der Feststellung, dass zwangsgestörte Patientinnen mit ED

einen längeren Verlauf letztgenannter Störung aufwiesen, wurde durch die Autoren postuliert, dass OCD möglicherweise einen Einfluss auf den Verlauf der Essstörungen haben könnte [94]. Thiel et al. (1998) fanden allerdings in einer 30 Monate Follow-Up-Studie an 75 ED-Patientinnen, dass eine zusätzlich vorliegende Zwangserkrankung keinen signifikant schlechteren Einfluss auf die Prognose von AN oder BN hat [101].

In einer Studie an 89 Patienten mit ED nach DSM-IV [16] und 89 Kontrollpersonen von 2001 konnten Speranza et al. eine mit  $p < 0.05$  signifikant höhere Prävalenz von OCD unter den ED-Patienten im Vergleich zu den Kontrollen demonstrieren. Die Ergebnisse beliefen sich bei der Indexgruppe auf OCD-Raten von 15,7 bzw. 19 % (aktuelle Diagnose bzw. Lebenszeitprävalenz) im Gegensatz zu 0 bzw. 1,1 % in der Kontrollgruppe [102].

Auf der Suche nach potentiellen gemeinsamen Vererbungsfaktoren oder –modi wurden diverse Familienstudien durchgeführt, die bereits unter 2.2.9 näher beschrieben wurden. Hervorzuheben ist eine Studie von Lilienfeld et al. von 1998, die die Hypothesen untersuchten, ob Essstörungen gehäuft in Familien essgestörter Indexpatienten auftreten, ob es psychiatrische Erkrankungen gibt, die gehäuft in Familien auftreten, deren Index essgestört ist und ob es hierbei unterschiedliche Muster bei Anorexie und Bulimie gibt und schließlich ob Hinweise existieren, dass ED gemeinsame, übertragbare Risikofaktoren mit anderen psychiatrischen Erkrankungen teilen. Hierzu wurden 26 Patientinnen mit Anorexia nervosa vom restriktiven Typ und 47 Patientinnen mit Bulimia nervosa nach DSM-III-R [108] sowie 44 Kontrollprobandinnen blind und direkt mittels SADS-L und dem Eating Disorders Family History Interview, einem strukturierten klinischen Interview, befragt. Zudem wurden Daten von 93 AN-Angehörigen, 177 BN-Angehörigen und 190 Kontroll-Angehörigen direkt, mittels Telefoninterviews oder Fremdbefragung erhoben. Ergänzend wurden Informationen mittels Family History Research Diagnostic Criteria gesammelt und Probanden bezüglich OCPD und Cluster B Persönlichkeitsstörungen befragt. Im Bezug auf OCD und ED ergaben sich folgende Ergebnisse: Die höchsten Raten von OCD und OCPD zeigten sich bei Indizes mit AN, und zwar signifikant im Vergleich zu BN-Indizes und Kontrollprobandinnen. Ebenfalls zeigte sich ein signifikant vermehrtes Aufkommen von OCD bei BN-Patientinnen im Vergleich zur Gruppe der Kontrollfrauen.

Für die Zwangsstörung, welche gewöhnlich innerhalb von Familien oder intraindividuell gehäuft gemeinsam mit ED auftritt, ergaben sich jedoch Hinweise auf eine von der ED unabhängige Vererbung oder Transmission, da OCD-Raten bei Angehörigen nur in den

Familien erhöht waren, deren Index neben einer ED auch an OCD litt. Bzgl. der ED konnten die Autoren zeigen, dass es nur wenige Fälle von AN und BN unter den Angehörigen von ED-Indexprobanden gab. Formulierte man die Kriterien jedoch allgemeiner und schloss auch subklinische Fälle mit ein, so zeigte sich eine 7- bis 12-fach höhere Rate von ED NOS bei den Indexangehörigen verglichen mit der der Angehörigen von Kontrollprobandinnen.

Limitierend sahen die Autoren u.a. die relativ geringe Anzahl an AN-Probandinnen, die esstörungsfreien Kontrollprobanden, da dieses möglicherweise die Rate von ED und anderen Erkrankungen unter den Angehörigen gesenkt haben könnte sowie die Durchführung von Fremdbefragungen nicht kontaktierbarer Angehöriger als potentielle Fehlerquelle [79].

Black et al. (1994) untersuchten Prävalenzraten u.a. von Essstörungen bei erstgradigen Angehörigen von 32 Zwangspatienten und 33 Kontrollprobanden mittels SADS-L unter Wahrung von Blindheit gegenüber der Probandendiagnose. Sie fanden wie auch Lilienfeld et al. (1998) keinen familiären Zusammenhang zwischen OCD und ED [103].

Bereits Du Bois (1949) beschrieb die Anorexia nervosa als eine Zwangsneurose („compulsion neurosis with cachexia“) mit Kachexie als führendem Symptom, da der Charakterzug von an AN leidenden Individuen mehr der Zwangsneurose gleiche, als der jeder anderen psychiatrische Erkrankung. Zusätzlich sei Kachexie eher als Anorexie das führende Symptom [104]. Kolada et al. (1994) schließen ihren Artikel mit einem Kommentar über das Verhältnis von OCD und AN, welche oft als Zwangsstörung („compulsive disorder“) beschrieben wird. AN-Patienten würden sich mit zwanghaftem Erbrechen, Verstecken von Nahrung, wiederkehrenden Gedanken, übergewichtig zu sein sowie Nahrungs- und Sportritualen präsentieren. Erkrankungsalter und anankastische prämorbid Persönlichkeit seien spezifisch für beide Erkrankungen [14].

Kasvikis et al. (1986) fanden nach Auswertung von Krankenakten einen AN-Anteil von 6 % bei OCD-Patienten (nur weibliche Betroffene), bzw. 11 % bei den weiblichen OCD-Patientinnen. Sie schlossen, dass AN gehäuft bei weiblichen Zwangspatientinnen auftreten würde, jedoch nicht bei männlichen Patienten. Der Grund der gefundenen Assoziation sei unklar [105].

Cavallini et al. (2000) fanden mittels komplexen Segregationsanalysen in Italien an 141 Familien von Patienten mit Essstörungen nach DSM-IV [16], dass ED und OCD einem dominanten Mendelschen Vererbungsmuster folgen, was nahelegt, dass beiden Krankheitsbildern eine gemeinsame genetische Komponente zugrunde liegen könnte. Wie

auch Lilenfeld et al. (1998) zeigten, ergaben sich bei Cavallini signifikant erhöhte Raten von nicht näher bezeichneten Essstörungen (ED NOS) bei erstgradigen Angehörigen von ED-Patienten im Gegensatz zum Auftreten von AN oder BN in dieser Gruppe. Mittels ihrer Analysen erhielten Cavallini et al. Hinweise, dass AN und BN einen gemeinsamen ätiologischen Hintergrund teilen könnten, obwohl beide in klinischen Klassifikationen als zwei separate Störungen betrachtet werden [106].

Müller et al. (2001) berichten in ihrem Artikel bezüglich der Magersucht und der Zwangsstörung: „Für einen nosologischen Zusammenhang von beiden Erkrankungen sprechen vor allem drei Beobachtungen: 1. Eine ähnliche Psychopathologie; 2. Die Entwicklung einer Zwangsstörung im Verlauf der Essstörung und umgekehrt; 3. Eine familiäre Belastung mit Zwangsstörungen und zwanghaften Persönlichkeitsstörungen.“ [85]. Auch Angst et al. (2004) folgern abschließend in ihrer Studie, dass es denkbar sei, dass die Komorbidität von ED und OC-Spektrumserkrankungen die Präsenz einer gemeinsamen Vulnerabilität für beide spiegeln könnte [35]. Halmi et al. (2005) äußern, dass, obwohl Perfektionismus, OCPD und OCD in Zusammenhang mit dem Risiko für ED gebracht werden, unser Verständnis für das Zusammenwirken bei Individuen mit ED sehr begrenzt sei [107]. Grabe et al. (2000) merken an, dass es unklar sei, ob ED und OCD einen gemeinsamen genetischen Hintergrund teilen. Sie fanden, dass OCD-Patienten signifikant höhere EDI-Scores aufwiesen als Kontrollen. Allerdings seien nur einige OCD-Symptomdimensionen signifikant mit den Kernsymptomen von Essstörungen bei Frauen assoziiert. Insofern postulieren sie, dass weitere Familienstudien erforderlich seien, in denen Patienten mit ED und OCD sowie gesunde Probanden untersucht werden, um festzustellen, ob der bei ihnen gefundene Zusammenhang zwischen OCD- und ED-Dimensionen repliziert werden kann und ob dieser Mustern familiärer Transmission folgt [96]. Bienvenu et al. (2000) bemerken, dass das Konzept der „Zwangsspektrumserkrankungen“ gegenwärtig sehr populär sei. Viele psychiatrische Erkrankungen, u.a. Essstörungen, seien in dieser Rubrik inbegriffen. Obwohl viele dieser Erkrankungen eine hohe Komorbidität zu Zwangsstörungen aufweisen würden, gebe es bisher wenige Daten über den familiären Zusammenhang zwischen den meisten Erkrankungen dieser Gruppe und OCD [109].

Insgesamt ergeben sich aus diesen bisherigen Feststellungen folgende Fragestellungen, die in der vorliegenden Arbeit untersucht werden sollen:

- I. Treten Essstörungen gehäuft bei Zwangspatienten im Vergleich zu Kontrollprobanden auf?

Tritt bei einem Familienmitglied eine psychiatrische Erkrankung auf, während ein anderes Mitglied an einer anderen Störung leidet, spricht man laut Maier, Franke und Heun (1996) in diesem Zusammenhang von Koaggregation. Diese kann zwei Ursachen haben. Zum einen ist ein zufälliges Auftreten ohne näheren Zusammenhang im Sinne einer unabhängigen Segregation möglich. Zum anderen kann ursächlich aber auch Kosegregation sein. Familiäre Kosegregation bedeutet, dass zwei Erkrankungen innerhalb einer Familie häufiger auftreten, als es durch die bekannten Prävalenzraten der beiden zu erklären wäre und somit nicht von einer zufällig auftretenden Koaggregation auszugehen ist. Konkret bedeutet dies, dass Angehörige eines Probanden mit Erkrankung A häufiger an Erkrankung B leiden als in der Allgemeinbevölkerung bzw. in der Kontrollgruppe zu erwarten wäre [110].

Ausgehend von der gehäuften Assoziation von Komorbidität und Kosegregation [110] und forschend nach einer möglichen, gemeinsamen genetischen Komponente der Krankheitsbilder werden mehrschrittige Kosegregationsanalysen durchgeführt, die auf den folgenden Hypothesen aufbauen:

- II. Treten Essstörungen gehäuft bei erstgradigen Angehörigen von Zwangspatienten (I° OCD) im Vergleich zu erstgradigen Angehörigen von Kontrollpersonen (I° Kontr.) auf?
- III. Treten Essstörungen gehäuft bei erstgradigen Angehörigen von Zwangspatienten, die selbst keine Essstörung aufweisen (I° von (I ohne ED)), im Vergleich zu erstgradigen Angehörigen von Kontrollprobanden, die selbst an keiner Essstörung leiden (I° von (Kontr. ohne ED)), auf?
- IV. Treten Essstörungen gehäuft bei Angehörigen ohne OCD von Zwangspatienten ohne Essstörung (I° ohne OCD von (I ohne ED)) im Vergleich zu erstgradigen Angehörigen ohne OCD von Kontrollprobanden ohne Essstörungen (I° ohne OCD von (Kontr. ohne ED)) auf?

Die im Ergebnisteil durchgeführten Analysen wurden zunächst jeweils für Anorexia und Bulimia nervosa getrennt durchgeführt, anschließend wurden beide Formen zusammengefasst im Sinne einer und/oder-Verknüpfung. Zusätzlich wurden einerseits nur klinische Fälle betrachtet, um anschließend auch klinische und subklinische Formen gemeinsam zu untersuchen (s.u.).

In die Gruppen Ano und Buli wurden nur Probanden integriert, die keine Anamnese für die jeweils andere Essstörung aufwiesen, also reine AN- und BN-Patienten. Dies ähnelt dem Studiendesign Lilenfelds et al. (1998), in dem lediglich AN- und BN-Patientinnen als Indexprobanden eingeschlossen wurden, die kein Binge-Verhalten aufwiesen (AN) bzw. zuvor an keiner AN erkrankt waren (BN) und jeweils bereits mindestens seit 3 Jahre die diagnostischen Kriterien einer AN bzw. BN erfüllten. Man wollte hierdurch die Wahrscheinlichkeit reduzieren, dass die Probanden im Verlauf die jeweils andere Essstörung entwickeln könnten. Lilenfeld et al. gaben jedoch zu bedenken, dass ihre Ergebnisse, die sie mit den reinen AN- und BN-Patientinnen erhielten, möglicherweise durch das Vorhandensein von an beiden Essstörungen erkrankten Patienten nicht gänzlich zu verallgemeinern seien [79]. Bulik et al. (1997) fanden, dass mehr als die Hälfte der untersuchten AN-Patientinnen insbesondere in den ersten 2 Jahren der Follow-Up-Studie an einer BN erkrankten, selten passierte dies nach 5 Jahren. Bulik et al. diskutierten, dass eine Progression von AN zu BN möglicherweise einen natürlichen Verlauf bei manchen Individuen darstelle. Durch die Konversion zur BN würde zwar die Kernpathologie einer ED erhalten bleiben, jedoch im Vergleich zur AN nicht derart negative Aufmerksamkeit erregen [111]. Bellodi et al. (2001) fanden keine Unterschiede in den ED-Untergruppen AN und BN bezüglich des Erkrankungsrisikos für Zwangsspektrumserkrankungen (OCD und Tic/Tourette-Syndrom), was darauf hindeute, dass Angehörigen von Patienten mit AN und Angehörige von Patienten mit BN die gleiche Anfälligkeit für Zwangsspektrumserkrankungen teilen könnten [80].

Resultierend aus den o.g. Bemerkungen werden in dieser Studie die Gruppen getrennt (Ano I, Buli I) aber auch gemeinsam (Anobuli I) untersucht.

Da u.a. King et al. (1991) und Herzog et al. (1993) in Follow-Up-Studien zeigen konnten, dass ein signifikanter Anteil subklinischer Fälle von ED über die Zeit in voll ausgeprägte Essstörungen konvertieren können [112, 113], folgerten Stein et al. (1999), dass die Einbeziehung nicht näher bezeichneter Essstörungen (ED NOS), also auch nicht

vollausgeprägter, subklinischer Fälle von AN, BN und BED, in Studien nicht nur zulässig, sondern sogar erforderlich sei, um eine exakte Einschätzung der familiären Aggregation von Essstörungen zu erhalten [90].

Zimmermann et al. (2008) befragten 2500 ambulante psychiatrische Patienten mittels strukturierter, klinischer Interviews für DSM IV (SCID). Es fanden sich 330 Personen mit einer Lifetime-Diagnose einer Essstörung (13 %). Von den aktuell Betroffenen (n = 164) fielen unter Hinzunahme von BED 148 Personen (90,2 %) in die Kategorie ED NOS, wie im DSM IV [16] definiert. Von den 84 Patienten mit ED NOS (ohne BED) konnten 17 (20,2 %) als subklinische Anorexie-Patienten und 17 (20,2 %) als subklinische Bulimie-Patienten betrachtet werden. Eine klinische Diagnose scheiterte meistens am nicht erfüllten Kriterium der Amenorrhoe bei AN oder der zu geringen Frequenz bzw. einem zu kurzem Zeitraum von Binge-Verhalten bei BN. Da die Mehrheit der gefundenen Essstörungen der Gruppe ED NOS zuzuordnen war, würde sich andeuten, dass die Kriterien für AN, BN und BED erweitert und auch subklinische Fälle mit eingeschlossen werden sollten. Klinische Bedeutung bestehe insofern, dass auch subklinische Patienten therapiesuchend und – bedürftig seien [114].

Crow et al. (2002) bemerken, dass, obwohl die diagnostischen Kriterien des DSM IV [16] größtenteils für klinische und wissenschaftliche Zwecke verwendet werden würden, das Ausmaß einer sinnvollen Unterscheidung zwischen klinischen und subklinischen Fällen bezweifelt werden würde. Allgemein betrachtet würden in deren Studie die vielen Gemeinsamkeiten zwischen den voll und nur teilweise ausgeprägten Syndromen die klinische Bedeutung der subklinischen Fälle hervorheben. Bei den nicht voll ausgeprägten Syndromen sei die Beeinträchtigung des Selbstwertgefühls und der sozialen Integrität durchaus vergleichbar mit der der voll ausgeprägten Formen der Essstörungen. Insbesondere die aktuellen diagnostischen Kriterien zur Differenzierung klinischer und subklinischer Fälle von AN und BED würden keine sinnvolle Unterscheidung hervorbringen [115]. Binford und le Grange (2005) diskutieren, dass die vielen Gemeinsamkeiten von ED NOS-P- und BN-Patienten die klinische Bedeutung von ED NOS-P (ED NOS mit Purging-Verhalten mindestens einmal pro Woche innerhalb der letzten 6 Monate ohne vorherige Fressanfälle/Binge-Verhalten) hervorheben würden [116]. Watson und Andersen (2003) verglichen Patientinnen mit klinischer und subklinischer Anorexia nervosa nach DSM-IV [16] im Rahmen einer retrospektiven Studie hinsichtlich unterschiedlicher Parameter wie demographischer Daten, Krankheitsverlauf, Komorbiditäten, Gewichtsentwicklung,

Therapieansprechen ect.. Sie fanden wenige Unterschiede zwischen klinischer und atypischer/subklinischer AN. Die Studienergebnisse deuteten an, dass, ungeachtet des Ausmaßes des aktuellen Gewichtsverlustes, Patienten mit AN-ähnlichen Symptomen ein hohes Ausmaß an physiologischem und psychologischem Leid ähnlich den Patienten mit einer voll ausgeprägten AN zu erfahren scheinen [117]. Le Grange et al. (2006) fassen in ihrer Arbeit zusammen, dass die vielen gemeinsamen Eigenschaften von BN und ED NOS-BN signifikanter erscheinen als die Unterschiede. Sie würden dazu dienen, die klinische Signifikanz von ED NOS hervorzuheben. Die ED-Symptome der ED NOS-BN-Probanden seien von ausreichender subjektiver Schwere, um die Einbindung in die Psychotherapie in selbem Ausmaß wie für die BN-Probanden zu rechtfertigen. Ein stärkeres Bewusstsein von ED NOS-Fällen sei wichtig, da die betroffenen Individuen aus früheren Therapie-Outcome-Studien ausgeschlossen und von einer Kostenerstattung durch die Versicherungen ausgenommen waren. Folglich sollten die Ergebnisse der Studie eine Neubewertung der bestehenden diagnostischen Kriterien anregen [118].

Aus den oben aufgeführten Studien und deren Schlussfolgerungen resultiert für die vorliegende Arbeit, dass nicht nur klinische Fälle in die Berechnungen mit einbezogen werden, sondern in den Gruppen Ano II, Buli II und Anobuli II auch subklinische Fälle in die Kalkulationen integriert werden.

## 4. Methodik

### 4.1 Stichprobe

#### 4.1.1 Allgemeiner Hintergrund der Familienstudie

Die vorliegende Arbeit basiert auf den Daten einer großen, kontrollierten OCD-Familienstudie („Familiarität und klinische Heterogenität der Zwangsstörung“), die vom deutschen epidemiologischen Netzwerk für OCD-Studien (GENOS) an vier unterschiedlichen Standorten realisiert wurde.

Wie in der Dissertation von Ettelt (2005) beschrieben, ist diese Bestandteil einer Reihe von Familienstudien bezüglich Schizophrenie, affektiven Störungen, Angststörungen sowie Alkohol- und Heroinabhängigkeit, die einen Forschungsschwerpunkt der Familiengenetik der Universität Bonn darstellen [119, S. 33].

Laut Ettelt (2005) wurde die Studie 1996 im Rahmen des Schwerpunktprogramms „Psychiatrische Genetik“ in Bonn begonnen. Seit 2001 wurde sie multizentrisch von der psychiatrischen Universitätsklinik Bonn, der Kinder- und Jugendpsychiatrie und Erwachsenenpsychiatrie Köln sowie der psychiatrischen Universitätsklinik Greifswald in Stralsund durchgeführt. Als letztes Zentrum trat im Frühjahr 2003 die psychiatrische Universitätsklinik des Saarlandes in Homburg der seit 2001 von der DFG geförderten Familienstudie bei [119, S. 33]. Alle klinischen Interviews wurden zwischen Oktober 2001 und Dezember 2003 geführt.

#### 4.1.2. Index-Probanden

In den Zentren Bonn ( $n = 148$ ), Köln ( $n = 24$ ), Homburg ( $n = 20$ ) und Greifswald/Stralsund wurden insgesamt 232 Zwangspatienten (Indizes) rekrutiert, die in den jeweiligen Kliniken behandelt wurden.

In Greifswald/Stralsund wurden zusätzlich 21 Personen aus der Allgemeinbevölkerung in die Studie mit einbezogen. Diese entstammen der bevölkerungsbasierten SHIP-Studie („Study of Health in Pomerania“) von John et al. (2001), für die von Oktober 1997 bis Mai 2001 Daten einer Zufallsstichprobe, bestehend aus 4310 Teilnehmern aus der

Allgemeinbevölkerung Westpommerns (Greifswald, Stralsund, Anklam und Umgebung) im Alter von 20 bis 79 Jahren, gesammelt wurden. Ziel dieser Studie war die Prävalenzeinschätzung eines breiten Spektrums an Erkrankungen sowie Risiko- und Gesundheitsfaktoren in einer nordöstlichen Region Deutschlands [120]. Ein Artikel im Deutschen Ärzteblatt vom 08. November 2013 betont die Studie als das umfassendste Untersuchungsprogramm dieser Art weltweit und wertet sie als Basis für eine personalisierte Medizin mit dem Ziel, den Zusammenhang zwischen Risikofaktoren und Krankheiten zu verstehen und Krankheitsverläufe individuell besser einschätzen zu können [121].

