

Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

**Zusammenhang von Neurologischen Soft Signs (NSS) und kognitiven
Funktionen bei Personen mit Essstörungen**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Nadine Sarah Luise Dörfel
geboren am 27.05.1987 in Frankfurt am Main

Betreuerin/Betreuer: apl. Prof. Dr. med. Silke Bachmann
apl. Prof. Dr. Stefan Watzke

Gutachter: Prof. A. Thomann, Erbach
PD L. Wöckel, Littenheid

06.10.2020

07.10.2021

Referat

Gegenstand der hier vorliegenden Arbeit ist es, die beiden Testparameter Neurologische Soft Signs (NSS) und kognitive Funktionen bei Patientinnen mit den Essstörungen Anorexia Nervosa (AN) und Bulimia Nervosa (BN) in Beziehung zueinander zu setzen und mögliche Korrelationen zu ermitteln. Der Anteil der Frauen ist bei beiden Erkrankungen weitaus überwiegend, darum wird im Text das generische Maskulinum vermieden und stattdessen der Begriff „Patientinnen“ benutzt.

Da für AN und BN aufgrund der bisherigen Studienlage vermehrtes Auftreten sowohl von NSS als auch von kognitiven Funktionsstörungen zu erwarten ist, soll untersucht werden, ob mögliche korrelierende neuronale Regelkreise zwischen beiden diagnostische Markern bestehen. Hierbei neu gewonnene Erkenntnisse können möglicherweise Hinweise und Impulse für eine spezifischere Diagnostik und Therapie von Essstörungen liefern.

Mittels valider Verfahren werden die wesentlichen Parameter der Leistungen in den Bereichen Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen, Gedächtnis und Lernen sowie hinsichtlich integrativer Funktionen, motorischer Koordination, komplexer Bewegungen und Sensorik getestet und auf Zusammenhänge überprüft.

Die Ergebnisse der Untersuchungen bestätigen die Vermutungen, dass für Essstörungen im Hinblick auf NSS und kognitive Funktionen Zusammenhänge bestehen, die für die Weiterentwicklung von Diagnostik und Therapie von Bedeutung sein können. Ein Zusammenhang zwischen komplexen Bewegungen und exekutiver Inhibitionsfunktion, der nachgewiesen werden konnte, unterstützt die Annahme einer begrenzten Fähigkeit zum „set-shifting“ und schwacher zentraler Kohärenz bei Patientinnen mit AN. Ob es sich hierbei um endophänotypische Merkmale handelt, sollte in weiteren Studien untersucht werden. Nicht bestätigt werden Annahmen, dass kognitive Parameter Hinweise auf die Vorhersagewahrscheinlichkeit von NSS liefern könnten. Hinweise bezüglich der möglichen Dominanz einer der beiden Hirnhemisphären ergeben sich nicht.

Schon bestehende Ansätze, die Kognition der Patientinnen und damit ihren Therapieerfolg durch Training von sensorischer Integration und motorischer Koordination positiv zu beeinflussen, werden bestätigt.

Dörfel, Nadine Sarah Luise: Zusammenhang von Neurologischen Soft Signs (NSS) und kognitiven Funktionen bei Personen mit Essstörungen, Halle (Saale), Univ., Med. Fak.;Diss., 65 Seiten, 2021

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Theoretischer Hintergrund	2
2.1	Krankheitsbilder Essstörungen	2
2.2	Prävalenz, Verlauf und Outcome	4
2.3	Differenzialdiagnostik	6
2.4	Ätiologie	7
2.5	Auswirkungen von Essstörungen auf zentralnervöse Strukturen und Prozesse	7
2.5.1	Hirnmorphologie	8
2.5.2	Neuropsychologie bei Essstörungen	10
2.6	Neurologische Soft Signs (NSS)	14
2.6.1	Definition NSS	15
2.6.2	Erhebung und Messung von NSS	16
2.6.3	NSS bei psychiatrischen Erkrankungen	17
2.6.4	Anorexia nervosa und NSS	17
2.7	Fragestellung	18
2.7.1	Ableitung der Fragestellung	18
2.7.2	Zusammenfassung des Wissensstandes	19
3	Material und Methoden	20
3.1	Angaben zur Stichprobe	20
3.2	Diagnostik und Untersuchung	22
3.2.1	Diagnostik	22
3.2.2	Neuropsychologische Untersuchungen	24
3.2.3	Untersuchung der NSS	27
3.3	Untersuchungsverlauf	28
3.4	Hypothesen	29
3.5	Analysen	29
4	Ergebnisse	31
4.1	Deskriptive Darstellung der NSS	32
4.2	Deskriptive Darstellung der kognitiven Parameter	34
4.3	Hypothesentestung: Korrelationen NSS vs. Reaktionszeit und Aufmerksamkeit	36
4.4	Hypothesentestung: Korrelationen NSS vs. Exekutivfunktionen	38
4.5	Hypothesentestung: Korrelationen NSS vs. Gedächtnis	40
4.6	Univariate Regressionsanalysen zur Vorhersage der NSS gesamt und Subskalen durch kognitive Leistungsparameter	43
5	Diskussion	44
5.1	Limitationen der Arbeit	44
5.1.1	Qualität der Stichprobe	44
5.1.2	Erhebungsinstrumente	44
5.1.3	Untersuchungsaufbau	45
5.1.4	Datenstruktur	45

5.2	Diskussion der Ergebnisse	46
5.2.1	Korrelationen von kognitiven Funktionen und NSS bei Personen mit Essstörungen	46
5.2.2	Vorhersagewahrscheinlichkeit von NSS durch kognitive Leistungsparameter bei Patientinnen mit AN und BN	48
5.2.3	Mögliche Dominanz einer der Hirnhemisphären bezüglich Korrelationen von NSS und kognitiven Funktionen	49
5.3	Ausblick	50
6	Zusammenfassung	51
7	Literaturverzeichnis	52
8	Thesen	64
	Anhang	VI

Abbildungsverzeichnis

1	Altersverteilung der Untersuchungsstichprobe	21
---	--	----

Tabellenverzeichnis

1	Soziodemographische Charakteristika der Untersuchungsstichprobe (n=30) . .	21
2	Krankheitsbezogene Charakteristika der Untersuchungsstichprobe (n=30) . . .	22
3	Deskriptive Darstellung der Variablen NSS bei n=30 Patientinnen mit Essstörungen	32
4	Deskriptive Darstellung der Variablen NSS bei Gesunden (n=40)	33
5	Deskriptive Darstellung der neuropsychologischen Variablen bei n=30 Patientinnen mit Essstörungen im Vergleich zu Normwerten	35
6	Spearman-Rangkorrelationen zwischen NSS und Maßen der Reaktionsgeschwindigkeit und Aufmerksamkeit (RVIP)	37
7	Spearman-Rangkorrelationen zwischen NSS und WCST (exekutive Kontrollfunktionen)	38
8	Spearman-Rangkorrelationen zwischen NSS Gesamt- und Subscores und WSM-R und SSP (Arbeitsgedächtnismaßen)	40
9	Spearman-Rangkorrelationen zwischen NSS Gesamt- und Subscores und AVLT und PAL (Arbeitsgedächtnismaßen/Lernmaßen)	42
10	Schrittweise lineare Regressionsanalyse zur Vorhersage der NSS gesamt durch Maße kognitiver Leistung	43
11	Schrittweise lineare Regressionsanalyse zur Vorhersage der NSS rechts durch Maße kognitiver Leistung	43

Abkürzungsverzeichnis

2-P	zwei Punkte
ACC	Anteriorer cingulärer Cortex
AG	Arbeitsgedächtnis
AN	Anorexia nervosa
ANOVA	Varianzanalyse
AVLT	Auditiv Verbaler Lerntest
β	Regressionskonstante
BMI	Body-Mass-Index
BN	Bulimia nervosa
bzw.	beziehungsweise
CANTAB	Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery
CCTCC	Cortico-cerebellar-thalamic-cortical circuit
CNE	Condensed Neurological Examination
CNI	Cambridge Neurological Inventory
CRT	Cognitive Remediation Therapy
CSF	Liquor cerebrospinalis
CT	Computertomographie
Daumen-Finger Opp.	Daumen-Finger Opposition
df	Freiheitsgrade
DLPFC	Dorsolateraler präfrontaler Cortex
DSM-IV	Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen 4. Ausgabe
DSM-IV-TR	Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen 4. aktualisierte Ausgabe
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
GFAP	saures Gliafaserprotein
HNSS	Heidelberger Neurologische Soft Signs Skala
ICD	International Classifications of Diseases
IQ	Intelligenzquotient
K-S-Z	Kolmogoroff-Smirnov-Anpassungstest
li.	links
M	Mittelwert
MLU	Martin-Luther-Universität
MRS	Magnetresonanztomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
MWT-B	Mehrfachwahl-Wortschatz-Test
N / n	Anzahl getesteter Personen
NAA	N-Acetylaspartat
NES	Neurological Evaluation Scale
NSE	neuronenspezifische Enolase

NSS	Neurologische Soft Signs
p	rho-Korrelationskoeffizient
PAL	Paired Associates Learning
PET	Positronenemissionstomographie
POS	Polytechnische Oberschule
R^2	Bestimmtheitsmaß
re.	rechts
RVIP	Rapid Visual Information Processing
SD	Standardabweichung
SKID	Strukturiertes klinisches Interview
SMS-Skala	Subtle Motor Signs Scale
SPECT	Single-Photonenemissions-Computertomographie
SSP	Spatial Span Test
T3	Triiodthyronin
T4	Thyroxin
TSH	Thyreoida-stimulierendes Hormon
u. U.	unter Umständen
v. a.	vor allem
vs.	versus
WCST	Wisconsin Card Sorting Test
WMS-R	Wechsler-Memory-Scale Revised
z.B.	zum Beispiel

1 Einleitung

Die Essstörungen Anorexia nervosa (AN) und Bulimia nervosa (BN) sind gerade auch unter jungen Menschen in den Industrienationen weit verbreitete Erkrankungen mit erheblich schädigenden Auswirkungen und Folgen für die Betroffenen sowie einer alarmierenden Mortalitätsrate.

Aufgrund der Vielfalt der die Erkrankungen bedingenden Faktoren, der geringen Akzeptanz der Therapie bei den Patientinnen und Patienten und der entsprechend hohen Quote von Therapieabbrüchen sind weitere Anstrengungen in der Forschung dringend geboten, um zusätzliche Kenntnisse über die Mechanismen der Erkrankungen zu gewinnen.

Bezüglich der Ätiologie ist bei AN und BN von einem multifaktoriellen Geschehen als Ursache für die Entstehung der Krankheiten auszugehen. Besonders die psychologischen, psychosozialen und soziokulturellen Aspekte sind dabei von besonderer Bedeutung für die Therapie. Zu deren Unterstützung können neue und detaillierte Erkenntnisse aus der Forschung zur Genetik und vor allem zu neuropsychologischen Funktionen und zur Hirnmorphologie beitragen.

Dabei sind genauere Aufschlüsse über spezielle Einschränkungen in einzelnen funktionellen Bereichen und ihre Zusammenhänge von besonderem Interesse für die Weiterentwicklung von Diagnostik und Therapie. Mit weiteren Erkenntnissen auf diesem Gebiet kann beispielsweise aber auch die Forschungsarbeit mit Methoden der Bildgebung ergänzt werden.

In bisherigen Studien zur Neuropsychologie bei AN und BN werden Einschränkungen bezüglich Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen, Gedächtnis und Lernen beschrieben.

Darüber hinaus wurde vermehrtes Auftreten von Neurologischen Soft Signs (NSS) im Hinblick auf motorische Koordination, komplexe Bewegungen und Sensorik festgestellt.

Zur Untersuchung von kognitiven Leistungen und Neurologischen Soft Signs stehen valide Instrumente zur Verfügung. Somit ist es möglich, die Beantwortung der Frage nach Korrelationen zwischen kognitiven Einschränkungen und Neurologischen Soft Signs in Angriff zu nehmen, um weitere Erkenntnisse über AN und BN zu gewinnen. Diese Arbeit soll hierzu einen Beitrag leisten.