Die Probanden erhielten u.a. fünf Screening-Fragen mittels Selbstbeurteilungsfragebögen bezüglich OCD-Symptomen (Kontrollieren, Waschen, Symmetriezwänge, Zwangsvorstellungen und aggressive Impulse). Mehr als 4000 Personen beantworteten alle 5 Fragen [122]. Diejenigen, die mindestens bei einer Frage eine maximale Symptomausprägung angaben, wurden mittels Anschreiben über das Forschungsvorhaben der o.g. Familienstudie informiert und anschließend telefonisch kontaktiert. Nach Ausschluss der Probanden, die nicht erreicht werden konnten, eine Teilnahme an der Studie ablehnten, weniger als zwei lebende Angehörige hatten oder einer Kontaktierung ihrer Angehörigen nicht zustimmten, verblieb ein Kollektiv von etwas mehr als 100 Personen.

Die potentiellen Testpersonen wurden im Telefongespräch gebeten, an einem diagnostischen Interview (SADS LA IV) teilzunehmen, welches speziell für Familienstudien entwickelt wurde und eine Testbatterie enthält, mit der die Diagnose einer Zwangserkrankung nach DSM-IV [16] generiert werden kann. Vor Beginn des Interviews wurde zunächst eine schriftliche Einverständniserklärung eingeholt. Von den o.g. Personen konnte in 21 Fällen eine klinische Zwangserkrankung diagnostiziert werden, so dass insgesamt für die vorliegende Arbeit 253 Indexpatienten rekrutiert werden konnten.

Im Anschluss an das klinische Interview folgten einige neuropsychologische Untersuchungen (Rey Complex Figur, Wortflüssigkeitstest, Hooper-Test, Rey-Delayed-Recall und Memofaction-Test) in Kenntnis der aktuellen Medikation.

Venöses Blut wurde nach Einholen einer Einverständniserklärung für spätere Genanalysen abgenommen und anschließend nach Bonn und Stralsund geschickt.

Zum Schluss des Probandenkontakts erhielten die Teilnehmer einen Fragebogen zur Selbstbeschreibung (Selfrating) inklusive frankiertem und adressiertem Rückumschlag, welcher komplett ausgefüllt zur Auswertung an die Zentren zurückgeschickt werden sollte. Der Zeitaufwand für die Probanden betrug im Mittel ca. 3 Stunden und wurde für die Teilnehmer aus der Allgemeinbevölkerung mit 10 bis 20 € pro Person entlohnt. Bei Klinikpatienten war der Ablauf entsprechend, es erfolgte jedoch keine finanzielle Entschädigung.

Beim ersten Kontakt oder spätestens zum Zeitpunkt des Interviews wurden die Testpersonen um Erlaubnis gebeten, auch ihre erstgradigen Angehörigen kontaktieren zu dürfen, zudem wurde ein Stammbaum der entsprechenden Familie angelegt.

252 Index-Probanden wurden direkt durch einen Psychologen, Psychiater oder Doktoranden der Medizin persönlich (n = 244) oder telefonisch (n = 8) interviewt. Eine Datenerhebung erfolgte mittels FISC. Personen unter 13 Jahren wurden in Bonn, Homburg und Greifswald/Stralsund nicht befragt. Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme waren das Vorliegen von Schizophrenie, kognitiver Retardierung oder Demenz bei den Probanden.

#### **4.1.3. Angehörige der Index-Probanden**

Durch die Indexprobanden konnten insgesamt 567 erstgradige Verwandte (Eltern, Geschwister, Kinder) für die Analyse der Familiarität gewonnen werden, also durchschnittlich 2,24 Angehörige pro Index. Auch sie unterzogen sich dem bereits beschriebenen Untersuchungsgang bestehend aus semistrukturiertem Interview, Neuropsychologie, wenn möglich auch Blutentnahme und Selfrating. Von diesen Familienmitgliedern wurden 231 Personen (40,8 %) persönlich von Angesicht zu Angesicht und 80 (14,1 %) telefonisch befragt. Gründe für die telefonische Befragung waren z.B. Zeitmangel oder eine zu große Entfernung zum Zentrum. Ein Selbstbeurteilungsfragebogen wurde auch diesen Probanden zugeschickt, die neuropsychologische Testung und die Blutentnahme konnten jedoch nicht durchgeführt werden.

Bei der Datenerhebung wurde angestrebt, möglichst direkte Informationen durch die Befragten zu erhalten. Falls Angehörige tot oder krank waren bzw. einer direkten Teilnahme nicht zustimmten, konnte entweder durch den Index selbst oder einen anderen geeigneten zuverlässigen, nahestehenden Verwandten eine Fremdbefragung mittels des

semistrukturierten FISC (Family informant schedule and criteria, s.u.) erfolgen. Dies geschah bei 256 Angehörigen (45,1 %).

#### **4.1.4. Kontroll-Probanden**

Als Kontroll-Probanden wurden Personen in die Studie aufgenommen, bei denen weder eine klinische noch eine subklinische Zwangsstörung diagnostiziert werden konnte. Auch diese Studienteilnehmer durchliefen das für die Indizes bereits geschilderte Prozedere bestehend aus Anschreiben, telefonischer Kontaktaufnahme, Einverständniserklärung, Interview, Neuropsychologie sowie venöser Blutentnahme. Ebenfalls wurde den Probanden ein Selbstbeurteilungsfragebogen mit adressiertem und frankiertem Rückumschlag ausgehändigt und der Aufwand für die Teilnahme finanziell mit ca. 15 € entschädigt. Auch diese Personen wurden um Erlaubnis gebeten, ihre direkten Verwandten kontaktieren zu dürfen und es wurde konsekutiv ein Stammbaum dieser Familien erstellt.

Die Gruppe der Kontroll-Probanden ergab sich in Greifswald aus 63 Teilnehmern der SHIP-Studie [120], die in dem erwähnten, aus 5 Fragen bestehenden Zwangsscreener keine oder nur eine minimale Symptomausprägung angaben. In Bonn wurden 49, in Köln 14 Personen aus dem Adressregister des Einwohnermeldeamts rekrutiert. Durch öffentliche Aushänge informiert, nahmen in Homburg 10 Personen als Kontroll-Probanden an der Studie teil [119, S. 35; 122]. Ausschlusskriterien waren auch hier die Diagnose einer Schizophrenie, einer kognitiven Retardierung oder einer Demenz beim Probanden. Insgesamt ergab sich ein Kollektiv bestehend aus 133 Personen. Sämtliche Kontroll-Probanden wurden direkt interviewt (132 Personen mittels SADS, ein Proband mittels Telefon-SADS), wobei sie hinsichtlich Alter (innerhalb einer Spanne von 10 Jahren) und Geschlecht mit den Zwangs-Probanden gemacht wurden.

#### **4.1.5 Angehörige der Kontroll-Probanden**

Es konnten 396 erstgradige Verwandte der 133 Kontroll-Probanden für die Studie gewonnen werden, also ca. 3 Angehörige pro Kontroll-Proband. Von diesen 396 Personen wurden 202 (51 %) direkt mittels SADS (148 Personen, 37,4 %) und Telefon-SADS (54 Personen, 13,6 %) befragt, über die restlichen 194 Angehörigen (49 %) wurde ein FISC erhoben.

## 4.2. Untersuchungsinstrumente

### 4.2.1. Interviews

Das in der vorliegenden Arbeit verwendete Interview zur Lebenszeitprävalenz von affektiven Störungen und Schizophrenie (modifiziert zur Untersuchung von Angststörungen) nach DSM-IV (SADS-LA-IV) wurde von Grabe et al. (1995) ins Deutsche übersetzt und bearbeitet [123]. Es stellt eine Modifizierung des von Endicott und Spitzer (1978) entwickelten, semistrukturierten Interviews „Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (SADS)“ zur Diagnostik psychischer Störungen dar, welches generiert wurde, um Informationsabweichungen in der beschreibenden und diagnostischen Evaluation eines Probanden zu reduzieren [124]. Das SADS orientierte sich an den Research Diagnostic Criteria (RDC) [125], einem Vorläufer des DSM-III [28]. Im SADS-L steht das „L“ für Lifetime, es wurden sowohl aktuelle als auch in der Vergangenheit aufgetretene Störungen erfasst. Fyer et al. (1985) modifizierten das Kapitel über Angststörungen, so dass das SADS-L zum SADS-LA für Anxiety Disorders wurde [126]. Grabe et al. (1995) übersetzten die heutige, hier auch verwendete Version des SADS-LA IV ins Deutsche und erweiterten das Interview um diagnostische Fragen zu Spektrumserkrankungen (Trichotillomanie, Kleptomanie, Pyromanie, pathologisches Spielen, Nailbiting/Skinpicking, körperdysmorphe Störungen), Tic-Störungen und Essstörungen (Anorexia nervosa, Bulimia nervosa, Essanfälle) [123]. Durch diese Bearbeitung war es möglich, Diagnosen sowohl nach DSM-III-R [108] als auch nach DSM-IV [16] zu stellen. Es ergab sich ein Instrument, welches den Vergleich internationaler Forschungsergebnisse anderer Studien zuließ (z.B. [48, 64]).

Alle 898 direkt befragten Studienteilnehmer (66,6 %) wurden mittels des SADS-LA-IV evaluiert, in dem zu Beginn auch demographische Daten erhoben wurden. Indexprobanden wurden in die Studie eingeschlossen, wenn sie die diagnostischen Kriterien für eine klinische Zwangsstörung nach DSM-IV [16] erfüllten.

Eine qualitative und quantitative Diagnose der Zwangsstörung wurde mittels Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) gestellt. Die ursprüngliche Version lieferten Goodman et al. (1989), um die Probleme der vorhandenen Ratingskalen durch Bereitstellung eines spezifischen Instruments zur Messung des Schweregrades von OCD-

Symptomen unabhängig von der Art der aktuellen Zwangsgedanken und/oder Zwangshandlungen zu beheben [127]. Die deutsche Übersetzung des halbstrukturierten Interviews erfolgte durch Hand et al. (1991) [128].

Dieses diagnostische Instrument besteht aus 2 Komponenten. Der erste Teil stellt eine Checkliste zu Verhaltens- und Erlebnisweisen bestehend aus 58 Items dar. Dadurch kann ein breites Spektrum an Zwangerscheinungen abgefragt werden (Zwangsgedanken mit sexuellen und aggressiven Inhalten, Zwangsgedanken, die sich auf den eigenen Körper, Verschmutzungen, Symmetrie, Genauigkeit, religiöse Inhalte oder Sammeln beziehen, Waschwänge, Wiederholungszwänge, Zähl- oder Ordnungszwänge, Sammelzwänge und andere [128]). Hierbei können die Merkmalsausprägungen sowohl für die gegenwärtige Situation der letzten sieben Tage als auch in der Vergangenheit getrennt erfasst werden.

Der zweite Teil der Y-BOCS besteht aus einer Skala mit den Items 1-10, mittels derer der aktuelle Schweregrad von Zwangsgedanken (1-5) und –handlungen (6-10) hinsichtlich Zeitaufwand, Beeinträchtigung, Leidensdruck, Widerstandsverhalten und Kontrolle über die Zwangsrituale in 5 Stufen getrennt beurteilt werden kann (0 = nicht vorhanden bzw. völlige Kontrolle; 4 = extrem bzw. keine Kontrolle). Hierbei könne Werte von 0 bis 40 erreicht werden. Mit den Items 11-16, die nicht in den Score eingehen, existieren Zusatz-Items, die den Grad der Einsicht in die Zwangssymptomatik (Ich-Dystonie), Vermeidungsverhalten, alltägliche Entscheidungsschwierigkeiten, übertriebenes Verantwortungsgefühl, Langsamkeit sowie pathologisches Zweifeln hervorheben sollen. Zur Beurteilung des Therapieerfolges dienen Item 17 (Schwere der Gesamtstörung) und 18 (Ausmaß der Gesamtverbesserung). Item 19 ist ein Maß für die Reliabilität der Probandenangaben. Goodman et al. (1989) fanden, dass die 10-Item Y-BOCS ein reliables und valides Instrument zur Untersuchung der Schwere von OCD darstellt [132]. Bisher gehen nur die ersten 10 Items in den Score ein, da die Übrigen hinsichtlich Sensibilität und Aussagekraft noch nicht hinreichend untersucht wurden.

Liegen sowohl Zwangsgedanken (ZG) als auch Zwangshandlungen (ZH) vor, gilt laut Hand et al. (1991) ein Scorewert von 0-15 als subklinisch. Ab 16 Punkten geht man von einer klinischen Diagnose aus. Liegen nur ZG oder nur ZH vor, wird die klinische Diagnose ab 10 Punkten in der Y-BOCS gestellt, wenn die Kriterien einer Zwangsstörung nach DSM-III-R [108] erfüllt sind. Aufgrund der Unabhängigkeit des Gesamtscores von Art und Anzahl der Zwangssymptome ist es möglich, den Schweregrad von OCD bei unterschiedlichen

Patienten sowie Veränderungen des Schweregrades bei einem einzelnen Patienten zu vergleichen [128].

Bezüglich der Diagnostik der Essstörungen wurden im SADS-LA-IV getrennt Fragen zu Anorexia nervosa, Bulimia nervosa und Störungen mit Essanfällen formuliert. Diese orientieren sich an den Kriterien des DSM-IV [16]. Für jede der drei Formen von Essstörungen wurde bei positiver Anamnese der chronologische Verlauf, der Schweregrad (leicht, mittel, schwer) und der Remissionsgrad (Teilremission, Vollremission, frühere Vorgeschichte) ermittelt. Im Falle einer Anorexia nervosa wurde zusätzlich der Subtypus bestimmt, also ob es sich um einen restriktiven Typus oder einen „Binge-Eating/Purging“-Typus handelte. Bei Bestehen einer Bulimia nervosa wurde exploriert, ob hierbei ein „Purging“-Typus oder ein „Nicht-Purging“-Typus vorlag.

#### **4.2.2. Fremdbefragung**

Über 451 Teilnehmer der Familienstudie (33,4 %) wurden die Informationen mittels Fremdbefragung (FISC) gewonnen. 1985 wurde das Instrument Family Informant Schedule and Criteria (FISC) von Mannuzza konzipiert, um auch Kenntnisse über Personen zu erhalten, die z.B. auf Grund von Krankheit, Tod oder Ablehnung einer Befragung durch Index oder Angehörige nicht selbst evaluiert werden können [129]. Die deutsche Übersetzung erfolgte durch Grabe (1996) und wurde im Rahmen dessen um Fragen zu Tic-Störungen, Zwangsspektrumserkrankungen und Essstörungen erweitert.

Es wurden bevorzugt Angehörige in diesem semistrukturierten Interview befragt, die die entsprechende Person sehr gut kannten, meist war dies der Index. Falls möglich wurde ein zweiter Angehöriger zur gleichen Person befragt, um die Informationsqualität weiter zu steigern. Die Diagnosen wurden nach DSM-IV [16] generiert. Zu Beginn wurden auch im FISC demographische Daten erhoben und körperliche Erkrankungen erfragt. FISC Level 1 steht für eine sichere Diagnose mit Erfüllen aller Kriterien entsprechend der klinischen SADS-Diagnose, FISC Level 2 wird bei einer wahrscheinlichen Diagnose vergeben, welche im SADS mit einer subklinischen Ausprägung einer psychischen Erkrankung korreliert. Dies ist der Fall, wenn zwar nicht alle Kriterien erfüllt sind, die Erkrankung im Interview jedoch als sehr wahrscheinlich erscheint. FISC Level 3 entspricht einer möglichen Diagnose, d.h. nicht alle Kriterien werden erfüllt, so dass die Diagnose nicht gestellt wird.

### 4.3. Neuropsychologie

Nach Erheben der Medikamentenanamnese (aktuell sowie innerhalb der letzten vier Wochen) erfragte der jeweilige Interviewer den Grad der Schulbildung und verschaffte sich einen Überblick über körperliche und psychische Erkrankungen.

Ausschlusskriterien für die Testung waren fehlende Deutschkenntnisse, das Vorliegen schwerer neurologischer Erkrankungen (z.B. Schädel-Hirn-Trauma, Epilepsie, Morbus Parkinson) oder schwerer Schilddrüsenerkrankungen, Diabetes mellitus, Substanzabhängigkeit, eine aktuelle depressive Episode oder die Einnahme sedierender Medikamente.

Zur Auswertung der Neuropsychologie war das Ausfüllen der BDI-Depressionsskala von entscheidender Bedeutung, mittels derer Aussagen u.a. zu Antriebslosigkeit, Schuldgefühlen, Suizidalität, Wertlosigkeitsempfinden, Gewichtsverhalten und Belastbarkeit getroffen werden konnten. Mit dem Edinburgh Handedness Inventory wurde die Händigkeit des Probanden erfasst. Im Zentrum Stralsund/Greifswald wurden der Rey-Complex-Figur-Test, der Regensburger Wortflüssigkeitstest, der Rey-Figur-Recall, der Memofaction-Test (Testversion) und der Hooper Visual Organisation Test (VOT) durchgeführt, auf die hier jedoch bei fehlender Relevanz für die Fragestellung nicht näher eingegangen werden soll.

In Köln und Bonn kamen zusätzlich computergestützte Verfahren zum Einsatz: die Pro- und Anti-Sakkaden zur Untersuchung der Blickmotorik, der Trail-Making-Test und der Tower of London (Untersuchungen zum Arbeitsgedächtnis).

### 4.4. Selbstbeurteilungsfragebögen (Selfrating)

Am Ende des Probandenkontaktes erhielten die Teilnehmer eine Fragebogensammlung zur Selbstbeurteilung mit einem frankierten, adressierten Rückumschlag. Sie wurden gebeten, diese auszufüllen und an das entsprechende Zentrum zurück zuschicken. Die Fragebögen wurden zuvor analog zum SADS anonymisiert kodiert. Erfolgte das Interview telefonisch, wurde das Selfrating per Post zugesandt. Von den 857 gültigen Fällen, in denen Informationen durch direkte Befragung mittels SADS oder Telefon-SADS vorlagen, wurden durch 622 Personen (72,6 %) die Fragebögen ausgefüllt zurückgeschickt. Dieser hohe Prozentsatz ist einerseits durch den mittels der vorbereiteten Briefumschläge minimierten Aufwand für die Probanden zu erklären, andererseits wurde möglicherweise die

Hemmschwelle für die Beantwortung der Fragen durch den direkten Kontakt mit dem Mitarbeiter gesenkt und das Gefühl einer persönlichen Verpflichtung generiert, den Umschlag zurück zusenden. Zudem fanden regelmäßige Zentrumstreffen in Bonn statt, in denen Strategien und Verbesserungsvorschläge bezüglich der allgemeinen Rekrutierung im Kollektiv erarbeitet wurden. Hieraus resultierten telefonische Rückrufaktionen von fehlenden Fragebögen, bei Versäumnis oder inkompletten Angaben wurden diese neu zugestellt.

Die einzelnen Fragebögen (PI-WSUR, TAS-20, TPQ, FEE, ADHS-E, BIS, FDS, SKID II) sind für die vorliegende Arbeit nicht von Bedeutung und werden an anderer Stelle näher beschrieben [119, S. 40-44].

#### **4.5. Interviewer und Blutentnahme**

Die Arbeitsgruppe in Stralsund bestand aus sechs Studentinnen der Medizin (Doktorandinnen), einem Projektleiter (Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, H.-J. G.), einem Assistenzarzt (AIP, K. M.) der psychiatrischen Abteilung und einer Psychologin (S. E.). Die beiden letzteren waren mit koordinativen Aufgaben wie Datenpflege und Rekrutierung betraut und hielten Seminare ab, in denen die diagnostische Sicherheit der Interviewer kontinuierlich gefestigt wurde. Unter anderem wurden unklare Fälle in der Gruppe erörtert und nicht sichere Diagnosen nach Vorstellung des entsprechenden Kasus gemeinsam gestellt. Der Arzt im Praktikum war zudem dafür verantwortlich, die Doktoranden zu Beginn ihrer praktischen Tätigkeit in den theoretischen Hintergrund einzuführen und sie bezüglich der Durchführung der Interviews (SADS/FISC) zu schulen. Die neuropsychologischen Untersuchungen wurden den Mitarbeitern durch die Psychologin nähergebracht.

Der Projektleiter (Oberarzt) führte die Supervision durch und war an der Konzeption der Familienstudie beteiligt. Neben den durch die Betreuer organisierten Doktoranden-seminaren fanden in regelmäßigen Abständen Zusammenkünfte mit dem Projektleiter statt, um den aktuellen Stand der Rekrutierung und den Progress der Studie innerhalb der Stralsunder Arbeitsgruppe zu überprüfen bzw. zu optimieren. Im Falle schwieriger, bisher nicht geklärter Differentialdiagnosen wurde durch den Projektleiter eine Konsensusdiagnose auf der Basis der vorliegenden Informationen (SADS, FISC, Vorstellung durch den jeweiligen Untersucher) erstellt. Im Rahmen dieser Treffen

erarbeiteten die einzelnen Studienmitarbeiter teilweise auch Fachvorträge bezüglich ihrer Dissertationsthemen oder statistischer Fragestellungen, um sich auf diese Weise intensiv mit der Thematik vertraut zu machen.

Es fanden vierteljährlich Treffen der beteiligten Zentren in Bonn statt, um den Gesamtstand der Rekrutierung, Strategien im praktischen Vorgehen und wissenschaftliche Projekte zu besprechen.

Um die Qualität und Reliabilität der Interviews zu überprüfen, erfolgten regelmäßig Doppelratings, in denen eine Person das Interview mit dem Probanden führte, während ein anderer Mitarbeiter lediglich dem Gesprochenen zuhörte. Diagnosen wurden basierend auf diesen Befragungen getrennt durch die beiden Rater erhoben und anschließend verglichen. Dies geschah laut Grabe et al. (2006) in Stralsund insgesamt bei 15 Zwangsprobanden und 11 Kontrollpersonen, die jeweils zufällig ausgewählt wurden. Hierbei ergaben sich u.a.  $\kappa$ -Koeffizienten für die Diagnosen Zwangsstörung und Essstörungen von jeweils  $\kappa = 1,0$  [119, S. 45; 122]. Diese Koeffizienten sind ein Maß für die Übereinstimmung zwischen zwei Untersuchern und somit für die interindividuelle Variabilität. Die Zahl quantifiziert laut Weiß (2010), inwieweit die Ergebnisse von der untersuchenden Person abhängen und stellt damit ein Maß für die Objektivität einer Methode dar. Wenn zwei Interviewer in allen ihren Diagnosen übereinstimmen, ist  $\kappa = 1$  [130, S. 294].

Blindheit der Untersucher bezüglich des Probandenstatus (Index, Kontrolle, Angehöriger von Index, Angehöriger von Kontrolle) wurde angestrebt, allerdings konnte diese auf Grund der Größe der teilnehmenden Familien in Mecklenburg-Vorpommern im Vergleich zur kleineren Anzahl der Mitarbeiter nicht in jedem Fall gewährleistet werden. Die Blindheit gegenüber den Klinikpatienten konnte situativ ebenfalls nicht immer vorausgesetzt werden. Die Dateneingabe erfolgte durch die Interviewer selbst. Hierfür erhielten die Mitarbeiter aller Zentren ein von AIP Meyer (Stralsund/Greifswald) erarbeitetes Manual. Zusätzlich lagen jedem Mitarbeiter ein von Frau Buhtz (Bonn) erstellter Dummy und ein Musterdatensatz vor, der für einen Probanden ohne Psychopathologien Gültigkeit besaß. Die Interviews wurden nach Durchführung und Dateneingabe archiviert, wobei durch anonyme Verschlüsselung der Probandennamen kein Rückschluss auf die entsprechende Person möglich war.

Um einen Genpool für spätere Untersuchungen zu erstellen, wurden den Probanden nach deren schriftlicher Einverständniserklärung jeweils drei EDTA-Monovetten (7,5 ml) venöses

Blut entnommen, welche zur Aufbewahrung und weiteren Analyse tiefgefroren und an die Zentren Bonn und Stralsund geschickt wurden.

#### 4.6. Statistische Verfahren

Um in der vorliegenden Arbeit den Zusammenhang der entsprechenden Essstörung als abhängige Variable und des Familienstatus als unabhängige Variable, wie in den Hypothesen I-IV jeweils unterschiedlich definiert, zu untersuchen, wurde der Chi-Quadrat-Test angewendet. Hier wird bei jeder Berechnung ermittelt, ob der Familienstatus Index/Kontrollproband bzw. Angehöriger von Index/Angehöriger von Kontrollproband – mit den entsprechenden Voraussetzungen wie in den Hypothesen formuliert – Einfluss auf das Auftreten einer Essstörung hat bzw. es wird untersucht, ob Essstörungen in Indexfamilien häufiger auftreten als in Kontrollfamilien.

Die übliche Formel zur Berechnung des *Chi-Quadrat-Wertes* ist diejenige nach *Pearson*:

##### Formel 1

$$\chi^2 = \sum (f_0 - f_e)^2 / f_e$$

Dabei steht  $f_0$  für die beobachteten Häufigkeiten und  $f_e$  für die erwarteten Häufigkeiten, die sich rechnerisch aus den entsprechenden Randsummen der Kreuztabelle ermitteln lassen [131, S. 230, 239-241].

Wie bei Weiß (2010) beschrieben, seien A und  $\alpha$  bzw. B und  $\beta$  die Ausprägung der Merkmale mit den vier Kombinationsmöglichkeiten a, b, c und d.

**Tabelle 7: Vierfeldertafel beim  $\chi^2$ -Vierfelder-Test**

	<b>A</b>	<b><math>\alpha</math></b>	<b>Randsummen</b>
<b>B</b>	a	b	n = a+b
<b><math>\beta</math></b>	c	d	n = c+d
<b>Randsummen</b>	a+c	b+d	n = a+b+c+d

Die erwarteten Häufigkeiten  $a_e$ ,  $b_e$ ,  $c_e$  und  $d_e$  berechnen sich wie folgt:

**Formel 2**

$$a_e = (a+b)(a+c)/n$$

**Formel 3**

$$b_e = (a+b)(b+d)/n$$

**Formel 4**

$$c_e = (c+d)(a+c)/n$$

**Formel 5**

$$d_e = (c+d)(b+d)/n$$

[130, S. 219-223].

Die Summe wird über alle Felder der Kreuztabelle gebildet, aufsummiert wird die Summe der Quadrate der standardisierten Residuen. Der Chi-Quadrat-Test hat zur Voraussetzung, dass nur in maximal 20 % der Felder der Kreuztabelle erwartete Häufigkeiten  $< 5$  auftreten dürfen, außerdem darf keine der beobachteten Häufigkeiten 0 sein. Zeilen- und Spaltensummen müssen stets größer als null sein [130, S. 223; 131, S. 241].

Wenn die Voraussetzungen für den Chi-Quadrat-Test nicht erfüllt sind, da für die Berechnungen jeweils nur Vierfeldertafeln und teils nur kleine Fallzahlen vorliegen, wird auf den *exakten Test nach Fisher* als Alternative zurückgegriffen. Weiß (2010) erklärt, dass Fisher's exakter Test deswegen „exakt“ heißt, weil der p-Wert als Prüfgröße direkt berechnet wird.

Es gilt:

**Formel 6**

$$P = ((a+b)!(c+d)!(a+c)!(b+d)!)/(n! \cdot a! \cdot b! \cdot c! \cdot d!)$$

[130, S. 235].

Nach Bühl und Zöfel (2002) „wird mit dem Verfahren der *binären logistischen Regression* die Abhängigkeit einer dichotomen Variable von anderen unabhängigen Variablen, die beliebiges Skalenniveau aufweisen können, untersucht. [...]. Die binäre logistische Regression berechnet dann die Wahrscheinlichkeit des Eintreffens des Ereignisses in Abhängigkeit von den Werten der unabhängigen Variablen“ als Einflussgrößen.

„Die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten des Ereignisses bei einem Fall wird dabei nach dem Ansatz

**Formel 7**

$$p = 1/(1+e^{-z})$$

berechnet, wobei

**Formel 8**

$$z = b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + \dots + b_n \cdot x_n + a$$

$x_i$  sind die Werte der unabhängigen Variablen,  $b_i$  sind Koeffizienten, deren Berechnung Aufgabe der binären logistischen Regression ist;  $a$  ist eine Konstante. Ergibt sich für  $p$  ein Wert kleiner als 0,5, nimmt man an, dass das Ereignis nicht eintritt; im anderen Fall nimmt man das Eintreffen des Ereignisses an“ [131, S. 351].

In der vorliegenden Arbeit wurde als abhängige Variable die Essstörung gewählt und dichotom kodiert im Sinne von „0“ = keine Essstörung und „1“ = Vorliegen einer klinischen Essstörung. Der subklinische Status wurde je nach Berechnung der 0 oder der 1 zugeordnet (vgl. z.B. Ano I und II wie im Ergebnisteil definiert). Als unabhängige Variablen wurden Alter, Geschlecht und Familienstatus untersucht. Geschlecht und Familienstatus stellen dabei wie die abhängige Variable eine dichotome Merkmalsausprägung dar, das Alter ist verhältnisskaliert.

„Die berechnete Wahrscheinlichkeit  $p$  (s.o.) bezieht sich immer auf das Eintreffen des Ereignisses, das mit der höheren der beiden Kodierungen der abhängigen Variablen verbunden ist“ [131, S. 355], in diesem Fall also das Vorliegen einer Essstörung.

Bei Fall-Kontrollstudien wird eine Fallgruppe, bei der das Ereignis bereits eingetreten ist, mit einer Kontrollgruppe verglichen [131, S. 251]. Für jede Einflussgröße lässt sich die dazugehörige *Odds Ratio* (Chancenverhältnis) mit Konfidenzintervall berechnen [130, S. 275].

Nach Weiß (2010) ist die Odds Ratio (OR) „ein Assoziationsmaß, das den Grad eines Zusammenhangs zwischen zwei Alternativmerkmalen quantifiziert. [...]. Ein Odds ist das Verhältnis aus zwei zusammen gehörenden Häufigkeiten. [...]. Die untere Grenze für die OR beträgt 0; eine obere Grenze gibt es nicht. Eine OR mit dem Wert 1 zeigt, dass kein Zusammenhang zwischen den beiden Merkmalen besteht“ [130, S. 50]. „Sie ist größer als 1, wenn mehr Fälle als Kontrollen exponiert sind. Um beurteilen zu können, ob der

Zusammenhang signifikant und epidemiologisch relevant ist, sollten zusätzlich ein Konfidenzintervall angegeben und der p-Wert ermittelt werden“ [130, S. 274].

Alle Berechnungen in dieser Arbeit wurden mit Hilfe des Statistikprogrammes SPSS in der Version 11.5 für Windows und dem Begleitbuch SPSS 11, Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows, Pearson Studium, 8. Auflage (2002) von A. Bühl und P. Zöfel [131] durchgeführt.

## 5. Ergebnisteil

In der vorliegenden Arbeit wurden Daten von insgesamt 1349 Probanden analysiert. Von den 253 Indexpatienten waren 105 (41,5 %) männlich und 148 (58,5 %) weiblich. Von den 567 erstgradigen Angehörigen waren 268 (47,3 %) männlich und 299 (52,7 %) weiblich. Weiterhin wurden 133 Kontrollpersonen ohne OCD interviewt, von denen 60 (45,1 %) männlich und 73 (54,9 %) weiblich waren. Schließlich konnten Daten von 396 erstgradigen Angehörigen der Kontrollprobanden erhoben werden, von denen 191 (48,2 %) männlich und 205 (51,8 %) weiblich waren.

Von den 567 Angehörigen der Indexpatienten waren 166 Geschwister des Probanden (29,3 %), 68 Kinder (12 %) und 333 Eltern (58,7 %). Die 396 Angehörigen der Kontrollprobanden spalteten sich auf in 116 Geschwister (29,3 %), 76 Kinder (19,2 %) und 204 Eltern (51,5 %).

Zur Untersuchung der Komorbidität wurden die Prävalenzraten von Essstörungen bei Indexprobanden mit klinischer OCD und Kontrollprobanden ermittelt. Zunächst wurden Anorexia und Bulimia nervosa getrennt betrachtet. Hierbei wurden im ersten Schritt (Ano I, Buli I) nur klinische und im zweiten Schritt klinische und subklinische Fälle (Ano II, Buli II) mit eingeschlossen, um schließlich beide Essstörungen zusammenzufassen. Auch hierbei wurden zunächst nur klinische Fälle berücksichtigt (Anobuli I), um dann klinische und subklinische Fälle gemeinsam zu untersuchen (Anobuli II). Ergänzend hierzu ist zu erwähnen, dass für die Berechnungen der Fälle Ano I und II nur Probanden mit einbezogen wurden, die weder eine klinische noch eine subklinische Bulimia nervosa in ihrer Anamnese aufwiesen. Entsprechend wurden für die Berechnungen der Gruppen Buli I und II Probanden ausgeschlossen, bei denen zusätzlich eine Anorexia nervosa (klinisch oder subklinisch) diagnostiziert wurde. Es wurden hierbei nur Fälle aus dem vorliegenden Datensatz berücksichtigt, in denen Informationen zu beiden Essstörungen vorlagen, um die o.g. Bedingungen sicher zu erfüllen.

Unterschiedliche Fallzahlen für Anobuli I und II im Vergleich zu Ano I, Ano II, Buli I und Buli II ergeben sich aus der definitionsgemäßen und/oder-Verknüpfung von Anobuli, d.h. bei Anobuli ist das gleichzeitige bzw. zeitversetzte Auftreten beider Essstörungen in der Anamnese kein Ausschlusskriterium, so dass für diese Untersuchungen höhere Fallzahlen berücksichtigt werden konnten.

## 5.1 Hypothese I

Es ist zwar ein prozentual häufigeres Auftreten der Essstörungen aller Gruppen bei Indexpatienten mit klinischer OCD im Vergleich zu Kontrollprobanden zu verzeichnen, diese erreichen jedoch in den Gruppen Ano I, II, Buli I und II keine Signifikanz. Lediglich in den letzten beiden Kollektiven ergeben sich signifikante Befunde. Bei Anobuli I (7,5 % vs. 1,5 %) findet sich ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,014$ ) der Prävalenzen von Essstörungen zwischen beiden Gruppen. Bei Anobuli II (12,8 % vs. 3,8 %) wurde mit  $p = 0,005$  sogar eine sehr signifikante Differenz des Auftretens von AN und/oder BN bei Index- und Kontrollprobanden detektiert. In beiden Fällen wurde die Wahrscheinlichkeit  $p$  verwendet, die sich aus dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergibt, da in den entsprechenden Kreuztabellen alle erwarteten Häufigkeiten  $> 5$  lagen und somit das Ergebnis des exakten Tests nach Fisher nicht für die Interpretation herangezogen wurde (siehe Tabelle 8).

**Tabelle 8: Prävalenzraten von Essstörungen bei Index- und Kontrollprobanden**

	Index OCD	Kontrolle	Chi-Quadrat n. Pearson	Exakter Test n. Fisher, 1-seitig
<b>Ano I</b> I = 220, K = 133	3,2 % (7)	1,5 % (2)	0,332	0,275 $\alpha$
<b>Ano II</b> I = 220, K = 133	7,3 % (16)	3,0 % (4)	0,093	0,071
<b>Buli I</b> I = 220, K = 133	2,3 % (5)	0 % (0)	0,080	0,092 $\alpha$
<b>Buli II</b> I=220, K=133	3,2 % (7)	0,8 % (1)	0,137	0,130 $\alpha$
<b>Anobuli I</b> I = 226, K = 133	7,5 % (17)	1,5 % (2)	0,014*	0,009**
<b>Anobuli II</b> I = 226, K = 133	12,8 % (29)	3,8 % (5)	0,005**	0,003**

AN = Anorexia nervosa, BN = Bulimia nervosa, Ano I = nur klinische AN, Ano II = klinische oder subklinische AN, Buli I = nur klinische BN, Buli II = klinische oder subklinische BN, Anobuli I = nur klinische AN und/oder BN, Anobuli II = klinische oder subklinische AN und/oder BN, Index OCD bzw. I = Indexpatient mit klin. OCD, alle Diagnosen nach DSM-IV, Kontrolle bzw. K = Kontrollprobanden, ( ) = Anzahl der Fälle in Bezug auf die Gesamtzahl der entsprechenden Gruppe,  $df = 1$ , \* =  $p \leq 0,05$ , \*\* =  $p \leq 0,01$ , \*\*\* =  $p \leq 0,001$ ,  $\alpha$  = zusätzlich Anwendung des exakten Tests nach Fisher, da bei Berechnung der Kreuztabelle (Vierfeldertafel) mindestens eine erwartete Häufigkeit  $< 5$

Um den Einfluss von Alter, Geschlecht und Probandenstatus (Index- vs. Kontrollprobanden) auf das Auftreten der Essstörungen zu untersuchen und die zugehörigen Odds Ratios zu ermitteln, wurden diese o.g. als Kovariaten gewählt. Mit der jeweiligen Gruppe der ED (Ano I, Ano II ect.) als abhängige Variable wurden binäre logistische Regressionsanalysen durchgeführt, nachdem die Variablen für Probandenstatus, ED-Gruppe und Geschlecht

dichotomisiert wurden. Das Alter wurde als verhältnisskalierte Variable unverändert belassen.

In Tabelle 9 konnte dargestellt werden, dass das Vorliegen einer Zwangsstörung das Auftreten einer Essstörung deutlich begünstigt. Die Odds Ratios offenbarten ein zweifach (Ano I) bis fast fünffach (Anobuli I) erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Essstörung bei Zwangspatienten im Vergleich zu Kontrollprobanden. Signifikante Ergebnisse ergaben sich jedoch nur in den Gruppen Anobuli I und II ( $p < 0,05$ ). Für die Gruppe Buli I war es rechnerisch nicht möglich, eine Odds Ratio zu kalkulieren, da alle Fälle klinischer Bulimia nervosa ( $n = 5$ ) bei Indexpersonen auftraten, während kein Kontrollproband eine BN in der Anamnese aufwies.

Bezogen auf das Alter erbrachte die Analyse mit einer Odds Ratio  $< 1$  in allen Gruppen bis auf Ano I (OR 1,001,  $p = 0,955$ ) ein mit dem Alter sinkendes Risiko für das Auftreten einer ED bzw. das Auftreten der Erkrankung eher in jüngeren Jahren mit Erhalt signifikanter Ergebnisse jedoch lediglich in der Gruppe Anobuli II.

Ein deutlich erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Essstörung ergab sich bei Probanden weiblichen Geschlechts. Das Risiko war mindestens 3,4 fach (Buli I) bis maximal 9,3 fach (Anobuli II) erhöht. Signifikant waren diese Ergebnisse für Anobuli I (OR 6,865), sehr signifikant für Ano II (OR 7,545) und höchst signifikant für Anobuli II (OR 9,252). Betrachtet man alle Odds Ratios für die Kovariate Geschlecht, sind diese in den Gruppen Buli I und II am niedrigsten, so dass man vermuten kann, dass insbesondere die Anorexia nervosa bei weiblichen Patienten mit einem erhöhten Risiko auftritt.

**Tabelle 9: Odds Ratios für Essstörungen in Abhängigkeit von Familienstatus, Alter und Geschlecht bei Index- und Kontrollprobanden**

	OR OCD	OR Alter	OR Geschlecht
<b>Ano I (n = 353)</b>	2,126 p = 0,358 [0,425; 10,628]	1,001 p = 0,955 [0,951; 1,055]	6,443 p = 0,081 [0,795; 52,229]
<b>Ano II (n = 353)</b>	2,379 p = 0,134 [0,766; 7,388]	0,973 p = 0,193 [0,933; 1,014]	7,545** p = 0,007 [1,715; 33,188]
<b>Buli I (n = 353)</b>		0,913 p = 0,177 [0,816; 1,023]	3,448 p = 0,277 [0,370; 32,129]
<b>Buli II (n = 353)</b>	4,142 p = 0,189 [0,496; 34,583]	0,944 p = 0,143 [0,873; 1,020]	5,719 p = 0,107 [0,688; 47,540]
<b>Anobuli I (n = 359)</b>	4,947* p = 0,036 [1,108; 22,097]	0,956 p = 0,070 [0,911; 1,004]	6,865* p = 0,011 [1,545; 30,504]
<b>Anobuli II (n = 359)</b>	3,613* p = 0,012 [1,325; 9,855]	0,952* p = 0,011 [0,917; 0,989]	9,252*** p = 0,000 [2,735; 31,302]

AN = Anorexia nervosa, BN = Bulimia nervosa, Ano I = nur klinische AN, Ano II = klinische oder subklinische AN, Buli I = nur klinische BN, Buli II = klinische oder subklinische BN, Anobuli I = nur klinische AN und/oder BN, Anobuli II = klinische oder subklinische AN und/oder BN, OR = Odds Ratio, OR OCD = Odds Ratio bezüglich Familienstatus (Indexpatient/Kontrollproband), \* =  $p \leq 0,05$ , \*\* =  $p \leq 0,01$ , \*\*\* =  $p \leq 0,001$ , [ ] = 95 %-Konfidenzintervall, df = 1, n = Anzahl der in die Analyse einbezogenen Fälle

## 5.2 Hypothese II

Betrachtet man die erstgradigen Angehörigen von Index- und Kontrollprobanden, zeigen sich innerhalb der zu Beginn des Ergebnisteils definierten Essstörungsgruppen in allen Fällen höhere Prävalenz- bzw. Komorbiditätsraten bei Verwandten von Zwangspatienten im Vergleich zu Angehörigen von Kontrollprobanden (siehe Tabelle 10). Allerdings ergeben sich hierbei in keinem der Fälle signifikante Resultate. Insgesamt zeigen sich für das Kollektiv der I°OCD ED-Prävalenzraten, die nicht über den bisher berichteten Prävalenzraten für Essstörungen liegen.

**Tabelle 10: Prävalenzraten von Essstörungen bei erstgradigen Angehörigen von Index- und Kontrollprobanden**

	I°OCD	I°K	Chi-Quadrat nach Pearson	Exakter Test n. Fisher, 1-seitig
<b>Ano I</b> I°OCD = 523 I°K = 373	0,6 % (3)	0,3 % (1)	0,499	0,447 $\alpha$
<b>Ano II</b> I°OCD = 523 I°K = 373	2,1 % (11)	0,8 % (3)	0,122	0,099
<b>Buli I</b> I°OCD = 523 I°K = 373	0,8 % (4)	0,3 % (1)	0,325	0,309 $\alpha$
<b>Buli II</b> I°OCD = 523 I°K = 373	1,1 % (6)	0,3 % (1)	0,141	0,137 $\alpha$
<b>Anobuli I</b> I°OCD = 523 I°K = 375	1,3 % (7)	1,1 % (4)	0,715	0,484 $\alpha$
<b>Anobuli II</b> I°OCD = 523 I°K = 375	3,3 % (17)	1,6 % (6)	0,123	0,090

AN = Anorexia nervosa, BN = Bulimia nervosa, Ano I = nur klinische AN, Ano II = klinische oder subklinische AN, Buli I = nur klinische BN, Buli II = klinische oder subklinische BN, Anobuli I = nur klinische AN und/oder BN, Anobuli II = klinische oder subklinische AN und/oder BN, I°OCD = erstgradiger Angehöriger eines Indexpatienten, I°K = erstgradiger Angehöriger eines Kontrollprobanden, ( ) = Anzahl der Fälle in Bezug auf die Gesamtzahl der entsprechenden Gruppe, df = 1, \* =  $p \leq 0,05$ , \*\* =  $p \leq 0,01$ , \*\*\* =  $p \leq 0,001$ ,  $\alpha$  = zusätzlich Anwendung des exakten Tests nach Fisher, da bei Berechnung der Kreuztabelle (Vierfeldertafel) mindestens eine erwartete Häufigkeit < 5

In der folgenden Tabelle 11 finden sich die Odds Ratios in Abhängigkeit von Alter und Familienstatus. Die OR OCD bezieht sich in diesem Fall auf erstgradige Angehörige von Indexpatienten versus erstgradige Angehörige von Kontrollprobanden.