2 Theoretischer Hintergrund

2.1 Krankheitsbilder Essstörungen

Die in der vorliegenden Arbeit behandelten Essstörungen sind im ICD-10 [1] mit F50.1 Anorexia nervosa und F50.2 Bulimia nervosa beziffert, im DSM-IV [2] mit 307.1 Anorexia nervosa und 307.51 Bulimia nervosa. In dem 2013 veröffentlichten DSM-5 ist die Binge-Eating-Disorder (F50.8) unter den klassischen Essstörungen aufgelistet [3]. Zuvor, im ICD-10 und DSM-IV, war sie unter den nicht näher bezeichneten Essstörungen zu finden [2].

Die AN hat eine Mortalitätsrate von 5% [4] bis ca. 10% [2]. Bei den kinder- und jugendpsychiatrischen Erkrankungen liegt sie in dieser Hinsicht auf Rang eins [5].

Die ICD-10 und DSM-IV geben folgende Kriterien für die Diagnose einer AN an:

Kriterien der AN nach ICD-10 (F50.0)	Kriterien der AN nach DSM-IV
- Körpergewicht mindestens 15% unterhalb der Norm bzw. Body-Mass-Index $\leq 17,5$ - Gewichtsverlust ist selbst verursacht - Körperschemastörung und „überwertige“ Idee, zu dick zu sein - endokrine Störung auf der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse - bei Erkrankungsbeginn vor der Pubertät Störungen der pubertären Entwicklung einschließlich des Wachstums, die nach Remission häufig reversibel sind	- Weigerung, das Minimum des für Alter und Größe normalen Körpergewichtes zu halten ($<85\%$ des zu erwartenden Gewichtes) - ausgeprägte Angst vor Gewichtszunahme - Störung in der Wahrnehmung der eigenen Figur und des Körpergewichtes (Körperwahrnehmung ist hinsichtlich Gewicht, Größe oder Form gestört; im kachektischen Zustand Überzeugung, zu dick zu sein) - Amenorrhoe bei postmenarchalen Frauen (Ausbleiben von mindestens 3 aufeinanderfolgenden Menstruationszyklen)

Im DSM-IV werden zwei Formen der AN unterschieden:

1. Der ausschließlich auf Nahrungsmittelrestriktion ausgerichtete „restriktive Typ“.
2. Der „binge-eating/purging type“, der von regelmäßigem aktivem auf Gewichtsverlust ausgerichteten Verhalten gekennzeichnet ist („purging behavior“), aber auch von Ess-Anfällen (binge-eating) sowie von selbst herbeigeführtem Erbrechen, Gebrauch von Diuretika und Appetitzüglern.

Für die Diagnose der BN gelten laut ICD-10 und DSM-IV folgende Kriterien:

Kriterien der BN nach ICD-10	Kriterien der BN nach DSM-IV
- Eine andauernde Beschäftigung mit Essen, eine unwiderstehliche Gier nach Nahrungsmitteln und Essattacken, bei denen große Mengen Nahrung innerhalb kurzer Zeit konsumiert werden. - Versuch, dem dickmachenden Effekt der Nahrung durch verschiedene Verhaltensweisen entgegenzusteuern: - selbstinduziertes Erbrechen, Missbrauch von Abführmitteln, - zeitweilige Hungerperioden, - Gebrauch von Appetitzüglern, Schilddrüsenpräparaten oder Diuretika. - Bei Diabetikern kann es zu einer Vernachlässigung der Insulinbehandlung kommen. - Krankhafte Furcht davor, dick zu werden; selbst gesetzte Gewichtsgrenze, die weit unter dem prämorbidem oder „gesunden“ Gewicht liegt. - Häufig besteht in der Vorgeschichte eine Episode einer AN.	- Wiederholte Episoden von „Fressanfällen“, gekennzeichnet durch folgende Merkmale: - Verzehr einer Nahrungsmenge in einem bestimmten Zeitraum (z. B. innerhalb von zwei Stunden), 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). - Wiederholte Anwendung von unangemessenen, einer Gewichtszunahme gegensteuernden Maßnahmen, wie z. B. selbstinduziertes Erbrechen, Missbrauch von Laxantien, Diuretika, Klismieren oder anderen Arzneimitteln, Fasten oder übermäßige körperliche Betätigung. - Die „Fressanfälle“ und das unangemessene Kompensationsverhalten kommen drei Monate lang im Durchschnitt mindestens zweimal pro Woche vor. - Figur und Gewicht haben einen übermäßigen Einfluss auf die Selbstbewertung. - Die Störung tritt nicht ausschließlich im Verlauf von Episoden einer AN auf.

Laut DSM-IV sind auch bei der BN zwei Formen zu unterscheiden:

1. Der „Purging Type“, bei dem die akute Episode der BN geprägt ist von regelmäßigem selbstinduziertem Erbrechen oder dem Missbrauch von Laxantien, Diuretika oder Klysmen.
2. Der „Nonpurging Type“, der während der akuten Episode der BN anderweitige unangemessene kompensatorische Maßnahmen ergreift.

Die vorliegende Arbeit basiert auf dem DSM-IV, da zum Zeitpunkt der zugrundeliegenden Untersuchungen und der dafür benötigten Diagnostik DSM-5 noch nicht veröffentlicht war. Die fünfte Auflage des Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen (DSM-5) der American Psychiatric Association vom Mai 2013 weist im Vergleich zu dem seit 1994 bestehenden DSM-IV folgende Veränderungen auf [3]: Bei AN wird das Auftreten von Amenorrhoe aus den Kriterien herausgenommen, unter Berücksichtigung von Geschlecht, Alter, Entwicklungsverlauf und körperlicher Gesundheit wird die untere Grenze des normalen Gewichts als Kriterium für ein signifikant niedriges Körpergewicht angenommen, und neben der Angst vor Gewichtszunahme wird als weiteres Merkmal ein der Gewichtszunahme gegensteuerndes Verhalten neu aufgeführt. Ferner ist die Unterscheidung in Teil- und Vollremission möglich, und der Schweregrad der Erkrankung (leicht, mittel, schwer, extrem) wird anhand des Body-Mass-Index bestimmt.

Für die Diagnose BN genügt bereits das Auftreten eines Essanfalls pro Woche anstatt zweimal pro Woche innerhalb der letzten drei Monate, die Unterteilung in Subtypen („Purging-Typ“ und „Nonpurging-Typ“) ist aufgehoben, und die Unterscheidung in Teil- und Vollremission ist möglich. Der Schweregrad der Erkrankung (leicht, mittel, schwer, extrem) wird durch die Anzahl der Essanfälle pro Woche definiert.

2.2 Prävalenz, Verlauf und Outcome

Noch in einer Studie von 2005 wird das Prävalenzverhältnis von Männern und Frauen bei AN und BN auf 1:10 bis 1:12 beziffert, daran habe sich in den Jahrzehnten vor dieser Studie nichts Wesentliches verändert [6]. Inzwischen gibt es jedoch Befunde, die für einen deutlich höheren Anteil männlicher Patienten sprechen. Eine groß angelegte amerikanische Studie von 2007 kommt jeweils auf ein Zahlenverhältnis von 1:3 [7]. Eine Untersuchung zur Prävalenz von Essstörungen in der Schweiz mit mehr als 10.000 befragten Personen, die 2012 veröffentlicht wurde, liefert für AN eine Quote von 1:6 und für BN 1:2,7 [8]. Auch wenn die neueren Zahlen für ein geringeres Ungleichgewicht zwischen den Geschlechtern sprechen, ist es dennoch beträchtlich. Darum wird in dieser Arbeit bei der Pluralbezeichnung der an Essstörungen erkrankten Personen das generische Maskulinum vermieden und stattdessen der Begriff „Patientinnen“ benutzt.

Die Lebenszeitprävalenz der AN für dreißigjährige Frauen beträgt 1,6 % [9]. Bei 15- bis 19-Jährigen wird die Prävalenzrate mit 0,3% - 0,6% angegeben [10]. AN ist bei adolescenten Mädchen die dritthäufigste chronische Erkrankung [11].

Deutliche Hinweise auf einen erheblichen Anstieg der Inzidenzrate gibt eine Feldstudie, die für die Altersgruppe von 15- bis 24-Jährigen eine Zunahme von 20 pro 100.000 Personen Ende der 1930er Jahre auf 50 pro 100.000 Ende der 1980er Jahre nachweist [12].

Insgesamt ist festzuhalten, dass sich Essstörungen vornehmlich in der Pubertät manifestieren [13].

Verlauf und Folgen der AN können große individuelle Unterschiede aufweisen, sie beginnt üblicherweise in der Adoleszenz zwischen 14 und 18 Jahren, selten ist der Beginn bei Frauen über 40. Oft findet sich ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Krankheit und einem belastenden Lebensereignis.

Es wird vermutet, dass das Ausmaß der psychischen Störung bei präpubertär Erkrankten größer ist. Wird die Behandlung akzeptiert, besteht für Patientinnen mit Beginn der Erkrankung in der frühen Adoleszenz (im Alter zwischen 13 und 18 Jahren) durchaus eine günstige Prognose [2].

Während einige Patientinnen nach einer einzigen Episode völlig genesen, entwickelt sich bei anderen ein wechselhaftes Verlaufsmuster von Gewichtszunahme und Rückfall, oder es kommt zu einem chronischen über Jahre hinweg sich verschlechternden Krankheitsverlauf.

In den ersten 5 Jahren treten bei einem erheblichen Anteil von Patientinnen mit restriktivem Typus von AN Essanfälle auf, die einen Wechsel zu Binge Eating/Purging Type indizieren. Je nach klinischem Erscheinungsbild kann auch ein Wechsel zur Diagnose BN stattfinden [2].

AN kann an vielen Organsystemen schwerwiegende Komplikationen bewirken. Im kardiovaskulären System können Sinusbradykardie, Hypovolämie, Hypotonien, Herzrhythmusstörungen und Herzmuskelatrophie auftreten. Skelettal sind die Patientinnen von einer verminderten Knochendichte, Osteoporose und infolgedessen von pathologischen Frakturen und Stressfrakturen bedroht. Gastrointestinal zeigen sich Motilitätsstörungen, Erosionen der Schleimhäute bis hin zur Ösophagitis und Ulzerationen. Im endokrinen Kreislauf kann es zu einer hypothalamischen Funktionsstörung mit niedrigen LH- und FSH-Spiegeln [14] und damit v. a. im Akutstadium der AN zu Amenorrhoe kommen [13, 15]. Des Weiteren können Leukopenien, Lymphozytosen, Hypoglykämien und Hypercholesterinämien auftreten. Elektrolytverschiebungen im Sinne von Hypokaliämien können zu einer Nephropathie bis hin zur terminalen Niereninsuffizienz führen. Auch kann es zu Hyponatriämie, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie und Hypophosphatämie kommen [13, 15]. Zudem zeigen viele Patientinnen mit AN erniedrigte T3-Spiegel bei normalen Spiegeln von T4 und TSH, was als Niedriges-T3-Syndrom beschrieben wird. Klinisch fällt dies durch Haarausfall, trockene Haut, Bradykardien und Hypothermien auf [13]. Klinisch zeigen sich ebenfalls Veränderungen an Haut (Xerosis cutis, Pruritus, Lanugobehaarung, Haarausfall, Akne, Akrozyanose) und Zähnen (Erosionen, Hypersensitivität). Strukturelle Hirnveränderungen konnten mittels bildgebender Untersuchungen nachgewiesen werden [14, 16]. Nähere Ausführungen finden sich hierzu im Abschnitt 2.5.1 Hirnmorphologie.

Bezüglich des Langzeitverlaufs über 21 Jahre bei AN zeigte eine Studie folgende Verlaufsraten: 50,6% Remission, 10,4% Chronifizierung und 15,6% Mortalität [17].