Im zugrundeliegenden Datensatz kommen männliche Probanden mit Anorexia oder Bulimia nervosa ausschließlich unter den Indexpatienten vor (ein männlicher Index mit

subklinischer AN, ein männlicher Index mit klinischer AN und ein männlicher Index mit klinischer BN). Im Gegensatz dazu sind bei den erstgradigen Angehörigen alle Betroffenen weiblich. In Analogie zur OR OCD für Buli I (Hypothese I) ist daher eine Berechnung der OR für das Geschlecht in den Hypothesen II-IV nicht möglich, da sich die Berechnungen hier lediglich auf die erstgradigen Angehörigen beziehen, auch wenn die vorliegenden Zahlen bereits auf ein höheres Risiko für das Auftreten einer Essstörung beim weiblichen Geschlecht hindeuten.

Es werden daher für die folgenden Regressionsanalysen der Hypothesen II bis IV ausschließlich weibliche Angehörige in die Berechnungen mit einbezogen.

Weibliche Angehörige von Indexpatienten haben ein bis zu 4,7 fach (Buli II) höheres Risiko, eine Essstörung zu entwickeln als Angehörige von Kontrollprobanden. Hierbei ergeben sich für keine OR signifikante p-Werte, wobei in der Gruppe Anobuli II jedoch eine Näherung an ein Signifikanzniveau zu beobachten ist ( $p = 0,076$ ). In den Berechnungen zeigt sich ferner bei den erstgradigen Angehörigen von Zwangspatienten eine Akzentuierung des Risikos für die Entwicklung einer klinischen oder subklinischen Bulimie (OR 3,267 bzw. 4,710) im Gegensatz zur Entwicklung einer klinischen oder subklinischen Anorexie (OR 2,203 bzw. 2,994). Dieser Trend deutete sich bereits in den Regressionsanalysen der Hypothese I an, auch wenn aus besagten Gründen keine aussagekräftige OR für die Gruppe Buli I bei OR OCD berechnet werden konnte.

Bezogen auf das Alter ergeben sich in allen Gruppen  $OR < 1$ , wobei die Ergebnisse für Buli I und II signifikant, für Ano II und Anobuli I sehr signifikant und für Anobuli II höchst signifikant sind. Wie bereits in Hypothese I dargestellt, zeigt sich auch hier ein Zusammenhang zwischen Alter und Entwicklung einer Essstörung im Sinne eines abnehmenden Erkrankungsrisikos mit zunehmendem Alter. Das höhere Signifikanzniveau von Ano II im Gegensatz zu Buli I und II könnte dem unter Punkt 2.2.4 aufgeführten früheren Erkrankungsgipfel der Anorexie im Vergleich zur Bulimie Rechnung tragen.

**Tabelle 11: Odds Ratios für Essstörungen in Abhängigkeit von Familienstatus und Alter bei weiblichen erstgradigen Angehörigen von Index- und Kontrollprobanden**

	OR I°OCD	OR Alter
<b>Ano I (n = 468)</b>	2,203 p = 0,497 [0,226; 21,474]	0,972 p = 0,322 [0,918; 1,029]
<b>Ano II (n = 468)</b>	2,994 p = 0,101 [0,809; 11,086]	0,947** p = 0,002 [0,916; 0,980]
<b>Buli I (n = 468)</b>	3,267 p = 0,295 [0,356; 29,966]	0,937* p = 0,031 [0,883; 0,994]
<b>Buli II (n = 468)</b>	4,710 p = 0,155 [0,556; 39,878]	0,954* p = 0,046 [0,912; 0,999]
<b>Anobuli I (n = 470)</b>	1,405 p = 0,597 [0,398; 4,959]	0,947** p = 0,005 [0,912; 0,984]
<b>Anobuli II (n = 470)</b>	2,420 p = 0,076 [0,913; 6,416]	0,945*** p = 0,000 [0,920; 0,972]

AN = Anorexia nervosa, BN = Bulimia nervosa, Ano I = nur klinische AN, Ano II = klinische oder subklinische AN, Buli I = nur klinische BN, Buli II = klinische oder subklinische BN, Anobuli I = nur klinische AN und/oder BN, Anobuli II = klinische oder subklinische AN und/oder BN, OR = Odds Ratio, OR I°OCD = OR in Abhängigkeit von Familienstatus (weiblicher, erstgradiger Angehöriger von Indexpatient/Kontrollproband), \* =  $p \leq 0,05$ , \*\* =  $p \leq 0,01$ , \*\*\* =  $p \leq 0,001$ ,  $df = 1$ , [ ] = 95 % Konfidenzintervall, n = Anzahl der in die Analyse einbezogenen Fälle

### 5.3 Hypothese III

Im Rahmen der Kosegregationsanalysen werden in der dritten Hypothese die Prävalenzraten von Essstörungen bei erstgradigen Angehörigen von Index- und Kontrollprobanden untersucht, die selbst keine Essstörungen aufweisen. Wie aus Tabelle 12 zu entnehmen ist, ergeben sich keine signifikanten Unterschiede in beiden Kollektiven bezogen auf die unterschiedlichen ED-Gruppen. Die Raten liegen zwischen 0,5 und 2,9 % in der Index- sowie 0,3 und 1,7 % in der Kontrollgruppe. Am meisten unterscheidet sich hierbei die Gruppe der klinischen oder subklinischen Anorexie (Ano II) mit 2,0 versus 0,8 % ( $p = 0,167$ ).

**Tabelle 12: Prävalenzraten von Essstörungen bei erstgradigen Angehörigen von Index- und Kontrollprobanden ohne Essstörung**

	I°OCD/-ED	I°K/-ED	Chi-Quadrat n. Pearson	Exakter Test n. Fisher, 1-seitig
<b>Ano I</b> I°OCD/-ED = 443 I°K/-ED = 358	0,5 % (2)	0,3 % (1)	0,692	0,579 $\alpha$
<b>Ano II</b> I°OCD/-ED = 443 I°K/-ED = 358	2,0 % (9)	0,8 % (3)	0,167	0,137
<b>Buli I</b> I°OCD/-ED = 443 I°K/-ED = 358	0,7 % (3)	0,3 % (1)	0,427	0,396 $\alpha$
<b>Buli II</b> I°OCD/-ED = 443 I°K/-ED = 358	0,9 % (4)	0,3 % (1)	0,265	0,260 $\alpha$
<b>Anobuli I</b> I°OCD/-ED = 443 I°K/-ED = 360	1,1 % (5)	1,1 % (4)	0,981	0,626 $\alpha$
<b>Anobuli II</b> I°OCD/-ED = 443 I°K/-ED = 360	2,9 % (13)	1,7 % (6)	0,240	0,173

AN = Anorexia nervosa, BN = Bulimia nervosa, Ano I = nur klinische AN, Ano II = klinische oder subklinische AN, Buli I = nur klinische BN, Buli II = klinische oder subklinische BN, Anobuli I = nur klinische AN und/oder BN, Anobuli II = klinische oder subklinische AN und/oder BN, I°OCD/-ED = erstgradiger Angehöriger eines Indexpatienten ohne Essstörung, I°K/-ED = erstgradiger Angehöriger eines Kontrollprobanden ohne Essstörung, ( ) = Anzahl der Fälle in Bezug auf die Gesamtzahl der entsprechenden Gruppe,  $df = 1$ , \* =  $p \leq 0,05$ , \*\* =  $p \leq 0,01$ , \*\*\* =  $p \leq 0,001$ ,  $\alpha$  = zusätzlich Anwendung des exakten Tests nach Fisher, da bei Berechnung der Kreuztabelle (Vierfeldertafel) mindestens eine erwartete Häufigkeit  $< 5$

Auch in Hypothese III, in der die weiblichen, erstgradigen Angehörigen von Index- bzw. Kontrollprobanden – beide jeweils ohne Diagnose einer Essstörung in der Anamnese – untersucht werden, zeigt sich, wenn auch nicht signifikant, ein erhöhtes Risiko für die Ausbildung einer Essstörung bei Angehörigen von Zwangspatienten ohne ED. Die Odds

Ratios liegen zwischen 1,12 (Anobuli I), was kaum einen Einfluss vermuten lässt, und 3,526 (Buli II), also einem 3,5 fachen erhöhten Risiko für das Ausbilden einer klinischen oder subklinischen Bulimie bei Angehörigen von nicht an Essstörungen erkrankten Zwangspatienten. Insgesamt scheint das Risiko bezogen auf den Familienstatus für Bulimie höher zu sein als für Anorexie.

Die Odds Ratios bezogen auf das Alter liegen auch in Hypothese III unter 1, für Ano II und Anobuli I auf sehr signifikantem, für Anobuli II sogar auf höchst signifikantem Niveau, so dass sich auch hier der in den Hypothesen I und II gefundene Zusammenhang eines erhöhten Erkrankungsrisikos in jüngeren Jahren findet (Tabelle 13).

**Tabelle 13: Odds Ratios für Essstörungen in Abhängigkeit von Familienstatus und Alter bei weiblichen erstgradigen Angehörigen von Index- und Kontrollprobanden, die selbst keine Essstörung aufweisen**

	OR I°OCD/-ED	OR Alter
<b>Ano I (n = 420)</b>	1,720 p = 0,661 [0,153; 19,344]	0,950 p = 0,150 [0,886; 1,019]
<b>Ano II (n = 420)</b>	2,753 p = 0,140 [0,718; 10,557]	0,941** p = 0,002 [0,907; 0,977]
<b>Buli I (n = 420)</b>	2,648 p = 0,404 [0,269; 26,039]	0,943 p = 0,066 [0,885; 1,004]
<b>Buli II (n = 420)</b>	3,526 p = 0,264 [0,386; 32,235]	0,947 p = 0,052 [0,896; 1,001]
<b>Anobuli I (n = 422)</b>	1,120 p = 0,869 [0,290; 4,327]	0,939** p = 0,005 [0,899; 0,982]
<b>Anobuli II (n = 422)</b>	2,068 p = 0,162 [0,747; 5,724]	0,939*** p = 0,000 [0,910; 0,968]

AN = Anorexia nervosa, BN = Bulimia nervosa, Ano I = nur klinische AN, Ano II = klinische oder subklinische AN, Buli I = nur klinische BN, Buli II = klinische oder subklinische BN, Anobuli I = nur klinische AN und/oder BN, Anobuli II = klinische oder subklinische AN und/oder BN, OR = Odds Ratio, OR I°OCD/-ED = OR in Abhängigkeit von Familienstatus (erstgradiger weiblicher Angehöriger von (Indexpatient/Kontrollproband ohne ED)), \* =  $p \leq 0,05$ , \*\* =  $p \leq 0,01$ , \*\*\* =  $p \leq 0,001$ , df = 1, [ ] = 95 % Konfidenzintervall, n = Anzahl der in die Analyse einbezogenen Fälle

## 5.4 Hypothese IV

Im letzten Schritt der Kosegregationsanalysen werden nur noch Angehörige in die Berechnungen eingeschlossen, die selbst nicht unter einer Zwangsstörung leiden. Die Index- und Kontrollprobanden der entsprechenden Angehörigen hingegen dürfen nicht an einer Essstörung erkrankt sein oder eine ED in der Anamnese aufweisen. In der folgenden Tabelle 14 kann man erkennen, dass sich die Prävalenzraten für die entsprechenden Essstörungen zwischen Index- und Kontrollangehörigen nur geringfügig unterscheiden, was in den nicht signifikanten p-Werten zum Ausdruck kommt.

**Tabelle 14: Prävalenzraten von Essstörungen bei erstgradigen Angehörigen ohne OCD von Index- und Kontrollprobanden ohne Essstörung**

	I°/-OCD v. OCD/-ED	I°/-OCD v. K/-ED	Chi-Quadrat n. Pearson	Exakter Test n. Fisher, 1-seitig
<b>Ano I</b> I°/-OCD v. OCD/-ED = 395 I°/-OCD v. K/-ED = 343	0,5 % (2)	0,3 % (1)	0,647	0,553 $\alpha$
<b>Ano II</b> I°/-OCD v. OCD/-ED = 395 I°/-OCD v. K/-ED = 343	1,0 % (4)	0,6 % (2)	0,517	0,411 $\alpha$
<b>Buli I</b> I°/-OCD v. OCD/-ED = 395 I°/-OCD v. K/-ED = 343	0,5 % (2)	0,3 % (1)	0,647	0,553 $\alpha$
<b>Buli II</b> I°/-OCD v. OCD/-ED = 395 I°/-OCD v. K/-ED = 343	0,8 % (3)	0,3 % (1)	0,388	0,367 $\alpha$
<b>Anobuli I</b> I°/-OCD v. OCD/-ED = 395 I°/-OCD v. K/-ED = 345	1,0 % (4)	1,2 % (4)	0,847	0,561 $\alpha$
<b>Anobuli II</b> I°/-OCD v. OCD/-ED = 395 I°/-OCD v. K/-ED = 345	1,8 % (7)	1,4 % (5)	0,729	0,481

AN = Anorexia nervosa, BN = Bulimia nervosa, Ano I = nur klinische AN, Ano II = klinische oder subklinische AN, Buli I = nur klinische BN, Buli II = klinische oder subklinische BN, Anobuli I = nur klinische AN und/oder BN, Anobuli II = klinische oder subklinische AN und/oder BN, I°/-OCD v. OCD/-ED = erstgradiger Angehöriger ohne OCD eines Indexpatienten ohne Essstörung, I°/-OCD v. K/-ED = erstgradiger Angehöriger ohne OCD eines Kontrollprobanden ohne Essstörung, ( ) = Anzahl der Fälle in Bezug auf die Gesamtzahl der entsprechenden Gruppe, df = 1, \* =  $p \leq 0,05$ , \*\* =  $p \leq 0,01$ , \*\*\* =  $p \leq 0,001$ ,  $\alpha$  = zusätzlich Anwendung des exakten Tests nach Fisher, da bei Berechnung der Kreuztabelle (Vierfeldertafel) mindestens eine erwartete Häufigkeit < 5

Bis auf Anobuli I weisen alle übrigen Gruppen bezogen auf den Familienstatus, wie in Hypothese IV definiert, Odds Ratios zwischen 1,367 (Anobuli II) und 2,807 (Buli II) auf. Die Ergebnisse sind hierbei, insbesondere in den letzten beiden Gruppen Anobuli I und II, nicht so deutlich ausgeprägt wie in den vorangehenden Hypothesen. Für Anobuli I liegt die OR

sogar leicht unter 1. Der Prävalenztabelle 14 (Hypothese IV) ist jedoch zu entnehmen, dass in beiden Kollektiven (Index- versus Kontrollangehörige) der Gruppe Anobuli I die gleiche Anzahl an Betroffenen vorkommt (jeweils 4 Personen), so dass per se nicht mit einem signifikant unterschiedlichen Ergebnis zu rechnen war.

Das bereits in den vorangehenden Hypothesen detektierte erhöhte Risiko zur Ausbildung einer Essstörung in jüngeren Jahren lässt sich auch unter den Bedingungen der vierten Hypothese replizieren. Hierbei ergeben sich signifikante Werte für Ano II sowie sehr bzw. höchst signifikante Ergebnisse für die Gruppe Anobuli I bzw. II (Tabelle 15).

**Tabelle 15: Odds Ratios für Essstörungen in Abhängigkeit von Familienstatus und Alter bei weiblichen erstgradigen Angehörigen ohne OCD von Index- und Kontrollprobanden ohne Essstörungen**

	OR I°/-OCD v. OCD/-ED	OR Alter
<b>Ano I (n = 379)</b>	1,831 p = 0,624 [0,163; 20,600]	0,948 p = 0,133 [0,885; 1,016]
<b>Ano II (n = 379)</b>	1,894 p = 0,470 [0,335; 10,709]	0,934* p = 0,013 [0,885; 0,986]
<b>Buli I (n = 379)</b>	1,868 p = 0,613 [0,165; 21,123]	0,934 p = 0,077 [0,867; 1,007]
<b>Buli II (n = 379)</b>	2,807 p = 0,376 [0,285; 27,623]	0,942 p = 0,059 [0,886; 1,002]
<b>Anobuli I (n = 381)</b>	0,946 p = 0,939 [0,227; 3,938]	0,935** p = 0,005 [0,891; 0,980]
<b>Anobuli II (n = 381)</b>	1,367 p = 0,609 [0,412; 4,536]	0,932*** p = 0,000 [0,896; 0,970]

AN = Anorexia nervosa, BN = Bulimia nervosa, Ano I = nur klinische AN, Ano II = klinische oder subklinische AN, Buli I = nur klinische BN, Buli II = klinische oder subklinische BN, Anobuli I = nur klinische AN und/oder BN, Anobuli II = klinische oder subklinische AN und/oder BN, OR = Odds Ratio, OR I°/-OCD v. OCD/-ED = OR in Abhängigkeit von Familienstatus (erstgradiger, weiblicher Angehöriger ohne OCD von (Indexpatient/Kontrollproband ohne ED)), \* =  $p \leq 0,05$ , \*\* =  $p \leq 0,01$ , \*\*\* =  $p \leq 0,001$ , df = 1, [ ] = 95 % Konfidenzintervall, n = in die Analyse einbezogene Fälle

## 6. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden mittels semistrukturierter Interviews o.g. Komorbiditäts- und Kosegregationsanalysen im Rahmen einer kontrollierten, multizentrischen Familienstudie durchgeführt. Für die Analysen lagen Daten von 253 Indexprobanden mit klinischer OCD nach DSM IV [16], deren 567 erstgradigen Angehörigen, 133 Kontrollprobanden und deren 396 erstgradigen Angehörigen vor.

Wie bei Rasmussen et al. (1992) und Zaudig (2011) aufgeführt, finden sich teilweise unterschiedliche Prävalenzen bzw. Komorbiditätsraten abhängig von der Art des gewählten Interviews (strukturiert/semistrukturiert, klinische Konsensusdiagnose), der angewendeten Klassifikationssysteme (DSM-III [28], DSM-IV [16], ICD-10 [23] ect.) oder der Analyse von Quer- bzw. Längsschnittkomorbiditäten [17, 133].

Diese Erläuterungen decken sich mit den Ergebnissen einer Studie von Jans et al. (2007), die im Rahmen einer multizentrischen Familienstudie eine deutliche Methodenabhängigkeit gestellter Diagnosen aufzeigten. Laut klinischer Diagnose (aktuell) ergab sich bei 55 Kindern und Jugendlichen mit OCD nach DSM-IV/ICD-10 [16, 23] die Diagnose einer ED in 9,1 %. Nach Diagnostik durch Befragung der Eltern mittels strukturierter Interviews wurden Raten von 7,3 % (aktuell) bis 16,4 % (Lifetime Diagnosen) ermittelt, nach Befragung der Patienten selbst demarkierten sich Raten von 7,5 % (aktuell) bis 13,2 % (Lifetime Diagnosen) [134].

Zaudig (2011) definiert Komorbidität als „das Auftreten von mehr als einer spezifisch diagnostizierbaren Störung bei einer Person in einem definierten Zeitintervall“. Dabei gibt er zu bedenken, dass klinisch gestellte Konsensusdiagnosen eher zu einer Unterschätzung von Komorbiditätsraten führen würden, während strukturierte und standardisierte Interviews im Vergleich zur klinischen Diagnose zu höheren Raten an Komorbidität und damit zu einer Überschätzung der Häufung psychischer Störungen führen würden. Daher sei es nicht verwunderlich, dass die Streuung der Komorbiditätsraten sehr hoch sei [133].

Ein Vergleich der vorliegenden Analysen mit anderen Arbeiten ist zusätzlich dadurch erschwert, dass meist unterschiedlichste Einschlusskriterien von Essstörungen verwendet wurden, die von Anorexia nervosa über Bulimia nervosa bis Binge eating disorder (BED) in Kombination oder einzeln reichen. Teils wurden nur klinische Diagnosen toleriert, teils wurden auch subklinische Fälle in die Analysen mit einbezogen und in Kombination mit BED oft als „any ED“ oder „ED NOS“ bezeichnet [52, 79, 106, 109, 135]. Daher ist die

Verwendung der 6 unterschiedlichen ED-Gruppen in dieser Arbeit bezüglich der Vergleichbarkeit von Vorteil. Manche Autoren schlossen nur weibliche Probanden ein [79, 85, 94, 100, 135], andere untersuchten beide Geschlechter auf das Vorkommen komorbider OCD bzw. ED [134, 136].

### 6.1. Hypothese I

In der ersten Hypothese wurde die Komorbidität untersucht, also ob Essstörungen bei Indexpatienten häufiger vorkommen als bei Kontrollprobanden. In der vorliegenden Studie traten Essstörungen in der Tat häufiger in der Indexgruppe auf, signifikante Differenzen ergaben sich jedoch nur für die Gruppen Anobuli I (7,5 % vs. 1,5 %,  $p = 0,014$ ) und II (12,8 % vs. 3,8 %,  $p = 0,005$ ).