Nach einer Studie aus dem Jahr 2009 sind für AN folgende Verlaufsraten anzunehmen: 46,9% Remission/Heilung, 33,5% Symptomverbesserung, 20,8% Chronifizierung, 5% Mortalität.

lität [18].

Die Langzeitmortalität unter den in Universitätskliniken eingewiesenen Patienten wird mit 10% beziffert [2].

Auch bei BN kann es ähnlich wie bei AN zu körperlichen Veränderungen kommen, welche aber in der Regel mit weniger Komplikationen einhergehen. Durch häufiges Erbrechen kommt es zu teils schwerwiegenden Zahnschäden. Durch den erhöhten Säuregehalt in der Mundhöhle kann es zu Entzündungen der Mundspeicheldrüsen kommen. Als weitere mögliche Komplikation der BN ist die Pankreatitis zu nennen. Laxantienabusus und Erbrechen führen wie bei AN zu Elektrolytverschiebungen bis hin zur Hypokaliämien und Nephropathien.

Eine schwerwiegende, aber seltene gastrointestinale Komplikation ist eine Magendehnung, welche im schlimmstmöglichen Fall zu Nekrose und ggf. einer Magenruptur führen kann.

Das Russell-Zeichen, eine über den Fingergrundgelenken (v. a. am Zeigefinger) entstandene Schwiele, ist ein Hinweis auf häufiges selbstinduziertes Erbrechen [15, 19].

Für BN beträgt die Lebenszeitprävalenz für Frauen 1-2% und für Männer mit 0,2-0,3% [20], wobei die Erkrankung bei der Mehrzahl der Patientinnen zwischen 16 und 19 Jahren beginnt [13]. Im Vergleich zu AN verläuft die BN selten letal [21, 22]. In Studien über einen Zeitraum von 10-12 Jahren werden Angaben zur Mortalität zwischen 0,6%-2,3% gemacht [15].

2.3 Differenzialdiagnostik

Zunächst sind alle organischen Ursachen für Gewichtsabnahme, Reduzierung von Appetit sowie Erbrechen auszuschließen, u. a. können gastrointestinale Erkrankungen, nicht erkannte Malignome, endokrinologische Erkrankungen, Drogenmissbrauch sowie Hirntumore erhebliche Gewichtreduktion bewirken. In der Regel liegt bei derartigen Fällen jedoch weder ein gestörtes Körperbild vor, noch der Wunsch weiter abzunehmen.

Auch sind AN und BN gegenüber anderen Essstörungen abzugrenzen wie den nicht näher bezeichneten Essstörungen, im DSM-IV-TR beziffert mit 307.50 [23].

Von größter Bedeutung für die Differentialdiagnose von AN und BN ist, dass auch andere psychische Störungen in erheblichem Umfang Appetitlosigkeit oder übermäßiges Essen, Gewichtsabnahme, gastrointestinale Beschwerden, Erbrechen und die Neigung zu exzessiver sportlicher Betätigung als Symptome aufweisen. Bei diesen Erkrankungen ist die Störung des Essverhaltens selbst nur Begleitsymptom, und es sind zur Diagnose weitere Kriterien zu erfüllen. Zu nennen sind in diesem Zusammenhang vor allem Suchterkrankungen, Depressionen, bipolare Störungen, Schizophrenien, Borderline-Persönlichkeitsstörungen und soziale Phobien, wobei im Unterschied zu AN und BN in der Regel weder der Wunsch nach Gewichtsabnahme noch nach Kompensation von Essattacken eine Rolle spielen.

In diesem Sinne sind auch somatoforme Störungen zu betrachten, die das Auftreten von Magenbeschwerden, Völlegefühl oder Schluckbeschwerden verursachen und so die Nahrungsaufnahme einschränken und Gewichtsverlust bedingen können. Gleiches gilt für psychogenes Erbrechen z.B. aufgrund einer posttraumatischen Belastungsstörung oder für extremes oder auffällig ritualisiertes Essverhalten oder zwanghaft ausgeführten exzessiven Sport infolge einer Zwangsstörung. Sie sind gegenüber AN und BN ebenso auszuschließen wie die körperdys-

morphe Störung, bei der es um als defizitär betrachtete Körpermerkmale bzw. Körperteile geht, z.B. in den Dimensionen „Dick“ bzw. „Dünn“ [23].

2.4 Ätiologie

Ätiologisch ist bei Essstörungen vom Bestehen prädisponierender Faktoren auszugehen, die im ungünstigen Fall die Erkrankung auslösen. Biologische, intrapsychische, familiäre, psychosoziale und soziokulturelle Faktoren werden wirksam und beeinflussen oder verstärken sich gegenseitig. Somit handelt es sich um ein psychosomatisches Geschehen, das sekundäre körperliche und psychische Veränderungen zur Folge hat, auf die dann wiederum entsprechend reagiert wird, woraus ein Teufelskreis entsteht, der durchaus lebensbedrohliche Formen annehmen kann [18].

Aussagen zum genetischen Risiko lassen sich für AN und BN bisher nur in eingeschränktem Umfang treffen. Es gibt Hinweise auf anscheinend genetisch bedingte Vulnerabilität des serotonergen Neurotransmittersystems [24]. Festgestellt wurde bisher, dass die Prävalenz von Essstörungen bei Familienmitgliedern von Patientinnen mit AN und BN gegenüber gesunden Kontrollpersonen um das 7 - 12-fache erhöht ist [25]. Anscheinend besteht für weibliche Verwandte von Patientinnen, die unter einer der beiden Essstörungen leiden, ein gemeinsames genetisches Risiko, an AN oder an BN zu erkranken [13]. Was genetische Risiken speziell bei BN betrifft, so gibt es Hinweise darauf, dass Frauen mit BN im Vergleich zu anderen psychiatrischen Patienten und gesunden Kontrollpersonen häufiger als Kinder adipös waren. Auch gehäuftes Auftreten von Adipositas in der Familie wurde festgestellt. Die Suche nach einem gemeinsamen genetischen Risiko (Kandidatengene) für BN und Adipositas hat jedoch bisher keine verwertbaren Ergebnisse erbracht [13].

In Anbetracht der Tatsache, dass bei Patientinnen mit AN oder BN in der Regel die Krankheit stets mit einem negativen Körperbild einhergeht, spricht vieles dafür, erhöhtes Erkrankungsrisiko z. B. bei Töchtern von Müttern mit Essstörungen unabhängig von genetischen Ursachen alleine schon durch Effekte innerfamiliärer Sozialisation und Lernen am Vorbild zu erklären [26].

2.5 Auswirkungen von Essstörungen auf zentralnervöse Strukturen und Prozesse

Die Frage nach möglichen neuropsychologischen Defiziten sowie strukturellen Hirnveränderungen bei Patientinnen mit Essstörungen ist seit mehreren Jahren Gegenstand der Forschung [27–32]. Mittels bildgebender Untersuchungsmethoden konnten strukturelle Veränderungen im Gehirn bei Patientinnen mit Essstörungen dargestellt werden. Allerdings scheinen diese Auffälligkeiten weniger spezifisch zu sein. Zudem gibt es eine Vielzahl von Ergebnissen, die darauf hinweisen, dass diese morphologischen Veränderungen nach Gewichtsrehabilitation vollständig reversibel sind [33–35].

Kognitive Defizite wurden in mehreren Studien nachgewiesen, vorwiegend in den Bereichen der Aufmerksamkeit, des Gedächtnisses und der kognitiven Flexibilität [36–42]. Die Ergeb-

nisse bezüglich des Fortbestehens nach erfolgter Gewichtszunahme sind widersprüchlich. In einigen Fallstudien wurde Persistenz festgestellt [36, 43, 44], in anderen wurde eine Besserung der neuropsychologischen Leistungen beobachtet [38, 45].

Ergänzend zu den kognitiven Leistungen testen wir in dieser Studie das Vorhandensein von Neurologischen Soft Signs (NSS) bei Patientinnen mit Essstörungen. NSS sind Hinweise auf subtile Beeinträchtigungen in den Bereichen der Motorik, Sensorik und integrativen Funktionen. Man vermutet eine Fehlfunktion in Netzwerken von Kortex, Thalamus, Basalganglien und Cerebellum für die Entstehung von NSS [46–48]. Vermehrtes Auftreten von NSS bei Essstörungen wurde für Patientinnen mit AN im Vergleich zu gesunden Kontrollen beschrieben. Erkenntnisse bezüglich Korrelationen zwischen kognitiven Einbußen und NSS bei Patientinnen mit Essstörungen können möglicherweise neue Aufschlüsse für die weitere Forschung liefern.

2.5.1 Hirnmorphologie

Strukturelle Hirnveränderungen bei Patientinnen mit Essstörungen werden seit vielen Jahrzehnten untersucht [49, 50]. Mittels Computertomographie (CT) wurden kortikale Atrophien [27–29, 51], Erweiterungen der Subarachnoidalräume [27] und des Ventrikelsystems [28, 29, 52] bei Patientinnen mit AN dargestellt.

In nachfolgenden Studien zeigten sich allgemeine Volumenminderungen des Gehirns mit entsprechender Zunahme des Liquors. Festgestellt wurden Erweiterungen des dritten Ventrikels und der Seitenventrikel, der Fissura longitudinalis cerebralis und ebenfalls der kortikalen Sulci [53, 54].

Es wird ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der strukturellen Hirnveränderungen, insbesondere der Ventrikelerweiterung und der kortikalen Atrophie mit Gewichtsverlust beschrieben. Ebenso korreliert die Umkehrbarkeit dieser Veränderungen mit der Normalisierung des Körpergewichts [53, 54].

Zum Teil zeigten Studien eine vollständige Reversibilität der strukturellen Hirnveränderungen nach Normalisierung des Körpergewichtes [33–35]. Im Gegensatz hierzu liegen jedoch auch Befunde vor, in denen keine vollständige Normalisierung eintrat [55].

Anders als bei AN gibt es nur wenige Studien, die sich mit strukturellen Hirnveränderungen bei BN beschäftigt haben. Beschrieben wurden Hirnatrophien und eine Vergrößerung der Ventrikel [30, 31, 56, 57] sowie Veränderungen der Hypophyse [58]. Es konnte allerdings noch keine weitergehende Schlussfolgerung bezüglich der BN gezogen werden, da die Veränderungen auch von nur kurzer Dauer sein könnten, bestimmt vom jeweiligen Ernährungszustand der Patientinnen [58].

Im Vergleich mit gesunden Kontrollen und Patientinnen mit BN fanden Lankenau et al. [54] bei Patientinnen mit AN eine erhöhte Ventrikel-Hirnsubstanz-Ratio und Erweiterung des dritten Ventrikels. Patientinnen mit BN zeigten in den CT-Aufnahmen und Messungen keine signifikanten Unterschiede zur Kontrollgruppe.

Ergänzend zur CT-Untersuchung nutzt man die Magnetresonanztomographie (MRT), die Magnetresonanzspektroskopie (MRS), die Positronenemissionstomographie (PET) und Single-Photonen-Emissions-Computertomographie (SPECT). Dabei fand man bei Patientinnen wiederum Er-

weiterungen des dritten Ventrikels und der Seitenventrikel, erweiterte Sulci [33, 55], sowie vergrößerte Liquorräume [55]. Zudem konnte eine Reduktion der grauen Substanz dargestellt werden [55, 59].