Während einige Autoren von der Untersuchung essgestörter Patienten ausgingen und bei diesen u.a. die Häufigkeit des Auftretens komorbider OCD untersuchten (Bellodi et al., 2001: 136 weibliche Patienten mit ED nach DSM-IV (AN restriktiver Typ = 38, AN binge-eating/purging Typ = 46, BN = 52) sowie 72 Kontrollfrauen; Komorbiditätsraten AN-r/OCD 15,8 %, AN-b/p/OCD 15,2 %, BN/OCD 9,6 %, alle ED/OCD 13,2 %, Kontrollfrauen/OCD 1,4 %, Differenz der letzten beiden Gruppen mit  $p = 0,01$  signifikant [80]; Thiel et al., 1995: von 93 weiblichen Patienten mit ED (AN = 12, BN = 60, AN und BN = 21) litten 37 % an einer komorbiden OCD, DSM-III-R [100]; Lilienfeld et al., 1998: 117 weibliche Probanden (AN = 26, BN = 47, Kontrollfrauen (CW) = 44), Komorbiditätsraten/Prävalenzraten AN/OCD 62 %, BN/OCD 21 %, CW/OCD 5 %, DSM-III-R [79]; Cavallini et al., 2000: von 141 Indexprobanden (AN = 89, BN = 52; DSM-IV) wiesen 27 (19,1 %) eine komorbide Zwangsstörung auf [106]; Müller et al., 2001, Vergleich zweier 10-Jahres-Katamnesen: weibliche Probanden mit AN ( $n = 32$ ) und OCD ( $n = 25$ , 61 % des ursprünglichen Kollektivs) nach DSM-III-R, Komorbidität AN/OCD 3,1 % [85]; Milos et al., 2002: bei 237 Patientinnen mit ED (AN = 84, BN = 153) trat in 29,5 % der Fälle ( $n = 70$ ) eine komorbide OCD auf, DSM-IV [94]; Halmi et al., 2005: von 607 Angehörigen von Bulimiepatientinnen (AN (restricting oder purging ohne binging) = 75; ANBN (AN binging Subtyp oder AN und BN während Krankheitsverlauf) = 275, BN (ohne Lifetimedagnose AN) = 257), Komorbidität mit OCD (gesamt) 20 %, AN/OCD 15 %, ANBN/OCD 21 %, BN/OCD 21 %, keine signifikanten Unterschiede in den Subgruppen, DSM-IV [107]; Jiménez-Murcia et al., 2007: 90 weibliche Patienten (OCD = 30, AN = 30, BN = 30, DSM-IV), Komorbidität ED/OCD 3,3 % ( $n = 2$ ), alle

Betroffenen aus der AN-Gruppe, also AN/OCD 6,7 % [135]), betrachteten andere die Häufigkeit von Essstörungen bei OCD-Patienten.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit (Korbidität Index OCD mit Ano I 3,2 %, Ano II 7,3 %, Buli I 2,3 %, Buli II 3,2 %, Anobuli I 7,5 % und Anobuli II 12,8 %) können in Teilen in Einklang gebracht werden mit denen von Rasmussen et al. (1992), die in ihrer Review abhängig von der Interviewart eine Korbiditätsrate für ED von 8 % (Lifetimediagnostics, strukturiertes Interview mittels SADS) bis 17 % (Lifetimediagnostics, semistrukturiertes Interview) angeben [17]. In Ermangelung einer genauen Aufschlüsselung der einbezogenen Essstörungen sind diese Angaben am ehesten mit Anobuli I und II (7,5–12,8 %) dieser Arbeit zu vergleichen. Jiménez-Murcia et al. (2007) fanden bei 30 OCD Patienten nach DSM-IV [16] eine Korbidität mit Essstörungen in 16,7 % der Fälle. Hierunter kam jedoch auch ein Fall von BED vor [135]. Nach Ausschluss dieses Probanden ergab sich eine Rate von 13,3 % (3 ED NOS, 1 BN), die vergleichbar mit Anobuli II ist. Bienvenu et al. (2000) fanden zwar mittels SADS-L in ihrer Familienstudie bei 80 Indexpatienten mit OCD nach DSM-IV [16] höhere Raten von AN (9 %) und weniger ausgeprägt auch von BN (4 %) im Vergleich zu Ano I und Buli I, betrachteten sie jedoch Patienten bezüglich des komorbiden Auftretens von „any ED“ (AN, BN oder ED NOS), fanden sie eine Häufigkeit von 14 % [109], was nicht im Widerspruch zu Anobuli II steht. Sallet et al. (2010) untersuchten 815 ambulante OCD-Patienten (DSM-IV [16]) mittels strukturierter Interviews auf das Vorliegen komorbider ED (AN, BN und BED). Sie fanden im Vergleich zu den Zahlen dieser Studie (Ano I, Buli I) ähnliche Raten von AN (2,1 %) und BN (2 %) [136]. In seinem Artikel im „Nervenarzt“ (2011) berichtet Zaudig über komorbid auftretende ED bei OCD-Patienten in 8-17 % der Fälle [133]. Dies deckt sich in etwa mit den Angaben von Anobuli I und II (7,5–12,8 %). Eigene unveröffentlichte Zahlen (Basisdokumentation 1998–2009) des Autors lagen mit einer Korbiditätsrate für ED von 2,9 % bei 1290 OCD-Patienten deutlich unter den hier ermittelten Raten von Anobuli I und II [133].

Ebenfalls niedrigere Häufigkeiten im Gegensatz zu Ano I zeigten auch Kolada et al. (1994) unter 3258 Anwohnern aus Edmonton, Canada auf. Unter Verwendung des DIS (Diagnostic Interview Schedule) fanden sich in diesem Kollektiv 103 OCD-Patienten, in 0,4 % lag zusätzlich eine AN vor (nach DSM-III [28]) [14]. Grabe et al. (2001) fanden mittels CIDI keine Fälle von AN, BN oder ED NOS bei männlichen Patienten mit klinischer OCD (n = 3) nach DSM-IV [16] unter 4075 Probanden zwischen 18 und 64 Jahren aus der Region Lübeck und Umgebung. Lediglich bei den weiblichen OCD-Betroffenen (n = 17) wurde eine

Patientin mit ED NOS detektiert (5,9 %) [52]. In der bereits erwähnten Studie von Müller et al. (2001) fanden sich in der 10-Jahres-Katamnese unter 25 weiblichen OCD-Patienten nach DSM-III-R [108] (61 % des ursprünglichen Kollektivs) 4 Fälle (16 %) komorbider Essstörungen, darunter jeweils 2 Patienten mit AN und atypischer BN (jeweils 8 %) [85], entsprechend Ano I und Buli II, welche geringere Häufigkeiten aufweisen (jeweils 3,2 %). Auch Anobuli II liegt mit 12,8 % unter den berichteten 16 %.

Grabe et al. (2000) zeigten auf, dass OCD-Patienten signifikant höhere EDI-Scores als Kontrollprobanden aufwiesen. Unter den 61 ambulanten OCD-Patienten (nach DSM-IV [16]) fanden sich bei den 30 Männern keine Essstörungen. Unter den weiblichen Patientinnen lag die Rate von ED (AN, BN und ED NOS) bei 16,1 % (n = 5) [96], was einer Gesamtkomorbidität von 8,2 % entspricht und damit unter der Rate von Anobuli II liegt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sich keine erheblichen Ausreißer in den gerade berichteten Komorbiditätsraten fanden. Ursächlich für die Schwankungen sind wahrscheinlich die o.g. Gründe (Interviewart, Diagnosekriterien, variierende Essstörungsgruppen) zu sehen. Aber auch unterschiedliche Probandenherkunft (ambulante/klinische Patienten, Probanden aus der Allgemeinbevölkerung, Studenten ect.), wechselnde Ein- und Ausschlusskriterien sowie die Zahl der untersuchten Personen mit eingeschränkter Repräsentativität können die unterschiedlichen Komorbiditätsraten erklären.

Um vergleichbare Ergebnisse generieren zu können, sollten hierfür im Rahmen blinder, kontrollierter Studien mit größeren, repräsentativen Probandenkollektiven standardisierte Gruppen von ED und OCD gebildet werden. Es bleibt abzuwarten, ob durch die Entwicklung des DSM-V [138] mit Modulation der Kriterien die „Subtypisierung/Abgrenzung und Kategorisierung psychischer Störungen“ mit dem Ziel der Bildung homogener Gruppen [133] vorangetrieben wird, da nach Meinung Zaudigs (2011) „homogene diagnostische Gruppen [...] die sicherste Basis für Studien bezüglich der Ätiologie, der Pathogenese und der Behandlung“ seien [133].

## 6.2. Hypothese II

In der zweiten Hypothese wurde geprüft, ob die Prävalenzraten von Essstörungen bei erstgradigen Angehörigen von Indexprobanden im Vergleich zu erstgradigen Angehörigen von Kontrollpersonen erhöht sind. Auch wenn bei den Angehörigen der Indexpatienten generell höhere Raten von ED im Vergleich zu erstgradigen Angehörigen von Kontrollprobanden gefunden wurden, zeigte sich für keine der unterschiedlichen Gruppen ein signifikantes Resultat.

In der Literatur gibt es sowohl Studien, die die erstgradigen Angehörigen von ED-Patienten auf das Vorkommen von OCD untersuchen, als auch den umgekehrten Fall, das Auftreten von ED bei erstgradigen Angehörigen von OCD Patienten.

Cavallini et al. (2000) untersuchten erst- und zweitgradige Angehörige von 89 (5 männliche und 84 weibliche) AN- und 52 weiblichen BN-Patienten nach DSM-IV [16] mittels strukturierter Interviews ohne Angabe einer Kontrollgruppe. Sie fanden eine Häufigkeit von OCD unter den 458 erstgradigen Angehörigen von 4,8 % [106]. Lilenfeld et al. (1998) führten, wie bereits erwähnt, eine Familienstudie an weiblichen ED-Patientinnen (AN = 26, BN = 47) und 44 Kontrollfrauen sowie deren erstgradigen Angehörigen durch (I°AN = 93, I°BN = 177, I°K = 190). Es fanden sich erhöhte Raten von OCD bei den Angehörigen der ED-Patientinnen im Vergleich zu denen der Kontrollfrauen: 10 % OCD bei I°AN, 7 % OCD bei I°BN, 3 % OCD bei I°K. Dabei trat OCD bei I°AN signifikant häufiger auf als bei I°K. Die Odds Ratios für OCD bei den Angehörigen (Kovariaten Alter, Geschlecht und Interviewstatus) waren drei- bis viermal so hoch bei I°AN und I°BN im Vergleich zu I°K [79]. Ebenfalls erhöhte Raten von OCD bzw. ein erhöhtes Krankheitsrisiko für erstgradige Angehörige fanden Bellodi et al. (2001). Sie explorierten 436 Angehörige von 136 weiblichen ED-Patientinnen (AN = 84, BN = 52) sowie 358 erstgradige Angehörige von 72 weiblichen Kontrollprobanden. Diagnosen wurden nach DSM-IV [16] unter Verwendung des DIS generiert. Probanden mit nicht näher bezeichneten ED, also auch BED, wurden von der Studie ausgeschlossen. Das Erkrankungsrisiko für OCD bei den erstgradigen Angehörigen der ED-Patienten lag bei 4,61 im Vergleich zu 0 bei den erstgradigen Angehörigen der Kontrollprobanden ( $p = 0,002$ ) [80].

Strober et al. (2007) untersuchten 152 AN-Patienten vom restriktiven Typus, 574 erstgradige Angehörige, 181 Kontrollpersonen und deren 647 Angehörige. Es fand sich

unter den Probandenangehörigen eine OCD-Rate von 8,2 % im Vergleich zu 2,3 % bei den Angehörigen der Kontrollpersonen ( $p = 0,0001$ ). Sie konnten zeigen, dass die AN-Angehörigen ein dreifach höheres Risiko für OCD aufwiesen als die Angehörigen der Kontrollpersonen [137].

Wenn hieraus bereits ein gehäuftes Auftreten beider Erkrankungen in betroffenen Familien hervorgeht, sind jedoch diejenigen Studien mit den Resultaten der vorliegenden Studie vergleichbarer, die OCD-Patienten und deren erstgradige Angehörige in den Fokus stellen. Zwei Arbeiten seien hier erwähnt.

Black et al. (2003) untersuchten 43 Kinder von 21 OCD-Patienten (DSM-IV [16]) und verglichen diese mit 35 Kindern von 22 Kontrollpersonen ohne OCD. Diagnosen wurden sowohl durch Interview der Kinder als auch eines Elternteils gestellt. Dabei fanden sich zwei Fälle von Anorexia nervosa (5 %) und ein Fall von Bulimia nervosa (2 %) bei den Kindern der OCD-Patienten. Bei den Kindern der Kontrollpersonen wurden keine ED detektiert. Die Unterschiede zu der Kontrollgruppe waren jedoch wie in der vorliegenden Arbeit nicht signifikant [69]. Die Forscher fanden im Vergleich zu dieser Arbeit etwas höhere Raten von AN und BN (Ano I: I°OCD 0,6 % vs. I°K 0,3 %,  $p = 0,447$ ; Buli I: I°OCD 0,8 % vs. I°K 0,3 %,  $p = 0,309$ ), wobei jedoch auch die geringe Probandenzahl bei Black et al. [69] zu berücksichtigen ist.

Ähnliche, den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit entsprechende Resultate lieferte auch die Studie von Bienvenu et al. (2000), die ein etwas größeres Probandengut als Black et al. untersuchten. Hier wurden 343 Angehörige von 80 OCD-Patienten auf das Vorkommen von AN, BN und „any ED“ (AN, BN oder ED NOS) untersucht und mit 300 Angehörigen von 73 Kontrollprobanden verglichen. Es wurden ebenfalls keine signifikanten Differenzen zwischen OCD-Angehörigen und Kontrollangehörigen gefunden. Wie in der vorliegenden Arbeit kamen bei Bienvenu AN- und BN-Diagnosen nur unter den weiblichen Angehörigen vor. Die ED-Raten ähneln denen, die in unserer Forschungsgruppe gefunden wurden. Bienvenu et al. fanden sowohl bei Kontrollangehörigen als auch bei OCD-Angehörigen Raten von 1 % jeweils für AN und BN. Für die dritte Gruppe, vergleichbar mit Anobuli II, ergab sich eine Rate von 4 % ( $n = 8$ ) bei den Angehörigen der OCD-Patienten im Vergleich zu 2 % ( $n = 4$ ) bei den Angehörigen der Kontrollgruppe [109].

Insgesamt decken sich die Ergebnisse beider Studien mit den unseren, auch wenn sie im Aufbau nicht komplett vergleichbar sind. Lediglich nicht signifikante Trends konnten in den Forschungsgruppen verifiziert werden, die OCD-Familien untersuchten. Ähnliche Befunde,

allerdings mit Erreichen eines Signifikanzniveaus bei umgekehrter Fragestellung (Häufigkeit von OCD bei Angehörigen von ED-Patienten) fanden sich bei o.g. Studien [79, 80, 137]. Um zu klären, ob OCD eher in Familien mit ED-Patienten auftritt als ED in Familien mit OCD, sollten groß angelegte Familienstudien durchgeführt werden, in denen sowohl Kontroll-, als auch ED- und OCD-Familien mit eingeschlossen werden.

### 6.3. Hypothese III

Als Überleitung zur eigentlichen Kosegregationsanalyse in Hypothese IV ist die dritte Hypothese zu verstehen, in der untersucht wurde, ob Essstörungen gehäuft bei Angehörigen von OCD-Patienten auftreten, die selbst keine Essstörung aufweisen im Vergleich zu Angehörigen von Kontrollprobanden ohne Essstörung.

Ohne Erreichen einer Signifikanz und mit zunehmender Nivellierung der Differenzen zwischen Angehörigen von OCD-Patienten und Kontrollprobanden im Vergleich zu den Ergebnissen aus Hypothese II fanden sich in der vorliegenden Studie die unter 5.3 aufgeführten Prävalenzraten (siehe Tabelle 12).

In der Studie von Lilenfeld et al. (1998) wurde auch die Häufigkeit von OCD bei Angehörigen von AN-, BN- und Kontrollfrauen untersucht, die selbst nicht an OCD litten. Dies entspricht der umgekehrten Fragestellung. Bei Angehörigen von AN-Patientinnen ohne OCD fanden sich in 5 % der Fälle OCD-Patienten (2/40), bei Angehörigen von BN-Patientinnen ohne Zwangsstörung lagen die OCD-Häufigkeiten bei 6 % (9/142) und bei Angehörigen von Kontrollfrauen ohne OCD schließlich waren es 3 % (5/183), was der Häufigkeit in der Allgemeinbevölkerung entspricht (siehe Epidemiologie) [79].

Bellodi et al. (2001) spezifizierten die unter Hypothese II bereits erwähnte Studie in dem Sinne, dass sie das Krankheitsrisiko für OCD bei erstgradigen Angehörigen von den ED-Patienten ermittelten, die selbst nicht an einer OC-Spektrumserkrankung (OCD, Tic-Störungen, Tourette-Syndrom) litten. Sie fanden unter den Angehörigen aller ED-Patienten ein OCD-Risiko von 4,0, 16 Indexprobanden hatten Angehörige mit OCD. Im Vergleich dazu lag das Risiko für Angehörige der Kontrollgruppe bei 0 ( $p = 0,002$ ) Auch die einzelnen Subgruppen (AN restriktiver Typ, AN binge-eating/purging Typ und BN) zeigten erhöhte Krankheitsrisiken von 2,5 bis 4,6 [80].

Black et al. (1994) explorierten mittels SADS-L 32 ambulante OCD-Patienten nach DSM-III [28] ohne Diagnose einer ED und deren 120 erstgradige Angehörige. Eine Gruppe von 33

Personen ohne psychiatrische Diagnose und deren 129 Angehörige fungierten als Kontrollgruppe. Unter den erstgradigen Angehörigen der OCD-Patienten fanden sich zwar häufiger Essstörungen als in der Kontrollgruppe, jedoch waren die Ergebnisse wie in der vorliegenden Studie nicht signifikant (Anorexia nervosa: I°OCD 1,7 %, I°K 0 %; Bulimia nervosa: I°OCD 1,7 %, I°K 0,8 %; „any ED“: I°OCD 3,3 %, I°K 0,8 %). Die Forscher konnten keine familiäre Assoziation zwischen Essstörungen und OCD finden, das Konzept eines Zusammenhangs zwischen OCD und ED konnte nicht unterstützt werden, da erstgradige Angehörige von OCD-Patienten nicht signifikant häufiger als erstgradige Angehörige von Kontrollprobanden eine Essstörung entwickelten [103].

Trotz der geringen Probandenzahl bei Black et al. decken sich die Ergebnisse mit den unseren. Wie schon in der zweiten Hypothese ergeben sich somit bei Angehörigen von OCD-Patienten keine signifikanten Resultate für das Auftreten von ED, während die Ergebnisse aus Studien essgestörter Patienten bezüglich der Häufung von OCD unter den Angehörigen teilweise signifikant waren [z.B. 80].

#### 6.4. Hypothese IV

Die vierte Hypothese befasst sich mit der Frage, ob Essstörungen bei erstgradigen Angehörigen ohne OCD von Indexpatienten mit OCD aber ohne ED häufiger auftreten als bei erstgradigen Angehörigen ohne OCD von Kontrollprobanden, die weder OCD noch ED aufweisen. Diese Hypothese stellt den letzten Schritt der Kosegregationsanalyse dar. Die Zahlen ergaben in allen Gruppen keine signifikanten Unterschiede zwischen Angehörigen von Index- und Kontrollprobanden, obwohl prozentual Essstörungen bei den Indexangehörigen etwas häufiger waren. Eine Ausnahme bildete lediglich die Gruppe Anobuli I (1 % vs. 1,2 %). Dies zeigt sich auch in den Odds Ratios für ED bezogen auf den Angehörigenstatus, die bis auf die Gruppe Anobuli I (0,946) Werte  $> 1$  aufwiesen ohne ein Signifikanzniveau zu erreichen. Angehörige von Indexpatienten wiesen ein 1,4 (Anobuli II) bis 2,8 fach (Buli II) erhöhtes Risiko auf, eine ED auszubilden.

Durch die Daten der vorliegenden Familienstudie konnten daher zwar Tendenzen aufgezeigt werden, die Ergebnisse stützten jedoch nicht die Annahme einer Kosegregation von OCD und ED in Familien. Diese Resultate decken sich mit denen der bereits erwähnten Studie Lilienfelds et al. (1998), die elevierte OCD-Raten nur bei Angehörigen von Anorexie- und Bulimiepatientinnen fanden, die selbst eine komorbide Zwangsstörung

aufwiesen. Daraus schloss die Arbeitsgruppe, dass, obwohl ED und OCD häufig gleichzeitig bei Individuen und innerhalb von Familien auftreten würden, eine familiäre Aggregation beider Erkrankungen unabhängig voneinander sei. Es fand sich kein Indiz für einen gemeinsamen verursachenden Faktor [79].

Ähnliche Resultate erhielten auch Bienvenu et al. (2000). Sie fanden, dass Essstörungen zwar etwas häufiger bei erstgradigen Angehörigen von OCD-Patienten als bei erstgradigen Angehörigen von Kontrollprobanden auftraten, sie konnten jedoch ebenfalls keine signifikanten Unterschiede aufzeigen. Bienvenu et al. folgerten daraus, dass dies die Möglichkeit einer gemeinsamen familiären Übertragung zwar nicht ausschliesse, aber dass die Ergebnisse darauf hindeuten würden, dass diese Erkrankungen trotz phänomenologischer und anderer Gemeinsamkeiten keine bedeutenden Teile des familiären OCD-Spektrums darstellten [109].