Mühlau et al. [59] fanden eine spezifische Minderung der grauen Substanz bilateral des anterioren cingulären Cortex (ACC). Damit liegt ein wichtiger Hinweis vor, dass bei AN der Gyrus cinguli betroffen ist. Der Gyrus cinguli ist als Teil des limbischen Systems beteiligt an der Regulierung kognitiver Prozesse wie Konzentration, Affektregulation, Aufmerksamkeit, Gedächtnis und v. a. emotional assoziierten Lernvorgängen und der Schmerzverarbeitung. Des Weiteren weiß man, dass der Gyrus cinguli an motorischen Funktionen (Bewegungsin-tention) beteiligt ist. In bildgebenden Studien konnten Verbindungen zum Hippocampus, den Basalganglien und der Amygdala dargestellt werden [60]. In einer fMRT Studie fand sich bei AN-Patientinnen eine reduzierte Aktivität im Thalamus, dem ACC, dem Cerebellum und dem präzentralen Kortex, die mit einer Verhaltensaktivität im Sinne von behavioraler Rigidität der Patientinnen assoziiert war [32, 61].

Die Atrophie der grauen Substanz zeigte eine signifikante positive Korrelation und das Volumen des Liquor cerebrospinalis (CSF) eine signifikante negative Korrelation mit dem niedrigsten Body-Mass-Index der untersuchten Person [55, 59]. Ergänzend zur Studie von Mühlau et al. konnte eine andere Arbeitsgruppe eine Atrophie der weißen Substanz bei Patientinnen mit AN nachweisen [55].

Mit Hilfe von MRT-Untersuchungen zeigte sich eine Reversibilität der hirnmorphologischen Veränderungen nach Gewichtsrehabilitation. Eine Zunahme der grauen und weißen Substanz sowie eine Abnahme des CSF, also eine Rückbildung der Ventrikelerweiterungen, konnten ebenfalls nachgewiesen werden [33–35, 55].

In Übereinstimmung damit konnten Wagner et al. [35] beim Vergleich von Patientinnen nach Genesung von AN und BN mit einer gesunden Kontrollgruppe keinen Unterschied von weißer und grauer Substanz sowie des Volumens des CSF feststellen.

In einer anderen Untersuchung wurde ein signifikanter Volumenunterschied des Sulcus lateralis und der Seitenventrikel bei AN im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe beschrieben, welcher sich bei Gewichtsnormalisierung wieder verringerte. Die ebenfalls dargestellten Strukturdefizite im Mesencephalon und Pons blieben jedoch auch nach Gewichtsrehabilitation fortdauernd erhalten [62].

Eine Volumenreduktion im Bereich von Hippocampus und Amygdala konnte von Giordano et al. bei Patientinnen mit AN nachgewiesen werden, welche nach Gewichtsnormalisierung irreversibel zu sein scheint. Ein Zusammenhang zum BMI konnte nicht nachgewiesen werden [63]. Hippocampus und Amygdala sind dem limbischen System zugehörig. Der Hippocampus hat Verbindungen zu subkortikalen sowie neokortikalen Strukturen und ist beteiligt beim Lernen und bei Gedächtnisfunktionen. So weiß man, dass der Hippocampus bei dem Übergang vom Kurzzeit- in das Langzeitgedächtnis involviert ist. Gedächtnisinhalte können von Stunden bis zu Wochen zwischengespeichert werden [64]. Bei Wahrnehmung von Angst hat die Amygdala, ebenfalls als Teil des limbischen Systems, eine wichtige Rolle. Zudem ist sie beteiligt bei Lern- und Gedächtnisprozessen, auch bei emotionalem, gefühlsbezogenem Lernen und Speicherung im Gedächtnis [64, 65]. Auch eine Änderung der cerebralen Durchblutung

konnte bei Patientinnen mit AN nachgewiesen werden. Mittels SPECT und fMRT gelang es, in Temporal- [66, 67], Parietal- [67, 68] und Frontallappen [68] Hypoperfusionszustände bildlich darzustellen.

In weiteren Studien detektierte man Perfusionsstörungen im Nucleus caudatus [69], im anterioren cingulären Cortex [70] und im Mesencephalon [62]. Eine andere Untersuchung konnte bei Patientinnen mit AN eine Hyperperfusion im Bereich von Hippocampus und Amygdala sowie gleichzeitig eine Hypoperfusion im anterioren Gyrus cinguli und im medialen präfrontalen Cortex darstellen. Die Forschungsgruppe nahm diese Ergebnisse zum Anlass für Vermutungen über eine Störung der neuronalen Verarbeitung, die gegebenenfalls zu einer Hyperaktivität im Hippocampus führen könnte [70].

Das saure Gliafaserprotein, welches sich in der grauen und weißen Substanz des zentralen Nervensystems findet und die neuronenspezifische Enolase, die vornehmlich im Zytoplasma von Neuronen vorkommt, werden momentan als Hinweise für Hirnschädigungen diskutiert. Erhöhte Serumkonzentrationen werden nach Hirnschäden wie Traumata und Ischämien sowie bei neurodegenerativen Veränderungen beobachtet [71–73]. Jedoch konnten Ehrlich et al. [74] keinen Unterschied der Serumkonzentrationen von GFAP und NSE zwischen Patientinnen mit AN und einer Kontrollgruppe nachweisen. Auch nach Gewichtsnormalisierung traten keine Veränderungen der Marker auf. Ob ein neuronaler Zerfall der Gehirnatrophie zugrunde liegt, muss weiterhin untersucht werden [74]. Interessant in diesem Zusammenhang sind Studienergebnisse über eine signifikant verminderte Konzentration von N-acetylaspartam (NAA) in der grauen Substanz des Präfrontalkortex bei Patientinnen mit AN im Vergleich zur Kontrollgruppe, welche nach Gewichtsnormalisierung wieder anstieg [75, 76]. NAA wird in neuronalen Mitochondrien synthetisiert, findet sich fast ausschließlich in Neuronen und kann als Marker für neuronale Funktionen angesehen werden.

Eine Korrelation von NAA mit verminderter Fähigkeit für geteilte Aufmerksamkeitsleistungen konnte ebenfalls gezeigt werden [77]. Allerdings fanden anderen Studien in dieser Hinsicht keine erkennbaren Unterschiede zwischen Patientinnen mit AN und gesunden Kontrollen [77, 78].

Bei der Suche nach möglichen Zusammenhängen zwischen AN und neuronalen Veränderungen wurden in Studien unter anderem auch NAA und Cholin mittels MR-Spektroskopie in der weißen Substanz der parietookzipitalen Region und im Thalamus untersucht. Hentschel et al. beschreiben einen Anstieg von Cholin, einem Marker für diverse Auf-, Ab- und Umbauprozesse des Gehirnstoffwechsels und Cholinquotienten als einen mit Anorexie assoziierten gestörten Zellmembranumsatz, ohne dass dies als neuronaler Untergang zu bewerten ist [78].

Eindeutige Antworten auf die Frage nach neuronalem Zelluntergang im Zusammenhang mit AN sind aufgrund des aktuellen Forschungsstandes noch nicht möglich.

2.5.2 Neuropsychologie bei Essstörungen

Aus den im Abschnitt 2.5.1 dargestellten hirnmorphologischen Veränderungen im Rahmen von Essstörungen lassen sich Vermutungen über resultierende kognitive Beeinträchtigungen im Erkrankungsverlauf ableiten. Zum einen wurde geschildert, dass strukturelle Veränderungen im Gehirn eng an die Akuität der Störung gekoppelt und u. U. bei Genesung reversibel

sind. Zum anderen lassen die beschriebenen Lokalisationen der Veränderungen auf bestimmte kognitive Störungen schließen. Jedoch fällt auf, dass ein Großteil der morphologischen Befunde allgemeine Volumenminderungen beschreibt, die wiederum in eher generalisierte kognitive Störungen münden sollten. Neokortikale Veränderungen lassen entsprechend Beeinträchtigungen in Wahrnehmung (parietal, okzipital, temporal) und den jeweiligen Gedächtnisfunktionen (somatosensorisch, visuell und auditiv) sowie in Exekutivfunktionen (frontal) vermuten. Spezifischere Veränderungen z.B. im ACC sprechen für eine Beeinträchtigung von Aufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit sowie für eine Veränderung affektiver Bewertungsprozesse.

Bereits 1950 lieferten Keys et al. [79] Belege, dass Unter- und Fehlernährung die kognitive Leistungsfähigkeit beeinflussen. Untersuchungen an Patientinnen mit AN und Patientinnen mit BN bestätigten in den folgenden Jahren kognitive Einschränkungen. Hinweise auf ähnliche Einbußen in Bereich der Aufmerksamkeit und Problemlösung bei AN und BN fanden Lauer et al. [40] in Verbindung mit Besserungen der Reaktionsgeschwindigkeit, Problemlösung und Aufmerksamkeit bei klinischer Remission der Erkrankungen. In anderen Untersuchungen bei Patientinnen mit AN und BN wurde ebenfalls eine Besserung der kognitiven Leistungen in Bereichen der Aufmerksamkeit, Problemlösung und des visuellen Gedächtnisses nach Remission nachgewiesen [38, 41, 80]. Heute geht man überwiegend von einer Verbesserung aus, wenngleich andere Studien keine Zunahme der kognitiven Leistungen nach Normalisierung des Gewichts nachweisen konnten. So zeigten sich über die Gewichtsnormalisierung hinaus Einschränkungen im Kurzzeitgedächtnis, hinsichtlich der visuospatialen Fähigkeiten [81, 82] und im Arbeitsgedächtnis [82].

Anhaltspunkte für ähnlich eingeschränkte Kognition bei Patientinnen mit BN wie bei AN-Erkrankten lieferten einige Querschnittsstudien [41, 80, 83]. Andere fanden im Vergleich zu gesunden Kontrollen Hinweise auf stärkere Minderung der kognitiven Leistungen bei Patientinnen mit AN gegenüber Patientinnen mit BN [42].

Bei der Untersuchung der Neuropsychologie der Essstörungen mit dem Ziel, aus möglichen Hirnschädigungen aufgrund von diffusen prä- oder postnatalen Komplikationen Erkenntnisse zur Ätiopathogenese gewinnen zu können, fanden sich deutliche Hinweise auf signifikante Defizite und Einbußen bei Aufmerksamkeit, visuellem und auditivem Kurzzeitgedächtnis und bei allgemeinem Wissen bei Patientinnen mit AN [38]. Die Ergebnisse waren jedoch unspezifisch und ließen z. B. keine Rückschlüsse auf Zusammenhänge mit post- oder pränatalen Komplikationen bei den Betroffenen zu, ebenso wenig fanden sich Hinweise auf fokale oder diffuse Hirnschädigungen [36]. Damit blieb ungeklärt, ob primär organische Störungen oder „endogene Distraktoren“ als Ursache der festgestellten Defizite anzusehen waren [38].

Signifikant schlechtere Ergebnisse von Patientinnen mit AN hinsichtlich Kognition im Vergleich mit gesunden Kontrollgruppen in einer Untersuchung geben Anlass, auf die Möglichkeit einer Einbuße des Arbeitsgedächtnisses bei strukturellen Hirnveränderungen, verursacht durch Hungern, hinzuweisen [82].

Chan et al. [84] fanden eine positive Korrelation zwischen BMI und Lernerinnerungsgedächtnis bei AN und entwickelten die Hypothese eines Zusammenhanges von reduzierten Gedächtnisleistungen und Lerneinschränkungen mit Unter- bzw. Fehlernährung. Eine Untersuchung

zum intentionalen und automatischen Lernen ergab, dass die Probandinnen mit Essstörungen deutlich schlechtere Ergebnisse im Bereich des automatischen Lernens erreichten als gesunde Kontrollen [37].

Als Ursachen wurden die Einengung des Aufmerksamkeitsfokus auf die intentionalen Lerninhalte aufgrund von erhöhten zentralen Erregungsniveaus sowie mögliche kognitive Interferenzen vermutet. Diese könnten die für die Aufgabenbewältigung zur Verfügung stehende Aufmerksamkeitskapazität reduziert haben [36, 37]. Die Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit als Ursache für neuropsychologische Auffälligkeiten wurde für Patientinnen mit Essstörungen in weiteren Untersuchungen bestätigt [36].

Zu nennen sind Beeinträchtigung der Daueraufmerksamkeit, nachgewiesen mittels Continuous Performance Task [57, 80], sowie vermindertes Reaktionsvermögen und geringere psychomotorische Geschwindigkeit, nachgewiesen mittels Simple Reaction Time, und reduzierte Leistung bei einem Test zur geteilten Aufmerksamkeit [40, 82].

Für essgestörte Patientinnen wird inzwischen übereinstimmend eine gesteigerte Interferenzneigung bzw. die reduzierte Fähigkeit zur Unterdrückung von Reaktionen auf Informationen, die für die Aufgabe irrelevant sind, beschrieben, auch wenn einzelne Untersuchungen dies nicht immer zu bestätigen vermochten [36]. Besonders anschaulich zeigt eine Studie von Fairburn et al. die Störung der Fähigkeit zu selektiver Informationsverarbeitung. Bei den Testpersonen mit BN erfolgte die Informationsverarbeitung, je nachdem ob das angebotene Informationsmaterial affektiv neutral oder affektiv hoch besetzt und krankheitsbezogen war, äußerst unterschiedlich [85].

Zu beachten ist somit, dass die festgestellten Aufmerksamkeitsdefizite bei Essstörungen nicht primär einfach auf verminderte psychomotorische Geschwindigkeit zurückgeführt werden dürfen, wie sie auch bei chronisch mangelernährten bzw. unterernährten Personen auftritt.

Vielmehr zeigen die vergleichbaren Untersuchungsergebnisse bei Probandinnen mit BN, die vergleichsweise normgewichtig sind, dass Essstörungen mit Aufmerksamkeitsdefiziten assoziiert sind, welche auf die reduzierte Fähigkeit zurückzuführen sind, mehr als eine relevante Informationseinheit hinreichend selektiv und flexibel zu bearbeiten. Dies tritt allerdings nicht spezifisch nur bei Essstörungen, sondern auch bei weiteren Erkrankungen auf [36].

Untersuchungen der mnestischen Leistungen weisen ebenfalls in die Richtung, dass vor allem Defizite der Aufmerksamkeit und der Informationsverarbeitung relevant für Essstörungen sind, nicht aber Einbußen bei komplexeren neuropsychologischen Funktionen wie der Enkodierung bzw. dem Abruf aus dem Gedächtnis [36].

Zu komplexen kognitiven Fertigkeiten wie Planen und Problemlösung liegen bisher noch wenige Untersuchungen vor. Festgestellt wurden allerdings erhöhte Fehlerraten bei Patientinnen mit AN beim Austin Maze Test [45] sowie reduzierte Flexibilität bei der Anpassung an veränderte Regeln (Wisconsin Card Sorting Test) [39, 86]. Insgesamt konnten jedoch anhand weiterer Studien für Patientinnen mit AN oder BN keine charakteristischen neurologischen Einbußen in Exekutivfunktionen bestätigt werden [36].

Soweit Einschränkungen in kognitiven Leistungen festgestellt werden, sprechen viele Hinweise dafür, dass es sich um die Folgen von Aufmerksamkeitseinbußen handelt, wie schon von Hamsher et al. vermutet [38].

Patientinnen mit Essstörungen benötigen vermutlich aufgrund vermindert zur Verfügung stehender Aufmerksamkeitskapazität mehr Zeit für die Verarbeitung von Informationen. Darüber hinaus nicht reduziert scheinen Funktionalität und Qualität komplexer kognitiver Fertigkeiten wie Enkodierung, Speicherung und Wiederabrufen von Informationen. Wesentlich ist, dass die genannten neuropsychologischen Einbußen hinsichtlich Aufmerksamkeit nur bei einer Minderheit von 34% der an den Untersuchungen beteiligten Patientinnen mit Essstörungen festzustellen waren. Die übrigen 66% waren unauffällig [36]. Auf Einschränkungen der Exekutivfunktionen, der motorischen Fähigkeiten sowie der visuellräumlichen Fähigkeiten bei Patientinnen mit AN weisen mehrere Studien hin [41, 87, 88]. Weider et al. konnten auch für Patientinnen mit BN Einbußen im Bereich der visuellräumlichen Leistungen sowie bei den Exekutivfunktionen feststellen [89]. Zu ähnlichen Ergebnissen hinsichtlich der visuellräumlichen Einschränkungen kamen auch Lopez et al. sowie Brand et al. im Hinblick auf die Exekutivfunktionen [90, 91].

Defizite im verbalen und visuellen Kurzzeitgedächtnis, bei der visuellräumlichen Vorstellungskraft, bei Problemlösungsfähigkeiten sowie der Reaktionsfähigkeit wurden durch mehrere prospektive Studien nachgewiesen, wobei nach Gewichtsnormalisierung die Einschränkungen zurückgingen [28, 38, 45, 92].

Zu neuropsychologischen Befunden nach Abschluss der Therapie sind noch keine eindeutigen Aussagen zu treffen, vor allem wegen mangelnder Vergleichbarkeit der durchgeführten Studien. Fünf prospektiv angelegte Studien ergaben über den Verlauf des Klinikaufenthaltes hinweg einen Rückgang bezüglich des Anteils der als neuropsychologisch auffällig einzustufenden Patientinnen von 45% auf 33%. Eine systematische Besserung in bestimmten kognitiven Einzelleistungen war nicht zu erkennen [36].

Studien von Kingston et al., Szmuckler et al. und Lauer et al. verzeichneten alle deutliche Verbesserung der untersuchten Aufmerksamkeitsbereiche, unabhängig davon, ob AN oder BN vorlag [40, 45, 81]. Die Einbußen bei den mnestischen Fertigkeiten blieben jedoch unverändert über den Untersuchungszeitraum hinweg bestehen [36].

Rückschlüsse aufgrund des erhobenen neuropsychologischen Leistungsprofils im Hinblick auf Chancen für den Therapieerfolg sind nach den bisherigen Untersuchungen dazu nicht möglich. Auch konnten bei Therapieabbrecherinnen keine spezifischen Besonderheiten festgestellt werden [40, 45].

Eine weitere Studie fand, dass es bei Patientinnen mit AN im Bereich der kognitiven Flexibilität zu keiner Besserung nach Normalisierung des Gewichtes kam [43]. Dieses Ergebnis wird von einer Studie über die neuropsychologischen Auffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen mit Essstörungen gestützt. Auch hier zeigten sich die Einbußen in den Bereichen der flexiblen Anpassung und selektiven Aufmerksamkeit über die Gewichtsnormalisierung hinaus persistierend [44].

Bei einer Untersuchung mit Anorexiopatientinnen und deren nicht anorektischen Schwestern zeigte sich, dass bei beiden Gruppen im Vergleich zu gesunden Kontrollen vermehrt kognitive Defizite v. a. im Bereich der kognitiven Flexibilität auftraten [93]. Eine schwache zentrale Kohärenz scheint spezifisch für den restriktiven Typ der AN und zudem geschlechterunspezifisch zu sein [94]. In Studien mit Jugendlichen mit AN zeigten sich bezüglich der kognitiven In-

flexibilität heterogene Befunde. Dies wird möglicherweise auf die noch nicht abgeschlossene Reifung des Frontalkortex im Vergleich zu Erwachsenen zurückgeführt [94]. Diese Ergebnisse bieten Anlass zur Überlegung, ob die genannten Defizite möglicherweise als Hinweise auf einen Endophänotyp (Trait-Merkmal) anzusehen sind, und nicht als Resultate der Erkrankung (State-Merkmal) [43, 93]. Jedoch wurden in einer anderen Studie keine Einschränkungen im Bereich des Set-Shiftings bei Patientinnen mit AN nachgewiesen [95].

Auf einen Zusammenhang zwischen kognitiver Leistungsfähigkeit und Menstruation bei Patientinnen mit AN deutet eine Studie hin, die Unterschiede in den kognitiven Fähigkeiten bei adolescenten Patientinnen vor und nach Gewichtsreduzierung zum Gegenstand hatte. Es fanden sich deutliche Hinweise, dass die Wiederherstellung einer normalen Hormonfunktion für die Verbesserung der zuvor eingeschränkten kognitiven Leistungsfähigkeit besonders förderlich ist. Gewichtsnormalisierung und Verbesserung der kognitiven Leistungen korrelierten, wobei diese Verbesserung bei Patientinnen mit AN mit wenigstens wieder einer Menstruation deutlich stärker ausgeprägt war [96].

Es lassen sich insgesamt bisher keine verlässlichen Aussagen dazu treffen, ob es zwischen der Ausprägung der Psychopathologie der Essstörung und der neuropsychologischen Testleistung einen Zusammenhang gibt. Alle prospektiven Untersuchungen dazu ergaben, dass sowohl eine Besserung der Testleistungen als auch eine Minderung der Essstörung festzustellen waren. Es fanden sich gleichzeitig jedoch keine Hinweise, dass diese beiden Prozesse eng miteinander verknüpft sind [37, 40, 80, 82].

Nach bisheriger Befundlage lassen sich für Patientinnen mit Essstörungen zwar kognitive Beeinträchtigungen in Bereichen der Aufmerksamkeit und des Gedächtnisses postulieren, weder sind diese aber als spezifisch für die Erkrankungen noch als eng mit der individuellen Psychopathologie assoziiert anzusehen.

2.6 Neurologische Soft Signs (NSS)

Kognitive Beeinträchtigungen stehen eng mit Störungen der neuronalen Netzwerke in Verbindung. Wie dargelegt, weisen Patientinnen mit Essstörungen sowohl erkrankungsassoziierte Veränderungen der Hirnstruktur als auch in neuronalen Netzwerken auf. Kognitive Beeinträchtigungen hingegen erwiesen sich als verhältnismäßig unspezifisch und von geringer prognostischer Validität.

Auf der Suche nach Phänomenen, die ebenfalls auf Veränderungen von Hirnstrukturen und Hirnfunktionen hinweisen und Aufschluss über grundlegende Pathomechanismen geben sowie potentiell prognostische Einschätzungen erlauben, stellen Neurologische Soft Signs (NSS) vielversprechende Kandidaten dar.

Über den Zusammenhang zwischen Neuropsychologie und NSS bei Essstörungen liegen bis jetzt noch keine Untersuchungen vor. Dabei umfassen NSS subtile Defizite bezüglich Motorik, Sensorik und Integration und können im Zusammenhang mit kognitiven Schwächen betrachtet werden.

2.6.1 Definition NSS

NSS sind Hinweise auf diskrete neurologische Defizite im Hinblick auf sensorische Integration, motorische Koordination und die Steuerung komplexer motorischer Aufgaben [97]. Im Alltagsleben werden sie von Betroffenen nicht registriert [98, 99].

Anders als bei den sogenannten „Hard Signs“ (Lähmungen, Sensibilitätsstörungen, pathologische Reflexe) sind keine Defekte im Nervensystem in Form von lokalisierbaren zentralen oder peripheren neurologischen Störungen nachzuweisen bzw. zu diagnostizieren.

Bis heute ist noch nicht sicher geklärt, welche Strukturen im Gehirn bei der Entstehung von NSS beteiligt sind. Man geht von einem dysfunktionalen Netzwerk in Bereichen des sensorischen Kortex, des Cerebellums und von subkortikalen Strukturen (Basalganglien, Thalamus) aus [48, 99–102]. Dieser Schaltkreis des CCTCC (cortico-cerebellar-thalamic-cortical circuit) zwischen Großhirnrinde und Cerebellum, geleitet durch den Thalamus, wurde von Andreasen et al. bei Patienten mit Schizophrenie beschrieben [102]. Man geht von einer Fehlschaltung im Regelkreis des CCTCC aus, was zu Beeinträchtigungen von Koordination, Entscheidungen und Informationsverarbeitung führen kann (Modell der „Kognitiven Dysmetrie“). Der Thalamus kommuniziert mit der Großhirnrinde und ist beteiligt an einer Vielzahl von Funktionen wie motorischen und sensiblen Funktionen, integrativen Funktionen, Emotionen, Motivation und Kurzzeitgedächtnis. Das Cerebellum spielt eine wichtige Rolle für Gleichgewicht und motorische Koordination. Zusätzlich zeigen bildgebende Studien eine Beteiligung des Cerebellums an höheren kognitiven Funktionen (Gedächtnis, Sprache, logisches Denken) [47, 64]. Hirjak et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen NSS und dem Cerebellum bei Gesunden. Sie konnten zeigen, dass NSS betreffend räumliche Verarbeitung und sensorische Steuerung dem Lobulus VI des Cerebellums zuzuordnen sind und dass Lobulus V des Cerebellums neben motorischen und sensorischen NSS auch kognitive Funktionen repräsentiert [103].