Ein anderes Ergebnis erbrachten die Segregationsanalysen von Cavallini et al. (2000). Die erhöhte Anzahl von OCD-Diagnosen in ED-Familien erwies sich als unabhängig von einer Kodiagnose OCD bei Probanden, die Vererbung von ED und OCD-Spektrumserkrankungen war nicht abhängig von einer OCD-Kodiagnose beim Probanden. Das familiäre OCD-Risiko bei erstgradigen Angehörigen von ED-Patienten war in den gebildeten Subgruppen (ED-Familien mit zusätzlicher Zwangserkrankung des Index (n = 27) und ED-Familien ohne OCD beim Index (n = 114)) gleich hoch. Ergebnisse der Segregationsanalysen, die ein Vorhandensein einer familiären Vulnerabilität für OCD bei erstgradigen Angehörigen von ED-Patienten zeigen würden, würden unterstreichen, dass eine allgemeinere, umfassendere Liabilität OCD und ED herbeiführe [106].

In einer zuvor bereits beschriebenen Studie erklärten Strober et al. (2007), dass familiäre Aggregation u.a. von OCD – es wurden auch Angststörungen und OCPD untersucht – auch dann signifikant bleibe, wenn in den Regressionsmodellen der Faktor der Komorbidität mit OCD bei AN-Indexpatienten und der Lifetime-Diagnosen ED bei erstgradigen Angehörigen von AN-Patienten ausgeschaltet sei [137].

Bellodi et al. (2001) untersuchten das Krankheitsrisiko für OCD bei erstgradigen Angehörigen von AN- und BN-Patienten im Vergleich zu Kontrollfamilien. Sie fanden ein signifikant erhöhtes OCD-Risiko für erstgradige Angehörige von ED-Probanden im Vergleich zu Kontrollangehörigen. Nach Aufteilung der ED-Indexprobanden in Komorbidität mit OC-Spektrumserkrankungen (OCSD = OCD und Tic-Störungen) vorhanden (n = 27) und nicht vorhanden (n = 109) kalkultierten sie das Risiko erneut. Im Gegensatz zu den

Ergebnissen von Lilienfeld unterschieden sich in beiden Gruppen die OCD-Risiken bei den Angehörigen der ED-Probanden signifikant von denen der Kontrollfamilien, wenn auch das Risiko in der ED/+OCSD-Gruppe höher war als in der ED/-OCSD-Gruppe [80].

Um zu klären, ob die Ergebnisse Lilienfelds oder Strobers, Cavallinis und Bellodis repliziert werden können oder ob die Tendenzen, die sich in der vorliegenden Studie zeigten, bei einer höheren Probandenzahl doch noch signifikant werden, müssen weitere größer angelegte kontrollierte Familienstudien folgen, in denen der Zusammenhang zwischen OCD und ED weiter untersucht wird.

Zimmermann et al. (2008) interviewten 2500 ambulante psychiatrische Patienten mittels SCID nach DSM-IV [16]. 13 % dieser Patienten (n = 330) wiesen eine Essstörung auf. Nahmen sie die Gruppe der BED zu den anderen Formen von ED NOS hinzu, wie es im DSM-IV [16] beschrieben ist, erhielten 90,2 % der aktuell betroffenen Patienten (148/164) die Diagnose ED NOS, die auch subklinische Fälle mit einschließt. Aufgrund der zu restriktiven Kriterien würden viele Patienten keine Diagnose erhalten, obwohl doch ein erheblicher Therapiewunsch und damit eine klinische Bedeutung bestehe. Ausschlaggebend sei häufig z.B. das nicht Erfüllen des Amenorrhoe-kriteriums für die Diagnose AN oder eine zu geringe Frequenz oder eine zu kurze Dauer von Fressanfällen bei BN [114].

Interessant wäre also die Durchführung solcher o.g. Studien nach Etablierung des DSM-V [138], in dem das Amenorrhoe-kriterium für die Anorexia nervosa nicht mehr diagnoserelevant ist und sich der Schweregrad der Erkrankung am BMI orientiert. Neuerungen in der Diagnostik der Bulimia nervosa bestehen in einem modulierten Häufigkeitskriterium des kompensatorischen Verhaltens nach Essanfällen, welches nur noch mindestens ein- statt zuvor zweimal pro Woche innerhalb eines Zeitraumes von drei Monaten auftreten muss. BED bildet im DSM-V [138] eine eigene Gruppe (307.51).

Durch die Änderung der Kriterien wird möglicherweise die Aussagekraft zukünftiger Studien auf Grund erhöhter Fallzahlen zunehmen, die Ergebnisse werden gegebenenfalls konsistentere Aussagen erlauben. Dies würde hoffentlich weitere Klärung bezüglich der Fragestellung erbringen, ob es eine gemeinsame genetische Grundlage von ED und OCD gibt, also auch ein weiterer Schritt in der Klärung der Ätiologie beider Erkrankungen. Möglicherweise würde hieraus auch die Etablierung neuer Therapieansätze resultieren.

### 6.5. Stärken und Einschränkungen des Studiendesigns

Stärken im Studiendesign liegen u.a. darin, dass neben Indexpatienten repräsentative Kontrollprobanden und deren Angehörige mit einbezogen wurden. Diese entstammen unterschiedlichen Zentren und Regionen (siehe Methodik). Auch ist es als positiv zu bewerten, dass unsere OCD-Indexprobanden nicht nur einem Klinikpatientenkollektiv entstammen, sondern auch aus der Allgemeinbevölkerung rekrutiert werden konnten, so dass eine Selektionsbias reduziert werden kann.

Allerdings wurden in dieser Studie Patienten telefonisch oder persönlich mittels SADS-LA-IV interviewt. Hierbei konnten nicht immer Daten von Probanden selbst erhoben werden. Um dennoch möglichst vollständige Informationen zu den einzelnen Familien zu erhalten, wurden teilweise Familienangehörige, die am ehesten geeignet erschienen, mittels FISC zu den Angehörigen befragt, von denen keine direkten Informationen erhältlich waren. Gründe für eine Fremdbefragung mittels FISC oder ein telefonisches Interview mittels SADS-LA-IV waren in 4,1 % (56 Personen) eine zu große Distanz zum Interviewort, in 12,9 % (175 Personen) mangelndes Interesse an der Studie und in 0,7 % (10 Personen) eine körperliche Erkrankung. 8 % der Familienangehörigen (109 Personen) waren verstorben, eine Person (0,1 %) erfüllte nicht die Einschlusskriterien, andere Gründe fielen unter „sonstiges“ oder Daten zur Begründung fehlten.

Der Anteil der direkt befragten Personen war bei Index- und Kontrollprobanden am höchsten (siehe Tabelle 16).

**Tabelle 16: Häufigkeiten von SADS, Tel.-SADS und FISC unter den Studienteilnehmern**

	SADS	Tel.-SADS	FISC
<b>Index OCD (n = 253)</b>	244 (96,44 %)	8 (3,16 %)	1 (0,39 %)
<b>I° OCD (n = 567)</b>	231 (40,8 %)	80 (14,1 %)	256 (45,1 %)
<b>Kontrolle (n = 133)</b>	132 (99,2 %)	1 (0,8 %)	0
<b>I°Kontrolle (n = 396)</b>	148 (37,4 %)	54 (13,6 %)	194 (49 %)

I°OCD = erstgradiger Angehöriger eines Indexpatienten mit OCD (Index OCD), I°Kontrolle = erstgradiger Angehöriger eines Kontrollprobanden (Kontrolle), SADS = Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia, Tel.-SADS = Telefon-SADS, FISC = Family Informant Schedule and Criteria

Durch den teils hohen Anteil an FISC-Befragungen könnte man eine Fehlerquelle vermuten, da die Befragten eine Erkrankung ihres Angehörigen aus Schamgefühl verschweigen oder existente Symptome verharmlosen könnten bzw. auch nicht erkennen.

Jedoch liegt der Anteil der direkt befragten Teilnehmer mittels SADS und Tel.-SADS gerade bei Index- und Kontrollprobanden über 99 %, so dass eine sichere Kategorisierung in die zwei Gruppen erfolgen konnte. Mittels Doppelratings wurde die Diagnosequalität der Interviewer regelmäßig überprüft. Mit einem Korrelationskoeffizienten  $\kappa = 1$  für Zwangsstörungen und Essstörungen gleichermaßen (siehe Methodik) waren die Übereinstimmungen beider Rater und damit die Diagnosesicherheit sehr gut.

Der Anteil an Fremdbefragungen mittels FISC lag bei allen Angehörigen unter 50 %. Hierbei wurden möglicherweise zu geringe Zahlen für Bulimie erhoben, da diese Erkrankung bei den meisten norm- bis leicht übergewichtigen Betroffenen eher vor Angehörigen verborgen bleiben könnte als eine manifeste Anorexia nervosa mit ihren konsekutiven körperlichen Folgen, die den Mitmenschen auffallen sollten. Bezogen auf Zwangserkrankungen wurden durch Fremdbefragung möglicherweise Personen mit Zwangsgedanken nicht immer erkannt, da diese weniger augenscheinlich sind als Patienten, die Zwangshandlungen ausführen.

Den vorliegenden Daten ist zu entnehmen, dass 6 % der erstgradigen Angehörigen von OCD-Patienten eine subklinische, 6,2 % eine klinische Diagnose einer Zwangsstörung erhielten. Bei den erstgradigen Angehörigen der Kontrollprobanden lagen die Häufigkeiten bei 3,3 % für eine subklinische und 1 % für eine klinische Diagnose. Die Ergebnisse bei den Kontrollprobanden decken sich u.a. mit denen von Karno et al. (1988), Kolada et al. (1994) oder Mohammadi et al. (2003) angegebenen Lebenszeitprävalenzen von 1-3,3 % [30, 14, 34]. Pauls et al. (1995) gaben in ihrer Familienstudie eine Prävalenzrate subklinischer OCD von 2 % sowie klinischer OCD von 1,9 % bei erstgradigen Angehörigen von Kontrollprobanden an [63], Nestadt et al. (2000) fanden eine OCD-Rate von 2,7 % bei Kontrollangehörigen [64]. Diese Ergebnisse stehen nicht in Widerspruch zu den vorliegenden Zahlen.

Bei Frauen wird die Lebenszeitprävalenz für AN mit ca. 0,5–1 % und die der BN mit 2-4 % angegeben [73, S. 331]. In den unter Punkt 2.2.9 aufgeführten Familienstudien fanden Strober et al. (1985) eine Prävalenz für Essstörungen (AN, BN und subklinische AN) von 0,7 % bei erstgradigen Angehörigen von Kontrollprobanden sowie von 5,3 % bei erstgradigen Angehörigen von AN-Patienten [89]. Lilienfeld et al. (1998) untersuchten ebenfalls das Vorkommen von Essstörungen in Familien, erweiterten den Begriff der ED jedoch auf „any ED“ (AN, BN, BED und ED NOS (alle Kriterien bis auf eins erfüllt von AN, BN oder BED oder ED nach Kriterien, die aus vorherigen Studien hergeleitet wurden)). Sie

publizierten eine ED-Prävalenz von 4 % bei erstgradigen Angehörigen von Kontrollprobanden [79]. Strober et al. (2000) untersuchten weibliche erstgradige Angehörige von Patienten mit AN und BN sowie Kontrollprobanden auf das Vorkommen von ED. Sie erhielten eine Prävalenz von 3,1 % bei weiblichen I°K, wobei klinische und subklinische Fälle von AN und BN mit eingeschlossen wurden [88].

Strobers et al. (1985) Definition von „any ED“ bei Angehörigen deckt sich mit Anobuli II der zweiten Hypothese aus der vorliegenden Arbeit, da es hier keine zusätzlichen subklinischen Fälle von BN gab. Während deren Prävalenzrate für ED wie o.g. bei erstgradigen Angehörigen von Kontrollprobanden bei 0,7 % lag [89], fand sich in der vorliegenden Studie eine Häufigkeit von 1,6 %. Ebenfalls vergleichbar mit Anobuli II verwendeten Lilienfeld et al. (1998) ihre Definition von „any ED“, wobei jedoch noch die BED mit einbezogen wurde, welche nicht teil dieser Arbeit ist. Sie fanden eine Häufigkeit von 4 % bei erstgradigen Angehörigen von Kontrollprobanden [79]. Bei Strober et al. (2000) ergab sich eine Prävalenz von 3,1 % in einer mit Anobuli II vergleichbaren Gruppe [88].

Abschließend kann postuliert werden, dass trotz häufiger Fremdbefragungen der Angehörigen mittels FISC Zahlen erhoben wurden, die nicht wesentlich von den in der Literatur beschriebenen abweichen, so dass die Fehlerquelle eher als gering zu bewerten ist.

Bei der Erhebung der vorliegenden Daten konnten Informationen von 1347 Personen gesammelt werden. In 441 Fällen (32,5 %) waren die Rater blind bezüglich Familien- und Probandenstatus, in 246 Fällen (18,1 %) waren die Interviewer nicht blind bezüglich des Probandenstatus und in 555 Fällen (40,9 %) konnte keine Blindheit gegenüber dem Familienstatus gewährleistet werden. Bei 105 Personen (7,7 %) lagen keine Informationen diesbezüglich vor.

Für die mangelnde Blindheit ist einerseits das Verhältnis der manchmal geringeren Raterzahl gegenüber der Anzahl der Familienmitglieder in den teils sehr großen Familien verantwortlich, andererseits konnte die Blindheit bezüglich des Probandenstatus gerade bei Klinikpatienten (Index OCD) auf Grund der stationären Betreuung und dem Wissen um die Diagnose nicht immer gewährleistet werden. Da die Ableitung der Fragestellung der vorliegenden Arbeit jedoch erst nach Abschluss der Datenerhebung erfolgte und die zugrundeliegende Studie eine Multicenterstudie darstellt, in der die einzelnen Mitarbeiter der Zentren nicht in regelmäßigem Austausch bezüglich der einzelnen Interviews standen,

kann eine gewisse Blindheit bezüglich der Fragestellung im Sinne der o.g. Hypothesen postuliert werden.

Im Ergebnisteil wurde dargelegt, dass einige Odds Ratios nicht kalkuliert werden konnten. Bezüglich des Familienstatus OR OCD gab es in der ersten Hypothese nur Fälle klinischer Bulimie bei Indexpatienten und nicht bei Kontrollen, so dass eine Berechnung der OR OCD für Buli I nicht möglich war. Ebenso traten unter den erstgradigen Angehörigen von Index- und Kontrollpersonen keine männlichen Personen auf, die an AN oder BN erkrankt waren. Männliche Fälle kamen nur bei den Indexpatienten vor. Daher konnten für die Hypothesen II-IV keine Odds Ratios bezüglich des Geschlechtes berechnet werden. Im Folgenden wurden daher für die Regressionsanalysen nur noch weibliche Angehörige betrachtet. Da aber zu erwarten ist, dass das weibliche Geschlecht einen wesentlichen Risikofaktor für das Auftreten einer Essstörung darstellt, sollten mittels strukturierter Interviews weitere kontrollierte, blinde Familienstudien mit einer höheren Probandenzahl durchgeführt werden, um die eben erwähnten Informationslücken schließen zu können.

Um die Frage der Kosegregation beider Erkrankungen in Familien weiter zu erforschen, sollten Familienstudien durchgeführt werden, die sowohl von Zwangspatienten als auch von ED-Patienten als Indexpersonen ausgehen.

## 7. Zusammenfassung

**Hintergrund:** Da OCD gehäuft mit anderen Erkrankungen assoziiert ist, rückten Fragestellungen bezüglich der Komorbidität in den Fokus wissenschaftlicher Forschungen. Dabei ist der genaue Zusammenhang zwischen Zwangs- und Essstörungen bisher noch nicht endgültig geklärt. Manche Familienstudien haben gezeigt, dass OCD innerhalb von Familien und bei einzelnen Individuen gehäuft mit ED auftritt. Auch gibt es Überschneidungen in der Symptomatik beider Erkrankungen. Die Frage nach der Existenz gemeinsamer Vererbungs- oder Risikofaktoren und damit auch der Ätiologie konnte noch nicht abschließend geklärt werden. In der vorliegenden Arbeit wurde diese Thematik mittels Komorbiditäts- und Kosegregationsanalysen untersucht.

**Methodik:** Im Rahmen einer kontrollierten Multicenterstudie wurden 253 Zwangspatienten nach DSM-IV, deren 567 erstgradige Angehörige, 133 Kontrollpersonen ohne OCD-Diagnose und deren 396 erstgradige Verwandte mittels SADS-LA-IV direkt oder FISC indirekt evaluiert. Zwangssymptome wurden mit der Y-BOCS qualifiziert und quantifiziert. OCD- und ED- (AN und BN) Diagnosen wurden nach DSM-IV generiert. Die statistischen Berechnungen erfolgten mittels Chi-Quadrat-Test, exaktem Test nach Fisher, binärer logistischer Regressionsanalysen und Ermittlung der Odds Ratios.

**Ergebnisse:** Obwohl AN und BN in allen ED-Gruppen häufiger bei Indexprobanden als bei Kontrollpersonen vorkamen, ergaben sich lediglich bei Anobuli I und II signifikante Unterschiede. Eine OCD-Diagnose, jüngeres Alter und weibliches Geschlecht waren Risikofaktoren für das Auftreten einer Essstörung. Im letzten Schritt der Kosegregationsanalyse wurden in allen ED-Gruppen keine signifikanten Prävalenzunterschiede für AN und BN bei Angehörigen von Index- und Kontrollprobanden gefunden.

**Fazit:** Obwohl ED bei Zwangspatienten häufiger auftraten als bei Kontrollprobanden, ergaben sich nur dann signifikante Befunde, wenn AN und BN gemeinsam betrachtet wurden. Dies galt sowohl für klinische oder subklinische Fälle als auch für klinische Fälle alleine. Die Resultate unterstützen jedoch nicht die Annahme einer Kosegregation von Zwangs- und Essstörungen innerhalb von Familien.

## 8. Literaturverzeichnis

1. Grimaud H., (2005). Wolfssonate. 4. Auflage © der Originalausgabe 2003 Editions Robert Laffont, S. A., Paris © der deutschsprachigen Ausgabe 2005, Blanvalet Verlag, München
2. Andreasen, N. C., Black, D. W. (2001). Obsessive-Compulsive Disorder (Chapter 11), S. 347-361. Introductory Textbook of Psychiatry, 3<sup>rd</sup> ed.. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. Arlington, VA. American Psychiatric Publishing, Inc.
3. Bebbington, P.E. (1998). Epidemiology of obsessive-compulsive disorder. British Journal of Psychiatry 1998; **173**, Suppl: 35: 2-6
4. Jenike, M. A. (1989). Obsessive-compulsive and related disorders: A hidden epidemic. N Engl J Med 1989; **321**: 539-541
5. Süllwold, L., Herrlich, J., Volk, S. (2001). Einleitung, Süllwold, L., S. 3; 1. Zur Psychobiologie von Zwangskrankheiten, Süllwold, L., S. 5-33; 2. Die Abgrenzung der reinen Zwangskrankheit, Süllwold, L., Herrlich, J., S. 34-49. Zwangskrankheiten: Psychobiologie, Verhaltenstherapie, Pharmakotherapie. 2., überarbeitete Auflage. Stuttgart; Berlin; Köln: Kohlhammer 2001
6. Spiegel Online Panorama vom 29.12.2010. Anorexie: Magermodel Isabelle Caro ist tot. Ala/dpa/AFP
7. Frankfurter Allgemeine Sonntagszeitung Nr. 42 vom 23.10.2011, S. 60. Mittags ein wenig Thunfisch. Ohne Autor
8. Frazier S., Goldstein H. (1987). Research perspectives in obsessive compulsive disorders. Psychiatr J Univ Ottawa 1987; **12**: 222-224
9. Jenike, M. A. (2000). An update on obsessive-compulsive disorder. Bulletin of the Menninger Clinic 2001; **65** (1): 4-25

10. Hunter, R., MacAlpine, I. (1963). Three hundred years of psychiatry. London: Oxford University Press, 1963: 163, 252
11. Esquirol, Jed. (1838). Des maladies mentales. Vol. 3. Paris: Bailliere, 1838
12. Ecker, W. (1999). Einleitung, S. 7-9, I. Teil: Grundlegende Informationen zur Zwangsstörung, S. 13-42. Die Krankheit des Zweifelns: Wege zur Überwindung von Zwangsgedanken und Zwangshandlungen. Lippstadt, Verlag für Psychologie und Lebenshilfe 1999
13. Emmelkamp, P. M. G., van Oppen, P. (2000). 1 Beschreibung der Störung, S. 1-16. Band 11: Zwangsstörungen, Fortschritte der Psychotherapie, Manuale für die Praxis, herausgegeben von Schulte, D., Grawe, K., Hahlweg, K., Vaitl, D.. Göttingen; Bern; Toronto; Seattle, Hogrefe 2000
14. Kolada, J. L., Bland, R. C., Newman, S. C. (1994). Obsessive-Compulsive Disorder. Acta Psychiatr Scand 1994; Suppl **376**: 24-35
15. Freud, S.. Note upon a case of obsessional neurosis. In: Complete psychological works. Standard edition. Vol. **3**. London: Hogarth Press, 1955.
16. American Psychiatric Association (1994). Committee on Nomenclature and Statistics. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV, 4th Edition; Washington, D. C., APA, 1994
17. Rasmussen, S. A., Eisen, J. L. (1992). The Epidemiology And Clinical Features Of Obsessive Compulsive Disorder. Psychiatric Clinics Of North America 1992; Vol. **15**, No. 4: 743-758
18. Lakatos, A. (1999). I Theoretischer Hintergrund (Kapitel 1: Beschreibung der Störung, S. 13-22, Kapitel 2: Ätiologiemodelle, S. 23-29). Kognitive Verhaltenstherapie bei Zwangsstörungen: ein Therapiemanual von Lakatos, A., Reinecker, H.. Göttingen; Bern; Toronto; Seattle, Hogrefe, Verlag für Psychologie 1999