Einige Studien untersuchten den Zusammenhang von NSS und hirnmorphologischen Strukturen bei Patienten mit Schizophrenie. Mouchet-Mages et al. führten eine Studie durch, um spezifische Hirnareale den NSS zuzuordnen. Es konnte eine signifikante Korrelation zwischen NSS und einer hirnmorphologischen Reduktion in Bereichen des dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC), des Thalamus und des Cerebellums nachgewiesen werden. Volumenabnahmen im Bereich des DLPFC wurden bei Schizophreniepatienten bereits beschrieben und werden mit Einschränkungen bezüglich Arbeitsgedächtnis, Exekutivfunktionen, Aufmerksamkeit und Entscheidungsfindungsprozessen in Verbindung gebracht. Das Fazit dieser Studie ist, dass keine eindeutig lokalisierbare Struktur bei der Entstehung von NSS beteiligt zu sein scheint. NSS reflektieren wahrscheinlich vielmehr ein Ungleichgewicht zwischen sensomotorischen und kognitiven Prozessen [46].

Eine andere Studie konnte einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem verringerten Volumen des rechten Cerebellums und erhöhten NSS nachweisen [48]. Dazzan et al. fanden hohe NSS Scores assoziiert mit einer Reduktion von subkortikalen Strukturen (Putamen, Globus pallidus, Thalamus) sowie kortikalen Strukturen (Cerebellum, Gyrus präcentralis, Gyrus temporalis, Gyrus lingualis) [104]. Auch Thomann et al. konnten eine Assoziation zwischen

NSS und einer Abnahme der grauen und weißen Substanz in Bereichen des Gyrus frontalis, des sensomotorischen und prämotorischen Kortex, des Thalamus, der Basalganglien und des Cerebellums zeigen [98].

NSS können auch bei Gesunden nachgewiesen werden. Die Häufigkeit ihres Auftretens wird in Studien zwischen 0 und 50 % angegeben [105]. Dazzan et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen NSS und strukturellen Hirnveränderungen bei gesunden Probanden. Ein vermehrtes Vorkommen von NSS war assoziiert mit einer Reduktion in Bereichen der Großhirnrinde (Gyrus frontalis inferior, Gyrus temporalis medius und superior, anteriorer cingulärer Cortex). Ähnliche Ergebnisse wurden bei Patienten mit Schizophrenie gefunden [104, 105]. Thomann et al. fanden bei Patienten mit Schizophrenie ebenso ein gehäuftes Auftreten von NSS im Zusammenhang mit einer Reduktion im Gyrus prä- und postcentralis, im Gyrus frontalis inferior und medius, im Thalamus, im Cerebellum und im Nucleus caudatus. Bei der gesunden Kontrollgruppe waren diese hinrmorphologischen Auffälligkeiten nicht festzustellen [99].

Bei Kindern ist ein Auftreten von NSS normal. Es gibt Assoziationen mit einem niedrigen IQ (<85), Lernschwächen (v. a. Leseschwierigkeiten), Autismus, psychischen Problemen und einem niedrigem Geburtsgewicht [105–109]. Im Entwicklungsprozess sind NSS rückläufig. Vor und während der Pubertät besteht nachweislich ein Zusammenhang zwischen beschleunigter neurologischer Entwicklung und einem Rückgang der seit der Kindheit vorhandenen NSS. Zwischen fünfzehn und achtzehn Jahren sind in der Regel keine NSS mehr nachzuweisen. Bei weiblichen Heranwachsenden zeigt sich, dass sich NSS früher verlieren als bei männlichen Heranwachsenden. Bei einem Fortbestehen über die Adoleszenz hinaus sind sie als pathologisch und als Indiz für neurologische und psychiatrische Defizite anzusehen [110].

2.6.2 Erhebung und Messung von NSS

Die weltweit bekannteste Skala zur Erfassung von NSS ist die Neurological Evaluation Scale (NES). Sie ordnet die NSS nach folgenden Funktionsbereichen: Sensorische Integration (Stereognosie, Extinktion), motorische Koordination (Diadochokinese, Finger-Daumen-Oppositon), Sequenzierung komplexer Bewegungsabfolgen (Ozeretzki-Test) und sonstige Neurological Soft Signs (Tremor, Spiegelbewegungen, frühkindliche Reflexe) [111].

Es gibt noch einige weitere Skalen zur Erhebung der NSS. Ein Großteil der Tests ist gleich oder sehr ähnlich und differiert nur geringfügig [101]. Neben der NES findet das Cambridge Neurological Inventory (CNI), entwickelt von Chen et al., vorwiegend im angloamerikanischen Sprachraum Anwendung [112]. Weiterhin sind die Subtle Motor Signs Scale (SMS-Skala) [113] und die Condensed Neurological Examination (CNE) [114] zu nennen.

Die Heidelberger Neurologische Soft Signs Skala (HNSS) [115] findet als erste deutschsprachige Skala vor allem in diesem Sprachraum Anwendung [47]. Seit 1996 wird auch eine deutschsprachige Version der Neurological Evaluation Scale (NES) eingesetzt. Eine Validierung mit Hilfe von apparativen Messverfahren gibt es noch nicht [100].

2.6.3 NSS bei psychiatrischen Erkrankungen

NSS wurden bisher am umfangreichsten bei Patienten mit Schizophrenie untersucht. Ihre Prävalenz wird bei Schizophrenie mit ca. 50-65% angegeben [116]. Auch bei nahen Verwandten von Schizophreniepatienten wurde vermehrtes Auftreten von NSS nachgewiesen [117, 118]. Dies stützt die Annahme einer genetischen Beeinflussung der psychiatrischen Krankheitskorrelate. Schon 1988 wurde in dieser Patientengruppe signifikant häufigeres Auftreten von NSS in den Bereichen motorischer Koordination, Sequenzierung komplexer Bewegungsabfolgen und sensorischer Integration im Vergleich mit Kontrollen festgestellt [111]. Nachfolgende Studien haben das Auftreten von NSS bei Schizophreniepatienten bestätigt [111, 119]. Bemerkenswert ist auch, dass eine signifikante negative Korrelation zwischen dem Alter bei Ausbruch der Erkrankung und der Häufigkeit von NSS festgestellt wurde [120].

Neuere Studienergebnisse weisen auf ein Variieren von NSS in verschiedenen Krankheitsstadien von Schizophrenie hin. So nahmen NSS parallel zur Remission der psychopathologischen Symptome ab, jedoch nie so weit wie bei gesunden Kontrollen. NSS könnten demnach genutzt werden Patienten frühzeitig zu identifizieren sowie zur Überwachung der Krankheitsprogression [121].

Auch im Hinblick auf Zwangserkrankungen und Depressionen liegen Untersuchungsergebnisse zu NSS vor. Patienten mit einer Depression variierten innerhalb eines Versuchs häufiger die Geschwindigkeit als Gesunde [122]. Was NSS bei Zwangserkrankungen betrifft, so findet sich in der Literatur zur Prävalenzrate eine Schätzung von etwa 62% [123], bei den Schreibaufgaben in der Manumotorik wurden langsame Schreibgeschwindigkeit und Mikrografie festgestellt [124]. Zumindest für die drei hier thematisierten psychischen Störungen ist somit von einer relativen Bedeutung von NSS im Rahmen der Pathologie auszugehen. Festzuhalten bleibt darüber hinaus, dass sich die Manumotorik als geeignete Methode zum objektiven und standardisierten Nachweis psychomotorischer Beeinträchtigungen erwiesen hat [125, 126].

2.6.4 Anorexia nervosa und NSS

Erstmals wurde 2007 damit begonnen, mit entsprechenden Testverfahren NSS bei Patientinnen mit Essstörungen an Patientinnen mit AN standardisiert und im Vergleich zu gesunden Kontrollen zu untersuchen und zu erfassen [127]. Bis dahin war aufgrund des Forschungsstandes das Auftreten neurologischer Symptome im Sinne von NSS bei einem nicht unerheblichen Anteil von Patientinnen mit AN als wahrscheinlich angenommen worden.

Die Ergebnisse der o. g. Untersuchung lieferten dafür eine Bestätigung, denn bei Anorexiepatientinnen im akuten Untergewicht traten NSS deutlich häufiger als bei gesunden Probandinnen auf. In der Neurological Evaluation Scale (NES) kamen die Patientinnen auf signifikant mehr Fehlerpunkte. Dabei korrelierte der BMI negativ mit der Höhe der Fehlerpunkte. Es zeigte sich auch, dass die NSS besonders im motorischen Bereich und vor allem bei der Ausführung komplexer Bewegungsabfolgen festzustellen waren [100].

An aussagekräftigen Forschungsergebnissen zu den motorischen Einschränkungen hatte es bis zu diesem Zeitpunkt gefehlt. Studien, welche sich bis zu diesem Zeitpunkt mit dem Zusammenhang von Essstörungen und NSS beschäftigten, hatten zwar Hinweise, aber keine eindeu-

tigen Ergebnisse liefern können. Wentz et al. [128] konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Patientinnen mit AN und der Kontrollgruppe feststellen. Sie testeten Fein- und Grobmotorik, Koordination, Händigkeit, Spiegelbewegungen und Tremor. In einer anderen Studie wird eine Einbuße bei der Diadochokinese beschrieben, ohne signifikanten Zusammenhang zum Gewicht. Es gibt Überlegungen dahingehend, dass es sich bei AN Patientinnen mit festgestellter Dysdiadochokinese möglicherweise um eine angeborene Einschränkung des zentralen Nervensystems handelt. [129]. Anhand von Falldarstellungen wurde das Auftreten von Ataxien bei cerebellärer Atrophie beschrieben [130, 131].

In Studien von Grunwald et al. [132–135] werden sensorische Defizite bei Anorexiopatientinnen beschrieben. Besonders betroffen scheint die Fähigkeit zur Stereognosie, dem blinden Ertasten von Gegenständen.

Insgesamt gibt es zu NSS bei Essstörungen bis jetzt nur wenige und uneinheitliche Befunde, im Hinblick auf Zusammenhänge mit kognitiven Leistungsprüfungen liegen noch gar keine Befunde vor. Untersuchungen auf diesem Gebiet könnten aber zu mehr Klarheit über die bei Essstörungen beeinträchtigten cerebralen Funktionsstörungen liefern und ggf. Hinweise auf Besonderheiten ergeben, die therapeutisch zu nutzen wären.

2.7 Fragestellung

2.7.1 Ableitung der Fragestellung

Bei Patientinnen mit AN und BN können sowohl hirnstrukturelle als auch funktionelle Veränderungen auftreten. Diese stehen im Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik und den kognitiven Beeinträchtigungen der Patientinnen.

Ausdruck der morphologischen und funktionellen Veränderungen können auch subtile neurologische Auffälligkeiten sein, die durch NSS repräsentiert werden.