19. Rasmussen, S. A., Eisen, J. L. (1994). The Epidemiology and Differential Diagnosis of Obsessive Compulsive Disorder. J Clin Psychiatry 1994; **55** (10, suppl): 5-10
20. Rapoport, J. L. (1988). The Neurobiology of Obsessive-Compulsive Disorder. JAMA 1988; Vol. **260**, No. 19: 2888-2890.
21. Foa, E. B., Tillmanns, A. (1980). The treatment of obsessive-compulsive neurosis. In A. Goldstein & E. B. Foa (Eds.), Handbook of behavioral interventions: A clinical guide. New York: Wiley
22. Foa E. B., Kozak, M. J. (1995). DSM-IV Field Trial: Obsessive-Compulsive Disorder. Am J Psychiatry 1995; **152**: 90-96
23. Internationale Klassifikation psychischer Störungen, ICD-10 Kapitel V (F) Forschungskriterien/Weltgesundheitsorganisation. Herausgegeben von Dilling, H., Mombour, W. Schmidt, M. H., Schulte-Markwort, E., übersetzt von Schulte-Markwort, E. und Mombour, W.; 1. Auflage 1994, unveränderter Nachdruck 1997; Bern; Göttingen; Toronto; Seattle: Huber 1994
24. Apter, A., Fallon Jr., T. J., King, R. A., Ratzoni, G., Zohar, A. H., Binder, M., Weizman, A., Leckman, J. F., Pauls, D. L., Kron, S., Cohen, D. J. (1995). Obsessive-Compulsive Characteristics: From Symptoms to Syndrome. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry 1996; **35**, 7: 907-912
25. Janet, P. (1908). Les Obsessions et la Psychasthenie. 2 nd ed. Paris, France: Bailliere; 1908
26. Tolin, D. F., Abramowitz, J. S., Brigidi, B. D., Foa, E. B. (2001). Intolerance of uncertainty in obsessive-compulsive disorder. Anxiety Disorders 2003; **17**: 233-242
27. Foltys, M. J. (1999). Kognitive Hypothesen zur Entstehung und Aufrechterhaltung der Zwangsstörung, Übersichtsarbeit. Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie 1999; **28** (2): 85-94

28. American Psychiatric Association (1980), Committee on Nomenclature and Statistics; Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-III, Third Edition; Washington, D. C., APA, 1980
29. Rudin, E. (1953). Beitrag zur Frage der Zwangskrankheit insbesondere ihrer hereditären Beziehungen. Arch Psychiatr Nervenkr 1953; **191**: 14-54
30. Karno, M., Golding, J. M., Sorenson, S. B., Burnam, M. A. (1988). The Epidemiology of Obsessive-Compulsive Disorder in Five US Communities. Arch Gen Psychiatry 1988; Vol. **45**: 1094-1099
31. Weissman, M. M., Bland, R. C., Canino, G. J., Greenwald, S., Hwu, H.-G., Lee, C. K., Newman, S. C., Oakley-Browne, M. A., Rubio-Stipec, M., Wickramaratne, P. J., Wittchen, H.-U., Yeh, E.-K. (1994). The Cross National Epidemiology of Obsessive Compulsive Disorder. J Clin Psychiatry 1994; **55** (3, suppl): 5-10
32. Stein, M. B., Forde, D. R., Anderson, G., Walker, J. R. (1997). Obsessive-Compulsive Disorder in the Community: An Epidemiologic Survey With Clinical Reappraisal. Am J Psychiatry 1997; **154**: 1120-1126
33. Grabe, H. J., Meyer, C., Hapke, U., Rumpf, H.-J., Freyberger, H. J., Dilling, H., John, U. (1999). Prevalence, quality of life and psychosocial function in obsessive-compulsive disorder and subclinical obsessive-compulsive disorder in northern Germany. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2000; **250**: 262-268
34. Mohammadi, M. R., Ghanizadeh, A., Rahgozar, M., Noorbala, A. A., Davidian, H., Afzali, H. M., Naghavi, H. R., Yazdi, S. A. B., Saberi, S. M., Mesgarpour, B., Akhondzadeh, S., Alaghebandrad, J., Tehranidoost, M. (2003). Prevalence of obsessive-compulsive disorder in Iran. BMC Psychiatry 2004; **4**, 2: 1-8 (page number not for citation purposes)
35. Angst, J., Gamma, A., Endrass, J., Goodwin, R., Ajdacic, V., Eich, D., Rössler, W. (2003). Obsessive-compulsive severity spectrum in the community: prevalence, comorbidity, and course. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2004; **254**: 156-164

36. Fineberg, N. A., Hengartner, M. P., Bergbaum, C. E., Gale, T. M., Gamma, A., Ajdacic-Gross, V., Rössler, W., Angst, J. (2012). A prospective population-based cohort study of the prevalence, incidence and impact of obsessive-compulsive symptomatology. Int J Psychiatry Clin Pract 2013; Vol. **17** (3): 170-178
37. Voderholzer, U., Schlegl, S., Külz, A. K. (2011). Epidemiologie und Versorgungssituation von Zwangsstörungen. Nervenarzt 2011; **82**: 273-280
38. Crino, R., Slade, T., Andrews, G. (2003). The Changing Prevalence and Severity of Obsessive-Compulsive Disorder Criteria From DSM-III to DSM-IV. Am J Psychiatry 2005; **162**, 5: 876-882
39. Kessler, R. C., Chiu, W. T., Demler, O., Walters, E. E. (2005). Prevalence, Severity, and Comorbidity of 12-Month DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry 2005; **62**: 617-627
40. Noshirvani, H. F., Kasvikis, Y., Marks, I. M., Tsakiris, F., Monteiro, W. O. (1991). Gender-Divergent Aetiological Factors in Obsessive-Compulsive Disorder. British Journal of Psychiatry 1991; **158**: 260-263
41. Samuels, J. F., Riddle, M. A., Greenberg, B. D., Fyer, A. J., McCracken, J. T., Rauch, S. L., Murphy, D. L., Grados, M. A., Pinto, A., Knowles, J. A., Piacentini, J., Cannistraro, P. A., Cullen, B., Bienvenu 3<sup>rd</sup>, O. J., Rasmussen, S. A., Pauls, D. L., Willour, V. L., Shugart, Y. Y., Liang, K.-Y., Hoehn-Saric, R., Nestadt, G. (2005). The OCD Collaborative Genetics Study: Methods and Sample Description. American Journal of Medical Genetics Part B (Neuropsychiatric Genetics) 2006; **141B**: 201-207
42. Freud, S.. Obsessive actions and religious practices. In: Strachey J.. Complete Psychological Works of Sigmund Freud, Vol. **9**, London, England: Hogarth Press, 1959: 117-127

43. Nestadt, G., Samuels, J. F., Riddle, M. A., Bienvenu, O. J., Liang, K.-Y., Grados, M. A., Cullen, B. (2002). Obsessive-Compulsive Disorder: Defining the Phenotype. J Clin Psychiatry 2002; **63** (suppl. 6): 5-7
44. Price, L. H., Rasmussen, S. A., Eisen, J. L. (1999). The Natural History of Obsessive-compulsive Disorder. Arch Gen Psychiatry 1999; Vol. **56**, 2: 131-132
45. Wahl, K., Kordon, A., Kuelz, K. A., Voderholzer, U., Hohagen, F., Zurowski, B. (2009). Obsessive-Compulsive Disorder (OCD) is still an unrecognized disorder: A study on the recognition of OCD in psychiatric outpatients. European Psychiatry 2010; **25**: 374-377
46. Skoog, G., Skoog, I. (1999). A 40-Year Follow-up of Patients With Obsessive-compulsive Disorder. Arch Gen Psychiatry 1999; **56**: 121-127
47. Fineberg, N. A., Hengartner, M. P., Bergbaum, C., Gale, T., Rössler, W., Angst, J. (2013). Remission of obsessive-compulsive disorders and syndromes; evidence from a prospective community cohort study over 30 years. Int J Psychiatry Clin Pract 2013; Vol. **17** (3): 179-187
48. Wewetzer, C., Jans, T., Beck, N., Reinecker, H., Klampfl, K., Barth, N., Hahn, F., Remschmidt, H., Herpertz-Dahlmann, B., Warnke, A. (2003). Interaktion, Familienklima, Erziehungsziele und Erziehungspraktiken in Familien mit einem zwangskranken Kind. Verhaltenstherapie 2003; **13**: 10-18
49. Alonso, P., Menchón, J. M., Mataix-Cols, D., Pifarré, J., Urretavizcaya, M., Crespo, J. M., Jiménez, S., Vallejo, G., Vallejo, J. (2002). Perceived parental rearing style in obsessive-compulsive disorder: relation to symptom dimensions. Psychiatry Research 2004; **127**: 267-278
50. Grabe, H. J., Freyberger, H. J.. 9 Zwangsstörungen, S. 131-138. Kompendium Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatische Medizin. Hrsg. Freyberger, H. J., Schneider, W., Stieglitz, R.-D., 11. Aufl.; Basel, Freiburg (Breisgau), Paris, London, New York, New Delhi, Singapore, Tokyo, Sydney: Karger 2002

51. Fineberg, N. A., Hengartner, M. P., Bergbaum, C., Gale, T., Rössler, W., Angst, J. (2013). Lifetime comorbidity of obsessive-compulsive disorder and sub-threshold obsessive-compulsive symptomatology in the community: impact, prevalence, socio-demographic and clinical characteristics. Int J Psychiatry Clin Pract 2013; Vol. **17** (3): S. 188-196
52. Grabe, H. J., Meyer, C., Hapke, U., Rumpf, H.-J., Freyberger, H. J., Dilling, H., John, U. (2000). Lifetime-comorbidity of obsessive-compulsive disorder and subclinical obsessive-compulsive disorder in northern Germany. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci (2001); **251**: 130-135
53. Kozak, M. J. (2001). Kapitel 3 Diagnose der Zwangsstörung, S. 15-20. Zwangsstörungen bewältigen: ein kognitiv-verhaltenstherapeutisches Manual von Kozak, M. J., Foa, E. B., herausgegeben von Lauterbach, W.. 1. Aufl. d. deutschen Ausgabe. Bern, Göttingen, Toronto, Seattle; Verlag Hans Huber 2001
54. Grabe, H. J., Freyberger, H. J. (2003). Die Psychopharmakotherapie der Zwangsstörung – eine sinnvolle Ergänzung der Psychotherapie? Übersichtsarbeit. Psychodynamische Psychotherapie 2003; **2**: 19-24. 2003 Schattauer GmbH, Stuttgart
55. Schruers, K., Koning, K., Luermans, J., Haack, M. J., Griez, E. (2004). Obsessive-compulsive disorder: a critical review of therapeutic perspectives. Acta Psychiatr Scand 2005; **111**: 261-271
56. Rasmussen, S. A., Eisen, J. L., Pato, M. T. (1993). Current issues in the pharmacologic management of obsessive compulsive disorder. J Clin Psychiatry 1993; **54** (suppl.): 4-9
57. Kordon, A., Lotz-Rambaldi, W., Muche-Borowski, C., Hohagen, F.; Steuergruppe: Böhm, K., Grabe, H. J., Hauke, W., Hohagen, F., Jahn, I., Janowitz, D., Kathmann, N., Kordon, A., Lang, T., Lotz-Rambaldi, W., Muche-Borowski, C., Osen, B., Pfeiffer, A., Stattrop, U., Stengler, K., Voderholzer, U., Zaudig, M., Zurowski, B. (2013). S3-Leitlinie Zwangsstörung – Kurzversion – im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und

Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN). AWMF-Register Nr. 038/017, Klasse: S3

58. Braga, D. T., Cordioli, A. V., Niederauer, K., Manfro, G.G. (2005). Cognitive-behavioral group therapy for obsessive-compulsive disorder: a 1-year follow-up. Acta Psychiatr Scand 2005; **112**: 180-186

59. Lenane, M. C., Swedo, S. E., Leonard, H., Pauls, D. L., Sceery, W., Rapoport, J. L. (1989). Psychiatric Disorders in First Degree Relatives of Children and Adolescents with Obsessive Compulsive Disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1990; **29**, 3: 407-412

60. McKeon, P., Murray, R. (1987). Familial Aspects of Obsessive-Compulsive Neurosis. British Journal of Psychiatry 1987; **151**: 528-534

61. Black, D. W., Noyes Jr, R., Goldstein, R. B., Blum, N. (1991). A Family Study of Obsessive-Compulsive Disorder. Arch Gen Psychiatry 1992; **49**: 362-368

62. Brown, F. W. (1942). Heredity in the psychoneuroses. Proc R Soc Med 1942; **35** (12): 785-790

63. Pauls, D. L., Alsobrook II, J. P., Goodman, W., Rasmussen, S., Leckman, J. F. (1993). A Family Study of Obsessive-Compulsive Disorder. Am J Psychiatry 1995; **152**: 76-84

64. Nestadt, G., Samuels, J., Riddle, M., Bienvenu III, O. J., Liang, K.-Y., La Buda, M., Walkup, J., Grados, M., Hoehn-Saric, R. (2000). A Family Study of Obsessive-Compulsive Disorder. Arch Gen Psychiatry 2000; **57**: 358-363

65. Albert, U., Maina, G., Ravizza, L., Bogetto, F. (2002). An Exploratory Study on Obsessive-Compulsive Disorder with and without a Familial Component: Are There Any Phenomenological Differences? Psychopathology 2002; **35**: 8-16

66. Lewis, A. (1936). Problems of Obsessional Illness. Proc R Soc Med 1936; **29** (4): 325-336

67. Rasmussen, S. A., Tsuang, M. T. (1985). Clinical Characteristics and Family History in DSM-III Obsessive-Compulsive Disorder. Am J Psychiatry 1986; **143**: 317-322
68. Nicolini, H., Weissbecker, K., Mejia, J. M., Sanchez De Carmona, M. (1993). Family Study of Obsessive-Compulsive Disorder in a Mexican Population. Arch Med Res 1993; **24**: 193-198
69. Black, D. W., Gaffney, G. R., Schlosser, S., Gabel, J. (2002). Children of parents with obsessive-compulsive disorder – a 2-year follow-up study. Acta Psychiatr Scand 2003; **107**: 305-313
70. Fyer, A. J., Lipsitz, J. D., Mannuzza, S., Aronowitz, B., Chapman, T. F. (2005). A direct interview family study of obsessive-compulsive disorder. I. Psychological Medicine 2005; **35**: 1611-1621
71. Wolff, M., Alsobrook II, J. P., Pauls, D. L. (2000). Genetic Aspects Of Obsessive-Compulsive Disorder. The Psychiatric Clinics Of North America 2000; **Vol 23**, Number 3: 535-544
72. Meermann, R., Borgart, E.-J. (2006). 1 Einleitung: Zur Bedeutung von Essstörungen, S. 15, 2 Diagnosekriterien und Diagnosestellung von Anorexia nervosa und Bulimia nervosa, S. 16-23, 3 Differenzialdiagnostische Abgrenzungen, S. 24-30, 4 Ätiologische Modelle der Essstörungen, S. 31-38. Essstörungen: Anorexie und Bulimie. Ein kognitiv-verhaltenstherapeutischer Leitfaden für Therapeuten aus der Reihe Störungsspezifische Psychotherapie, herausgegeben von Batra, A. und Buchkremer, G., 1. Aufl., Stuttgart, Verlag W. Kohlhammer 2006
73. Lehnert, H. (Redaktion) unter Mitarbeit von Allolio, B., Becker, W., Brabant, G., Buhr, H. J., Dralle, H., Emons, G., Fahlbusch, R., Geisthövel, F., Grüters-Kieslich, A., Häring, H.-U., Hahn, K., Hanefeld, M., Hauner, H., Hebebrand, J., Hensen, J., Hinney, B., Jockenhövel, F., Kiess, W., Koletzko, B., Krone, W., Kruse, K., Landgraf, R., Lehnert, H., Mann, B., Mann, K., Mohnike, K., Müller, M. J., Müller, O.-A., Müller-Wieland, D., Nieschlag, E., Partsch, C.-J., Ranke, M. B., Reiners, C., Rothmund, M., Schatz, H., Scherbaum, W. A.,

Schmid, K. W., Schumm-Draeger, P.-M., Seibel, M. J., Sippell, W. H., Stalla, G. K., Steinmetz, A., Strasburger, C. J., Weiss, M., Westenhöfer, J., Wiedenmann, B., Wuttke, W., Ziegler, R. (2003). Kapitel 12 Anorexia und Bulimia nervosa, Hebebrand, J., S. 329-334. Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel. Herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, 2., völlig neu bearbeitete Aufl., Stuttgart, New York, Georg Thieme Verlag 2003

74. Möller, H.-J., Laux, G., Deister, A. unter Mitarbeit von Braun-Scharm, H. (2001). 4.10 Essstörungen, Deister, A., S. 268-278. Duale Reihe Psychiatrie und Psychotherapie, 2. Auflage, Reihenherausgeber Bob, A., Bob, K.. Stuttgart, Georg Thieme Verlag 2001

75. Micali, N., Hagberg, K. W., Petersen, I., Treasure, J. L. (2013). The incidence of eating disorders in the UK in 2000-2009: findings from the General Practice Research Database. BMJ Open 2013; vol. **3** (5): 1-8

76. Vandereycken, W., Norré, J., Meermann, R. (1996). Bulimia nervosa: Diagnostik und Behandlung. In: Meermann, R. und Vandereycken, W. (Hrsg.), Verhaltenstherapeutische Psychosomatik, 2. Auflage, S. 257-290. Stuttgart; New York, Schattauer 1996

77. American Psychiatric Association (2000), Committee on Nomenclature and Statistics; Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV-TR, 4th Edition, Text Revision; Washington, D. C., APA, 2000

78. Herpertz, S. (Koordination und Sprecher), Cuntz, U., Fichter, M. M., Friedrich, H.-C., Groß, G., Hagenah, U., Hartmann, A., Herpertz, S., Herpertz-Dahlmann, B., Herzog, W., Holtkamp, K., Jäger, B., Jacobi, C., Kersting, A., Pietrowsky, R., Rustenbach, S. J., Salbach-Andrae, H., Schweiger, U., Tuschen-Caffier, B., Vocks, S., von Wietersheim, J., Zeeck, A., Zipfel, S., de Zwaan, M. (2010). Diagnostik und Therapie der Essstörungen. Gemeinsame S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie (DGPM), des Deutschen Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM), der Deutschen Ärztlichen Gesellschaft für Verhaltenstherapie (DÄVT), der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie (DGKJP), der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde

(DGPPN), der Deutschen Gesellschaft für Psychologie (DGPs) und der Deutschen Gesellschaft für Verhaltensmedizin und Verhaltensmodifikation (DGVM); AWMF-Register Nr. 051/026, Klasse S3; Herausgeber der S3-Leitlinie: Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie und das Deutsche Kollegium für Psychosomatische Medizin. Verantwortlich für die S3-Leitlinie: Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie (DGPM). Am Konsensprozess beteiligt und mitgetragen von: Bundesarbeitsgemeinschaft der Leitenden Klinikärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (BAG), Berufsverband für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie in Deutschland (BKJPP), Bundesfachverband Essstörungen (BFE), Bundespsychotherapeutenkammer (BPTK), Deutsche Gesellschaft für Essstörungen (DGEES), Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ), Deutsche Gesellschaft für Psychoanalyse, Psychotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsychologie (DGPT) und Vereinigung Analytischer Kinder- und Jugendlichen-Psychotherapeuten in Deutschland (VAKJP). Methodische Unterstützung des Koordinations- und Redaktionsteams und Moderation: Kopp, I., Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).

79. Lilenfeld, L. R., Kaye, W. H., Greeno, C. G., Merikangas, K. R., Plotnicov, K., Pollice, C., Rao, R., Strober, M., Bulik, C. M., Nagy, L. (1998). A Controlled Family Study of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa. Psychiatric Disorders in First-Degree Relatives and Effects of Proband Comorbidity. Arch Gen Psychiatry 1998; **55**: 603-610.

80. Bellodi, L., Cavallini, M. C., Bertelli, S., Chiapparino, D., Riboldi, C., Smeraldi, E. (1998). Morbidity Risk for Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders in First-Degree Relatives of Patients With Eating Disorders. Am J Psychiatry 2001; **158**: 563-569

81. Jordan, J., Joyce, P. R., Carter, F. A., Horn, J., McIntosh, V. V. W., Luty, S. E., McKenzie, J. M., Frampton, C. M. A., Mulder, R. T., Bulik, C. M. (2007). Specific and Nonspecific Comorbidity in Anorexia nervosa. Int J Eat Disord 2008; **41**: 47-56

82. Lähteenmäki, S., Saarni, S., Suokas, J., Saarni, S., Perälä, J., Lönnqvist, J., Suvisaari, J. (2013). Prevalence and correlates of eating disorders among young adults in Finland. Nord J Psychiatry 2013; **0**: 1-8

83. Bühren, K., Schwarte, R., Fluck, F., Timmesfeld, N., Krei, M., Egberts, K., Pfeiffer, E., Fleischhaker, C., Wewetzer, C., Herpertz-Dahlmann, B. (2013). Comorbid Psychiatric Disorders in Female Adolescents with First-Onset Anorexia Nervosa. Eur Eat Disord Rev 2014; vol. **22** (1): 39-44
84. Salbach-Andrae, H., Lenz, K., Simmendinger, N., Klinkowski, N., Lehmkuhl, U., Pfeiffer, E. (2007). Psychiatric Comorbidities among Female Adolescents with Anorexia Nervosa. Child Psychiatry Hum Dev 2008; **39**: 261-272
85. Müller, B., Wewetzer, C., Jans, T., Holtkamp, K., Herpertz, S. C., Warnke, A., Remschmidt, H., Herpertz-Dahlmann, B. (2001). Persönlichkeitsstörungen und psychiatrische Komorbidität im Verlauf der Zwangsstörung und der Anorexia nervosa. Fortschr Neurol Psychiat 2001; **69**: 379-387
86. Schmidt, U., Lee, S., Perkins, S., Eisler, I., Treasure, J., Beecham, J., Berelowitz, M., Dodge, L., Frost, S., Jenkins, M., Johnson-Sabine, E., Keville, S., Murphy, R., Robinson, P., Winn, S., Yi, I. (2008). Do Adolescents with Eating Disorder Not Otherwise Specified or Full-Syndrome Bulimia Nervosa Differ in Clinical Severity, Comorbidity, Risk Factors, Treatment Outcome or Cost? Int J Eat Disord 2008; **41**: 498-504
87. Lilenfeld, L. R., Kaye, W. H., Greeno, C. G., Merikangas, K. R., Plotnicov, K., Pollice, C., Rao, R., Strober, M., Bulik, C. M., Nagy, L. (1997). Psychiatric Disorders in Women with Bulimia Nervosa and Their First-Degree Relatives: Effects of Comorbid Substance Dependence. Int J Eat Disord 1997; **22**: 253-264
88. Strober, M., Freeman, R., Lampert, C., Diamond, J., Kaye, W. H. (1999). Controlled Family Study of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa: Evidence of Shared Liability and Transmission of Partial Syndromes. Am J. Psychiatry 2000; **157**: 393-401
89. Strober, M., Morrell, W., Burroughs, J., Salkin, B., Jacobs, C. (1985). A Controlled Family Study Of Anorexia Nervosa. J. psychiat. Res. 1985; **Vol. 19**, No 2/3: 239-246

90. Stein, D., Lilienfeld, L. R., Plotnicov, K., Pollice, C., Rao, R., Strober, M., Kaye, W. H. (1998). Familial Aggregation of Eating Disorders: Results from a Controlled Family Study of Bulimia Nervosa. Int J Eat Disord 1999; **26**: 211-215
91. Gershon, E. S., Hamovit, J. R., Schreiber, J. L., Dibble, E. D., Kaye, W. H., Nurnberger Jr., J. I., Andersen, A., Ebert, M. (1983). Anorexia Nervosa and Major Affective Disorders Associated in Families: A Preliminary Report. Childhood Psychopathology and Development. Edited by Guze, S. B., Earls, F. J., Barrett, J. E.. Raven Press, New York. 1983: 279-284.
92. Holland, A. J., Sicotte, N., Treasure, J. (1988). Anorexia Nervosa: Evidence For A Genetic Basis. Journal of Psychosomatic Research 1988; Vol. **32**, No. 6: 561-571
93. Nestadt, G., Addington, A., Samuels, J., Liang, K.-Y., Bienvenu, O. J., Riddle, M., Grados, M., Hoehn-Saric, R., Cullen, B. (2001) The Identification of OCD-Related Subgroups Based on Comorbidity. Biol Psychiatry 2003; **53**: 914-920.
94. Milos, G., Spindler, A., Ruggiero, G., Klaghofer, R., Schnyder, U. (2001). Comorbidity of Obsessive-Compulsive Disorders and Duration of Eating Disorders. Int J Eat Disord 2002; **31**: 284-289
95. Bastiani, A. M., Altemus, M., Pigott, T. A., Rubenstein, C., Weltzin, T. E., Kaye, W. H. (1994). Comparison of Obsessions and Compulsions in Patients with Anorexia Nervosa and Obsessive Compulsive Disorder. Biol Psychiatry 1996; **39**: 966-969
96. Grabe, H. J., Thiel, A., Freyberger, H. J. (2000). Symptoms of eating disorders in obsessive-compulsive disorder. Acta Psychiatr Scand 2000; **102**: 449-453
97. Hsu, L. K. G., Kaye, W., Weltzin, T. (1993). Are the Eating Disorders Related to Obsessive Compulsive Disorder? International Journal of Eating Disorders 1993; Vol. **14**, No. 3: 305-318

98. Rubenstein, C. S., Pigott, T. A., L'Heureux, F., Hill, J. L., Murphy, D. L. (1992). A preliminary investigation of the lifetime prevalence of anorexia and bulimia nervosa in patients with obsessive compulsive disorder. J Clin Psychiatry 1992; vol. **53** (9): 309-314
99. Tamburrino, M. B., Kaufman, R., Hertzner, J. (1994). Eating disorder history in women with obsessive compulsive disorder. J Am Med Womens Assoc 1994; vol. **49** (1): 24-26
100. Thiel, A., Broocks, A., Ohlmeier, M., Jacoby, G. E., Schüßler, G. (1994). Obsessive-Compulsive Disorder Among Patients With Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa. Am J Psychiatry 1995; **152**: 72-75
101. Thiel, A., Züger, M., Jacoby, G. E., Schüßler, G. (1997). Thirty-Month Outcome in Patients With Anorexia or Bulimia Nervosa and Concomitant Obsessive-Compulsive Disorder. Am J Psychiatry 1998; **155**: 244-249
102. Speranza, M., Corcos, M., Godart, N., Loas, G., Guilbaud, O., Jeammet, P., Flament, M. (2001). Obsessive compulsive disorders in eating disorders. Eating Behaviors 2001; **2**: 193-207
103. Black, D. W., Goldstein, R. B., Noyes Jr, R., Blum, N. (1994). Compulsive Behaviors and Obsessive-Compulsive Disorder (OCD): Lack of a Relationship Between OCD, Eating Disorders, and Gambling. Comprehensive Psychiatry 1994; Vol. **35**, No.2 (March/April): 145-148.
104. Du Bois, F. S. (1949). Compulsion Neurosis With Cachexia (Anorexia Nervosa). Am J Psychiatry 1949; vol. **106** (2): 107-115
105. Kasvikis, Y. G., Tsakiris, F., Marks, I. M., Basoglu, M., Noshirvani, H. F. (1986). Past History of Anorexia Nervosa in Women with Obsessive-compulsive Disorder. International Journal of Eating Disorders 1986: Vol. **5**, No. 6: 1069-1075
106. Cavallini, M. C., Bertelli, S., Chiapparino, D., Riboldi, S., Bellodi, L. (1998). Complex Segregation Analysis of Obsessive-Compulsive Disorder in 141 Families of Eating Disorder

Probands, With and Without Obsessive-Compulsive Disorder. Am. J. Med. Genet. (Neuropsychiatr. Genet.) 2000; **96**: 384-391.

107. Halmi, K. A., Tozzi, F., Thornton, L. M., Crow, S., Fichter, M. M., Kaplan, A. S., Keel, P., Klump, K. L., Lilienfeld, L. R., Mitchell, J. E., Plotnicov, K. H., Pollice, C., Rotondo, A., Strober, M., Woodside, D. B., Berrettini, W. H., Kaye, W. H., Bulik, C. M. (2005). The Relation among Perfectionism, Obsessive-Compulsive Personality Disorder and Obsessive-Compulsive Disorder in Individuals with Eating Disorders. Int J Eat Disord 2005; **38**: 371-374

108. Diagnostische Kriterien und Differentialdiagnosen des Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen, DSM-III-R (1989); Weinheim; Basel: Beltz, 1989

109. Bienvenu, O J., Samuels, J. F., Riddle, M. A., Hoehn-Saric, R., Liang, K.-Y., Cullen, B. A. M., Grados, M. A., Nestadt, G. (1999). The Relationship of Obsessive-Compulsive Disorder to Possible Spectrum Disorders: Results from a Family Study. Biol Psychiatry 2000; **48**: 287-293

110. Maier, W., Franke, P., Heun, R. (1996). Co-morbidity and co-segregation in psychiatric genetics aus Bailliere´s Clinical Psychiatry, International Practice and Research, Genetics Of Mental Disorders Part II: Clinical Issues, Vol. **2**, No. 1: S. 83-98, February 1996

111. Bulik, C. M., Sullivan, P. F., Fear, J., Pickering, A. (1997). Predictors of the Development of Bulimia Nervosa in Women with Anorexia Nervosa. The Journal of Nervous & Mental Disease 1997; Issue: Volume **185** (11): 704-707

112. King, M. B. (1990). The Natural History of Eating Pathology in Attenders to Primary Medical Care. International Journal of Eating Disorders 1991; Vol. **10**, No. 4: 379-387

113. Herzog, D. B., Hopkins, J. D., Burns, C. D. (1993). A Follow-Up Study of 33 Subdiagnostic Eating Disordered Women. International Journal of Eating Disorders 1993; Vol **14**, No. 3: 261-267

114. Zimmerman, M., Francione-Witt, C., Chelminski, I., Young, D., Tortolani, C. (2006). Problems Applying the DSM-IV Eating Disorders Diagnostic Criteria in a General Psychiatric Outpatient Practice. J Clin Psychiatry 2008; **69**: 381-384
115. Crow, S. J., Agras, W. S., Halmi, K., Mitchell, J. E., Kraemer, H. C. (2002). Full Syndromal Versus Subthreshold Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa, and Binge Eating Disorder: A Multicenter Study. Int J Eat Disord 2002; **32**: 309-318
116. Binford, R. B., le Grange, D. (2004). Adolescents with Bulimia Nervosa and Eating Disorder Not Otherwise Specified-Purging Only. Int J Eat Disord 2005; **38**: 157-161
117. Watson, T. L., Andersen, A. E. (2003). A critical examination of the amenorrhea and weight criteria for diagnosing anorexia nervosa. Acta Psychiatr Scand 2003; **108**: 175-182
118. Le Grange, D., Binford, R. B., Peterson, C. B., Crow, S. J., Crosby, R. D., Klein, M. H., Bardone-Cone, A. M., Joiner, T. E., Mitchell, J. E., Wonderlich, S. A. (2006). DSM-IV Threshold Versus Subthreshold Bulimia Nervosa. Int J Eat Disord 2006; **39**: 462-467
119. Ettelt, S. (2005). Dissertation: Impulsivität und Zwangsstörung und deren familiäre Komorbidität und Kosegregation (2005)
120. John, U., Greiner, B., Hensel, E., Lüdemann, J., Piek, M., Sauer, S., Adam, C., Born, G., Alte, D., Greiser, E., Haertel, U., Hense, H.-W., Haerting, J., Willich, S., Kessler, C. (2001). Study of Health in Pomerania (SHIP): a health examination survey in an east German region: objectives and design. Soz.-Präventivmed. 2001; **46**: 186-194
121. Schulte Strathaus, R. (2013). Gesundheitsstudie; Von "Meckpomm" in die Welt. Deutsches Ärzteblatt 2013; Jg. 110, Heft 45, S. 1880-1881; 08. November 2013
122. Grabe, H. J., Ruhrmann, S., Ettelt, S., Buhtz, F., Hochrein, A., Schulze-Rauschenbach, S., Meyer, K., Kraft, S., Reck, C., Pukrop, R., Freyberger, H. J., Klosterkötter, J., Falkai, P., John, U., Maier, W., Wagner, M. (2004). Familiality of

Obsessive-Compulsive Disorder in Nonclinical and Clinical Subjects. Am J Psychiatry 2006; **163**: 1986-1992

123. Grabe, H. J., Pitzner, A., Freyberger, H. J., Maier, W. (1995). German translation and adaptation of Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Lifetime Version, Modified for the Study of Anxiety Disorders, Updated for DSM-IV. Bonn, University of Bonn, Department of Psychiatry and Psychotherapy, 1995

124. Endicott, J., Spitzer, R. L. (1978). A Diagnostic Interview: The Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (Abstract). Arch Gen Psychiatry 1978; **35** (7): 837-844

125. Spitzer, R. L., Endicott, J. E., Robins, E. (1975). Research Diagnostic Criteria (RDC) for a Selected Group of Functional Disorders. 2<sup>nd</sup> ed. New York, New York State Psychiatric Institute, Biometrics Research 1975

126. Fyer, A. J., Endicott, J., Mannuzza, S., Klein, D. F. (March 1985). Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Lifetime Version (Modified for the Study of Anxiety Disorders). Anxiety Disorders Clinic, New York State Psychiatric Institute, New York

127. Goodman, W. K., Price, L. H., Rasmussen, S. A., Mazure, C., Fleischmann, R. L., Hill, C. L., Heninger, G. R., Charney, D. S. (1989). The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale I. Development, Use and Reliability (Abstract). Arch Gen Psychiatry 1989; **46** (11): 1006-1011

128. Hand, I., Büttner-Westphal, H. (1991). Die Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS): Ein halbstrukturiertes Interview zur Beurteilung des Schweregrades von Denk- und Handlungszwängen. Verhaltenstherapie 1991; **1**: 223-233

129. Mannuzza, S., Fyer, A. J., Endicott, J., Klein, D. F. (1985). Family Informant Schedule and Criteria (FISC). New York, New York State Psychiatric Institute, Anxiety Disorders Clinic, 1985

130. Weiß, C. (2010). 3. Häufigkeiten, S. 39-52, 11. Tests zum Vergleich von Häufigkeiten, S. 219-238, 13. Risikostudien, S. 265-283, 14. Studien zur Diagnostik und Prävention, S. 287-302. Basiswissen Medizinische Statistik, 5. Auflage, Heidelberg, Springer Medizin Verlag 2010
131. Bühl, A., Zöfel, P. (2002). 11 Kreuztabellen, S. 227-256, 16 Regressionsanalyse, S. 329-393. SPSS 11 Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows, 8. Aufl., München, Pearson Studium 2002
132. Goodman, W. K., Price, L. H., Rasmussen, S. A., Mazure, C., Delgado, P., Heninger, G. R., Charney, D. S. (1989). The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale II. Validity (Abstract). Arch Gen Psychiatry 1989; **46** (11): 1012-1016
133. Zaudig, M. (2011). Heterogenität und Komorbidität der Zwangsstörung. Nervenarzt 2011; **82**: 290-298
134. Jans, T., Wewetzer, C., Klampfl, K., Schulz, E., Herpertz-Dahlmann, B., Remschmidt, H., Warnke, A. (2007). Phänomenologie und Komorbidität der Zwangsstörung bei Kindern und Jugendlichen. Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie 2007; **35** (1): 41-50
135. Jiménez-Murcia, S., Fernández-Aranda, F., Raich, R. M., Alonso, P., Krug, I., Jaurrieta, N., Álvarez-Moya, E., Labad, J., Menchón, J. M., Vallejo, J. (2006). Obsessive-compulsive and eating disorders: Comparison of clinical and personality features. Psychiatry and Clinical Neurosciences (2007); **61**: 385-391
136. Sallet, P. C., de Alvarenga, P. G., Ferrão, Y., de Mathis, M. A., Torres, A. R., Marques, A., Hounie, A. G., Fossaluza, V., do Rosario, M. C., Fontenelle, L. F., Petribu, K., Fleitlich-Bilyk, B. (2009). Eating Disorders in Patients with Obsessive-Compulsive Disorder: Prevalence and Clinical Correlates. Int J Eat Disord 2010; **43**: 315-325
137. Strober, M., Freeman, R., Lampert, C., Diamond, J. (2007). The Association of Anxiety Disorders and Obsessive Compulsive Personality Disorder with Anorexia Nervosa:

---

Evidence from a Family Study with Discussion of Nosological and Neurodevelopmental Implications. Int J Eat Disord 2007; **40**: 46-51

138. American Psychiatric Association (2013), Committee on Nomenclature and Statistics; Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-V™, Fifth Edition; Arlington, VA, APA, 2013

## 9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Diagnosekriterien der Zwangsstörung nach ICD-10 und DSM-IV	9
Tabelle 2: Familienstudien zur Zwangsstörung	27
Tabelle 3: Diagnosekriterien der Anorexia nervosa nach ICD-10 und DSM-IV [72, S. 16-17]	31
Tabelle 4: Diagnosekriterien der Bulimia nervosa nach ICD-10 und DSM-IV [72, S. 20-21]	34
Tabelle 5: Vergleich der Krankheitsbilder Anorexia nervosa und Bulimia nervosa (aus Vandereycken, Norré und Meermann, 1996 [76])	37
Tabelle 6: Familienstudien zu Essstörungen	47
Tabelle 7: Vierfeldertafel beim Chi <sup>2</sup> -Vierfelder-Test	70
Tabelle 8: Prävalenzraten von Essstörungen bei Index- und Kontrollprobanden	75
Tabelle 9: Odds Ratios für Essstörungen in Abhängigkeit von Familienstatus, Alter und Geschlecht bei Index- und Kontrollprobanden	77
Tabelle 10: Prävalenzraten von Essstörungen bei erstgradigen Angehörigen von Index- und Kontrollprobanden	78
Tabelle 11: Odds Ratios für Essstörungen in Abhängigkeit von Familienstatus und Alter bei weiblichen erstgradigen Angehörigen von Index- und Kontrollprobanden	80
Tabelle 12: Prävalenzraten von Essstörungen bei erstgradigen Angehörigen von Index- und Kontrollprobanden ohne Essstörung	81

---

Tabelle 13: Odds Ratios für Essstörungen in Abhängigkeit von Familienstatus und Alter bei weiblichen erstgradigen Angehörigen von Index- und Kontrollprobanden, die selbst keine Essstörung aufweisen	82
Tabelle 14: Prävalenzraten von Essstörungen bei erstgradigen Angehörigen ohne OCD von Index- und Kontrollprobanden ohne Essstörung	83
Tabelle 15: Odds Ratios für Essstörungen in Abhängigkeit von Familienstatus und Alter bei weiblichen erstgradigen Angehörigen ohne OCD von Index- und Kontrollprobanden ohne Essstörungen	84
Tabelle 16: Häufigkeiten von SADS, Tel.-SADS-L und FISC unter den Studienteilnehmern	95

## 10. Abkürzungsverzeichnis

ADHS-E	Fragebogen zu Aufmerksamkeitsdefizit und Hyperaktivitätssymptomen für Erwachsene
AN	Anorexia nervosa
BDD	Body Dysmorphic Disorder
BDI	Beck Depressions Inventar
BED	Binge Eating Disorder
BIS	Barratt Impulsiveness Scale
BMI	Body Mass Index
BN	Bulimia nervosa
CBGT	Kognitive Gruppen-Verhaltenstherapie
CIDI	Composite International Diagnostic Interview
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DIS	Diagnostic Interview Schedule
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DZ	Dizygot
ED	Eating Disorder
EDI	Eating Disorder Inventory
ED NOS	Eating Disorder Not Otherwise Specified
EG	Empfehlungsgrad
EKT	Elektrokonvulsionstherapie
FDS	Fragebogen zur Erfassung von Depersonalisationssymptomen
FEE	Fragebogen zum erinnerten elterlichen Erziehungsverhalten
FISC	Family Informant Schedule and Criteria
GABA	Gamma Aminobutyric Acid, deutsch: $\gamma$ -Aminobuttersäure
GAD	General Anxiety Disorder
GENOS	German Epidemiologic Network of OCD-Studies
ICD	Internationale Klassifikation psychischer Störungen
KDS	Körperdysmorphie Störung
KKP	Klinischer Konsenspunkt
KVT	Kognitive Verhaltenstherapie
MZ	Monozygot

---

OCD	Obsessive Compulsive Disorder
OCPD	Obsessive Compulsive Personality Disorder
OR	Odds Ratio
PEG	Perkutane endoskopische Gastrostomie
PET	Positronen-Emissions Tomographie
PI-WSUR	Padua Inventory – Washington State University Revised
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
RDC	Research Diagnostic Criteria
SADS	Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia
SCID	Structured Clinical Interview for DSM-IV-Disorders
SCL-90-R	Symptom Checklist-90-R
SHIP	Study of Health in Pomerania
SIADH	Syndrom der inadäquaten Sekretion von Adiuretin
SKID	Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV
SPECT	Single-Photonen-Emissions-Computertomographie
SSRI	Selective Serotonin Reuptake Inhibitor
TAS-20	Toronto Alexithymia Scale
TMS	Transkranielle Magnetstimulation
TPQ	Tridimensional Personality Questionnaire
VOT	Visual Organisation Test
WHO	World Health Organization
Y-BOCS	Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale
ZG	Zwangsgedanken
ZH	Zwangshandlungen

## 11. Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät, keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung vorgelegt worden.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Datum: 15.12.2013

Unterschrift

## **12. Curriculum Vitae**



## 13. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Personen danken, die mich bei der Fertigstellung der Dissertation unterstützt und hierzu beigetragen haben!

Ein großer Dank gebührt Herrn Prof. Dr. med. Hans-Jörgen Grabe, der mich durch seine schnellen und unkomplizierten Rückmeldungen, seine konstruktive Kritik auch in Phasen knapper Zeit, seine hilfreichen Hinweise im statistischen Bereich und nicht zuletzt durch seine motivierende Art sehr beim Entstehen und der Beendigung dieser Arbeit unterstützt hat.

Herzlichen Dank an Herrn Kaus Meyer und Dr. phil. Susan Ettelt, die zu Beginn der Interviews durch ihre klinische Erfahrung mit Rat und Tat zur Seite gestanden haben. Vielen Dank an Susan, die auch später immer wieder motivierend und animierend mit Tipps zur Stelle war!

Vielen Dank meinem Bruder Dr. med. Stephan Blad, der mir erste Hilfestellung bei der Formgebung dieser Arbeit geleistet hat.

Besonderer Dank gilt auch Herrn Alexis Paul Joch, der schließlich durch seine PC-Kenntnisse unterstützend zum endgültigen Layout beigetragen hat.

Abschließend möchte ich mich bei Herrn Georg Carsten Pöppe bedanken, der mit Alexis Korrektur las, mich ermutigte und mir immer einen ruhigen Schreibtisch zur Verfügung stellte, um diese Arbeit zum Abschluss zu bringen.