Zum besseren Verständnis von AN und BN sowie zur Optimierung der Behandlungsmöglichkeiten sollten daher das Vorliegen kognitiver Störungen und das Auftreten von NSS bei beiden Erkrankungen erfasst und in Relation zueinander gebracht werden. Möglicherweise sind die kognitiven Dysfunktionen und das Vorkommen von NSS bei Patientinnen mit Essstörungen auf Veränderungen in Transmittersystemen zurückzuführen. In der akuten Erkrankungsphase kommt es bei AN und BN zu Veränderungen im serotonergen und im dopaminergen Transmittersystem. Dies kann wiederum zu Einbußen in den Bereichen Motorik, Aufmerksamkeit, Verhaltensinhibition, Gedächtnis und Emotionen führen. Dopamin-Metabolite sind während der akuten Erkrankung vermindert, normalisieren sich nach Gewichtsrehabilitation. Veränderte Dopamin-Werte sind daher als mögliche State-Marker zu sehen [94, 136]. Bei rehabilitierten Patientinnen mit AN und Patientinnen mit BN wurden erhöhte Werte von 5-Hydroxyindolessigsäure im Liquor gemessen. Diese Dysfunktion im Serotoninsystem im Vergleich zu gesunden Kontrollen könnte als Trait-Marker angenommen werden [94, 136, 137].

2.7.2 Zusammenfassung des Wissensstandes

Bei einem nicht unerheblichen Anteil der Patientinnen mit AN ist das Auftreten von NSS aufgrund des bisherigen Forschungsstandes wahrscheinlich. Für Patientinnen mit BN können dazu noch keine Aussagen getroffen werden, da nicht genügend Forschungsergebnisse vorliegen. Es stellt sich weiterhin die Frage, ob NSS bei Essstörungen als endophänotypische Merkmale der Erkrankungen gesehen werden können. Hierfür sprächen beispielsweise geringe Unterschiede beim Vergleich der Testergebnisse zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme mit denen zum Zeitpunkt der Entlassung sowie 6 Monate nach Entlassung, da dies auf Persistenz der Schädigung hindeuten würde.

Allerdings gibt es auch erste Beobachtungen, die in die entgegengesetzte Richtung weisen. Beispielsweise wird in einer neueren Untersuchung an Patientinnen mit AN von einer Rückbildung von NSS bei Gewichtszunahme berichtet. Eine statistische Validierung dieser Beobachtung war jedoch nicht möglich [127].

Da für AN und BN insgesamt Einbußen besonders hinsichtlich kognitiver Leistungen zu postulieren sind, kann die Untersuchung der NSS in Korrelation hierzu möglicherweise neue Aufschlüsse liefern.

Aufgrund des bisherigen Forschungsstandes von NSS und AN sind erhöhte NSS-Werte zu erwarten, beispielsweise bei motorischer Koordination und integrativen Funktionen [100, 127]. Bei den Tests zu kognitiven Fähigkeiten vermuten wir erhöhte Einschränkungen im Bereich der Exekutivfunktionen, der Aufmerksamkeit sowie in Bezug auf Leistungen des verbalen und räumlichen Arbeitsgedächtnisses. Korrelationen zwischen einzelnen Parametern der NSS und Beeinträchtigungen kognitiver Leistungen sind zu erwarten.

3 Material und Methoden

3.1 Angaben zur Stichprobe

Die vorliegende Arbeit gehört zu einer Reihe von Studien, die sich mit kognitiven Funktionen und NSS bei Erkrankten mit Ess-, Angst-, und Borderline-Persönlichkeitsstörungen befassen. Ein zustimmendes Votum der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der MLU wurde vor Studienbeginn eingeholt.

In der hier vorgelegten Arbeit werden korrelative Zusammenhänge zwischen verschiedenen kognitiven Leistungen und NSS bei Essstörungen untersucht. Für alle teilnehmenden Patientinnen musste die Diagnose einer Essstörung nach DSM-IV [2] gestellt sein. Sie durften weiblich oder männlich sein und im Alter zwischen 18 und 60 Jahren. Darüber hinaus musste gewährleistet sein, dass alle untersuchten Personen imstande waren, die Aufforderungen und Anweisungen der Tests und des Untersuchers zu verstehen und umzusetzen.

Ausschlusskriterien waren neurologische Erkrankungen und andere psychiatrische Erkrankungen wie Störungen aus dem schizophrenen Formenkreis, rezidivierende depressive Episoden und bipolar affektive Störungen sowie organische Störungen. Substanzmittelmissbrauch oder Substanzmittelabhängigkeit galten ebenfalls als Ausschlusskriterien. Auch Personen mit Defiziten des Bewegungsapparates sowie einer Minderung der geistigen Leistungsfähigkeit ($IQ < 70$) wurden ausgeschlossen. In den 24 Stunden vor Beginn der Untersuchung durften keine Schmerzmittel oder Benzodiazepine eingenommen worden sein.

Die Teilnahme war freiwillig. Alle Testpersonen bestätigten nach mündlicher und schriftlicher Aufklärung ihre Teilnahmeeinwilligung zur Studie mit ihrer Unterschrift, die vor Beginn der Testreihe durch den Untersucher eingeholt wurde.

Der geplante Stichprobenumfang für die Patientengruppe lag bei $n=25$. Diese Stichprobengröße ergab sich zum einen aus dem geplanten Untersuchungsdesign, zum anderen aus unseren Erhebungen über die binnen eines Jahres aus dem Patientenstamm der beteiligten Kliniken rekrutierbare Patientenzahl mit Essstörungen. Der realisierte Studienumfang für die vorliegende Arbeit umfasst $n=30$ Patientinnen mit Essstörungen. Die Untersuchung erfolgte zwischen Juni 2008 und Februar 2011.

Alle Teilnehmerinnen der Studie befanden sich in stationärer Behandlung in der Klinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie des Krankenhauses St. Elisabeth und St. Barbara in Halle (Saale). Unsere erste Untersuchung wurde auf den Zeitpunkt der Aufnahme der Patientinnen auf eine psychotherapeutische Station festgelegt. Die Patientinnen hatten begonnen, sich mit ihrer Essstörung auseinanderzusetzen und es konnte von einer Phase beginnender Stabilisierung ausgegangen werden.

In den folgenden Tabellen 1 und 2 werden die soziodemographischen und krankheitsbezogenen Variablen der Untersuchungsgruppe gezeigt. Es werden der Mittelwert (M), die Standardabweichung (SD) sowie der Range dargestellt.

Tabelle 1: Soziodemographische Charakteristika der Untersuchungsstichprobe (n=30)

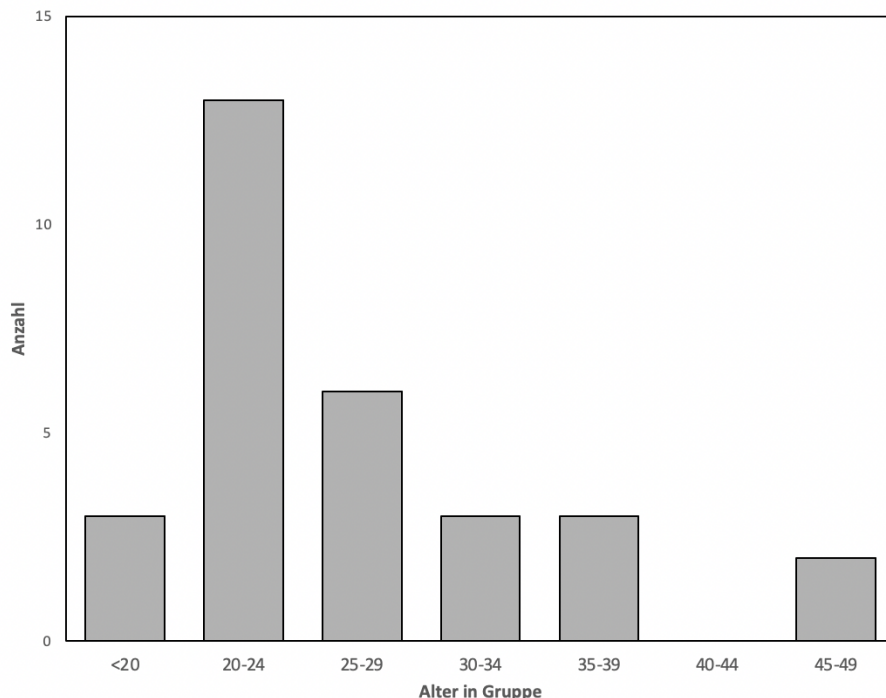
	M	SD	Range
Alter (Jahre)	26,60	7,58	18,47
Schulbildung (Jahre)	11,20	1,45	8-13
Kristalline Intelligenz (MWT-B)	106,7	9,12	93-130
Letzte Berufstätigkeit (Monate)	58,47	72,80	0-312

Ein überproportional hoher Anteil der Probanden (n=29; 96,7%) war weiblichen Geschlechts. Die Altersverteilung der Stichprobe wird in der folgenden Abbildung 1 dargestellt.

Die Altersverteilung hat einen deutlichen Schwerpunkt im Bereich von 20 – 29 Jahren. In der Klasse „20 – 24“ sind mehr als 40% aller Patientinnen angesiedelt, weitere 20% in der Klasse „25 – 29“, nur jeweils 10% der Patientinnen verteilen sich auf die Klassen „unter 20“ bzw. „30 – 34“ und „35 – 39“. Der Rest, knapp 7% sind in der Altersklasse „45 – 49“.

Die Schulbildung der Studienteilnehmerinnen kann als insgesamt eher hoch bezeichnet werden, eine niedrige schulische Bildung (<10 Schuljahre) trat nur in einem Fall auf. Einen Realschul- (POS-)Abschluss wiesen vierzehn Personen (46,7%) auf, über ein Abitur verfügten 15 Personen (50%) [138]. Die kristalline Intelligenz war durchschnittlich ausgeprägt, Intelligenzminderungen (IQ<70) konnten nicht festgestellt werden.

Abbildung 1: Altersverteilung der Untersuchungsstichprobe



Die überwiegende Mehrheit der Probanden (n=25; 83,3%) war zum Erhebungszeitpunkt ledig. Zwei Personen (6,7%) waren verheiratet, eine weitere (3,3%) verheiratet, aber getrennt lebend, und zwei Personen (6,7%) geschieden. Unabhängig davon zeigte sich, dass sich n=13

Personen (43,3%) aktuell nicht in einer Partnerschaft befanden. Die Mehrzahl der Studienteilnehmerinnen hatte keine eigenen Kinder (n=24; 80,0%), die übrigen Personen gaben an, ein (n=2; 6,7%), zwei (n=3; 10,0%) oder drei (n=1; 3,3%) Kinder zu haben.

Fünf Personen (16,7%) lebten noch bei den Eltern, vier (13,3%) in einer Wohngemeinschaft, die restlichen 21 (70%) verfügten über eine eigene Wohnung.

Die Händigkeit der Studienteilnehmerinnen betreffend fand sich nur eine Person, die anhand der Edinburgh-Handedness-Scale [139] (siehe unten) als linkshändig diagnostiziert wurde. Es zeigte sich, dass diese in der NSS keinerlei Differenzen zwischen rechts- und linksseitig auszuführenden Aufgaben aufwies. Folglich war es nicht notwendig, eine Anpassung der NSS-Werte an die dominante Extremität vorzunehmen.

Bezüglich der psychiatrischen Anamnese wurde bei 19 Studienteilnehmerinnen (63,3%) eine AN diagnostiziert, bei den übrigen 11 Personen (36,7%) lag eine BN vor. In Tabelle 2 finden sich die krankheitsbezogenen Charakteristika der Untersuchungsgruppe.

Tabelle 2: Krankheitsbezogene Charakteristika der Untersuchungss Stichprobe (n=30)

	M	SD	Range
Bisherige Erkrankungsdauer (Monate ^a)	33,63	52,63	1-240
Bisherige stationäre Aufenthalte (Anzahl)	1,52	3,97	1-20
Gesamtdauer stationäre Aufenthalte (Monate)	2,00	4,97	1-21
BMI AN ^b	15,69	1,25	12,90-17,60
BMI BN ^b	21,02	1,17	19,40-22,30

^aoperationalisiert über erste stationäre oder ambulante Behandlung der Erkrankung

^bAN=Anorexia nervosa (n=19); BN=Bulimia nervosa (n=11)

Außer im BMI ($t=8,409$; $p<0,001$), was den beiden Essstörungen entspricht, unterscheiden sich beide Erkrankungsgruppen nicht signifikant in soziodemographischen und erkrankungsbezogenen Parametern.

Aus diesem Grund wird der BMI im Folgenden jeweils als Kontrollvariable in die Analysen mit einbezogen.

3.2 Diagnostik und Untersuchung

3.2.1 Diagnostik

Zu Beginn wurde ein soziodemographisches Interview durchgeführt, um relevante soziobiographische Informationen zu den Patientinnen zu erhalten. Erfragt wurden Geschlecht, Alter, Schulbildung, Berufsausbildung, Dauer und Art der Berufstätigkeit, Einkommen, Familienstand, Partnerschaft, Wohnsituation, eigene Kinder, Kontakt zu Bezugspersonen und die Häufigkeit dieser sozialen Kontakte. Zusätzlich wurden Fragen zur sozialen Herkunft der Eltern und zu psychischen Erkrankungen in der Herkunftsfamilie gestellt. Zuletzt wurden die Patientinnen bezüglich ihrer eigenen psychischen Erkrankung, zur aktuellen Medikation sowie zu Dauer und Anzahl stationärer Aufenthalte befragt. Danach erfolgte zum Zweck der Berech-

nung des Body-Mass-Index die Dokumentation des aktuellen Gewichts und der Körpergröße durch Einsicht in die Dokumentation aus der Stationsakte.

Im nächsten Schritt wurde die Diagnose der individuellen Essstörung, welche ärztlich gestellt worden war, durch das Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV (SKID) gesichert sowie zusätzlich psychische Erkrankungen ausgeschlossen. Benutzt wurden SKID I und SKID II. SKID I ist ein strukturiertes klinisches Interview zur Diagnostik psychischer Störungen entsprechend Achse I nach DSM-IV. SKID II setzt sich aus einem Fragebogen mit anschließendem Interview entsprechend Achse II nach DSM-IV zusammen [140]. Für unsere Arbeit wurde SKID II nur als Fragebogen angewendet. Auf Achse I werden alle psychiatrischen Erkrankungen abgebildet, ausschließlich die Persönlichkeitsstörungen werden auf Achse II festgehalten [140]. Im Anschluss wurden die Edinburgh-Handedness-Scale [139] und der Mehrfachwahl-Wortschatz-Test (MWT-B) [141] durchgeführt. Die Edinburgh-Handedness-Scale [139] dient zur Bestimmung der dominanten oberen Extremität und vorhandener Seitendifferenzen. Dies ist wichtig für die spätere Auswertung einiger NSS. Es werden zehn alltägliche Tätigkeiten abgefragt, zum Beispiel Zähneputzen und das Halten eines Stiftes beim Schreiben. Die jeweils ausführende Hand wird notiert und aus den zehn Einzelwerten der Händigkeitsscore berechnet. Zusätzlich wurde nach musikalischer Aktivität gefragt, da u.U. das Beherrschen eines Musikinstrumentes und entsprechende Praxis Einfluss auf Testergebnisse bezüglich NSS haben kann. Im Anschluss kam der Mehrfachwahl-Wortschatz-Test (MWT-B) zur Ermittlung der prämorbid Intelligenz zum Einsatz [141]. Es handelt sich dabei um einen objektiven Test, bestehend aus 37 Aufgaben. Der Schwierigkeitsgrad steigt von sehr leicht bis sehr schwierig an. Bei jeder Aufgabe wählt die Patientin aus insgesamt fünf Wörtern das einzige richtige Wort durch Unterstreichen aus. Bestimmt wird die generelle kristalline Intelligenz.

Die Untersuchung der kognitiven Fähigkeiten der Patientinnen erfolgte durch mehrere verschiedene Testverfahren zu Bereichen der Aufmerksamkeit, des Arbeitsgedächtnisses und des Kurzzeitgedächtnisses, zur Wahrnehmung, zur Sprache sowie zum Planen und Handeln. Dadurch war es möglich, funktionelle Defizite zu quantifizieren und den kognitiven Status der Patientinnen differenziert zu beurteilen. Insgesamt wurden Tests für diejenigen kognitiven Leistungsdomänen ausgewählt, die sich in der Literatur als relevant ergeben haben (siehe dazu den Theorieteil dieser Arbeit, besonders den Abschnitt 2.5.2 Neuropsychologie bei Essstörungen). Einzelheiten zum Verlauf der Tests werden im nachfolgenden Abschnitt 3.2.2 Neuropsychologische Untersuchungen detailliert beschrieben.

Drei Tests für die Untersuchung der kognitiven Fähigkeiten wurden am Computer durchgeführt. Es handelte sich um die Verfahren RVIP (Rapid Visual Information Processing), PAL (Paired Associates Learning) und SSP (Spatial Span Test), welche mit Hilfe des CANTAB (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery) vorgenommen werden [142]. Als Paper-Pencil-Verfahren kamen der WCST (Wisconsin Card Sorting Test) [143], der Untertest Zahlenspanne der WMS-R (Wechsler-Memory-Scale Revised) [144] und der AVL (Auditiv Verbaler Lerntest) [145] hinzu. Die Tests werden nachfolgend detailliert beschrieben. In einem weiteren Schritt wurden die Teilnehmerinnen anhand der Heidelberger NSS-Skala auf NSS getestet und die Ergebnisse ausgewertet. Die Testung der NSS wird im Abschnitt 3.2.3 Untersuchungen der NSS erläutert.

3.2.2 Neuropsychologische Untersuchungen

Für die Untersuchung kognitiver neuropsychologischer Parameter wurden die folgenden standardisierten Tests ausgewählt.

1. Rapid Visual Information Processing (RVIP)

Mit dem Rapid Visual Information Processing (RVIP) [142] der CANTAB-Testbatterie [146] kann die Prüfung der visuellen Aufmerksamkeit vorgenommen werden. Es wird die Daueraufmerksamkeitsleistung erfasst. Der Test findet am Computer statt. Die Patientinnen werden aufgefordert, sich eine dreistellige Zahlenabfolge zu merken. Nach einer vorausgehenden Testphase, in welcher die Aufgabe und der Ablauf erläutert werden, folgt die vierminütige Testung ohne Hilfestellung. Die Ergebnisse werden gespeichert. Die Patientinnen müssen aus einer Vielzahl von unterschiedlichen Zahlenkombinationen drei dreistellige Zahlenfolgen (3-5-7, 2-4-6 und 4-6-8) erkennen. Bei Erkennen einer Zahlenkombination hat die Testperson eine Taste auf einem Reaktionsset, welches sich circa 15 cm vom Bildschirm entfernt befindet, zu drücken. Die Zahlenfolgen erscheinen pseudorandomisiert mit einer Frequenz von 100/min. Die Zahlenkombinationen setzen sich aus Ziffern zwischen 2 bis 9 zusammen. Die Aufgabenstellung lautet, nach dem Erscheinen einer vollständigen Zahlenkombination aus drei Ziffern schnellstmöglich die Taste zu betätigen. Ausgewertet wurden Reaktionsgeschwindigkeit, Anzahl richtiger Treffer, die Anzahl unerwünschter Reaktionen sowie ein Parameter „Prime A“, der als Maß der Signalentdeckung die Zielsensitivität widerspiegelt [146]. Die CANTAB stellt geschlechts- und altersspezifische Normen insofern zur Verfügung, dass die individuellen Messwerte auch als standardisierte z-Werte verfügbar sind. Diese standardisierten Werte kommen in der vorliegenden Arbeit zum Einsatz.

2. Spatial Span Test (SSP)

Eine Testung des räumlichen Arbeitsgedächtnisses erfolgt mit dem Spatial Span Test (SSP) am Computer [142]. Auf dem Bildschirm sind neun Quadrate angeordnet. Diese werden in verschiedener Reihenfolge für eine kurze Dauer in unterschiedlichen Farben eingefärbt. Begonnen wird mit zwei Quadraten in zwei Farben. Nach erfolgter Erläuterung des Tests durch den Untersucher sollen die Patientinnen das Erscheinen der Farbquadrate auf dem Bildschirm nachvollziehen. Hiernach beginnt die eigentliche Testung. Die Patientinnen sollen, nachdem ein Aufforderungssignal ertönt ist, die Reihenfolge der erscheinenden Farbquadrate durch Berühren des Bildschirms reproduzieren. Die Anzahl der sich ändernden Quadrate wird bei jedem Durchlauf gesteigert. Die Steigerung entwickelt sich, beginnend mit drei, über vier und sechs bis zu acht Quadraten, die ihre Farbe ändern. Ziel ist es, die korrekte Reihenfolge der Farbänderung zu erkennen und nachzuvollziehen. Wird eine Stufe nicht erfolgreich beendet, erhalten die Patientinnen direkt im Anschluss die Möglichkeit einer Wiederholung im gleichen Schwierigkeitsmodus. Es sind bis zu drei Wiederholungen pro Stufe möglich. Ausgewertet wird die Anzahl der benötigten Wiederholungen pro Stufe als Maß für die räumliche Arbeitsgedächtnisspanne [142]. Für dieses Maß stehen wiederum alters- und geschlechtsspezifische z-Werte zur Verfügung.

3. Paired Associate Learning (PAL)

Der Paired Associate Learning Task (PAL) dient der Beurteilung der Fähigkeit zum Paarassoziationslernen und des Arbeitsgedächtnisses [142]. Der Test besteht aus acht Stufen mit ansteigendem Schwierigkeitsgrad. Die Testung findet am Computer statt. Auf dem Bildschirm erscheinen verdeckte Kästchen, welche nacheinander ein Symbol offenbaren und es anschließend wieder verbergen. Die Anzahl der dargestellten Symbole wird in jeder Stufe gesteigert. Ebenso steigt die Anzahl der Kästchen an. Danach erscheint eines der zuvor gezeigten Symbole in der Mitte des Bildschirms und die Patientinnen müssen durch aktives Berühren der Bildschirmfläche zeigen, unter welchem Kästchen sich dieses Symbol befindet. In den Stufen 1 und 2 öffnet sich jeweils nur ein Kästchen aus den vorhandenen sechs Kästchen. In den Stufen 3 und 4 öffnen sich jeweils zwei Kästchen und in den Stufen 5 und 6 jeweils drei. In Stufe 7 offenbaren sich alle sechs Symbole, es öffnen sich demnach alle Kästchen. Die Patient/-innen haben die Möglichkeit, die Stufen zu wiederholen, werden vom Untersucher aber angewiesen, falls möglich, alle Symbole beim ersten Durchgang korrekt zuzuordnen. In Stufe 8 erscheinen erstmals acht Kästchen auf dem Bildschirm, welche nacheinander ein Symbol zeigen. Auch in dieser Stufe ist eine Wiederholung möglich. Ausgewertet wurde die mittlere Anzahl der benötigten Versuche, alle Paare korrekt zuzuordnen. Für dieses Maß stehen wiederum geschlechts- und altersspezifische z-Wert-Normen zur Verfügung [142].

4. Untertest „Zahlenspanne“ aus der Wechsler-Memory-Scale - Revised Version (WMS-R)

Der Untertest „Zahlenspanne“ der Wechsler-Memory-Scale - Revised Version (WMS-R) wird zur Testung des verbalen Kurzzeitgedächtnisses genutzt [144]. Der Untertest ist ein verbaler Test und besteht aus den zwei Bereichen „Zahlenspanne vorwärts“, welcher vor allem die Konzentration testet und „Zahlenspanne rückwärts“, welcher das Arbeitsgedächtnis testet. Die Patientinnen haben die Aufgabe, jeweils eine Zahlenreihe, die ihnen vom Untersucher vorgesprochen wird, nachzusprechen. Es gibt sechs Aufgaben mit jeweils zwei Versuchen. Die erste Aufgabe besteht aus drei Ziffern. Im Verlauf steigt der Schwierigkeitsgrad an bis zu einem Maximum von acht Ziffern in Stufe sechs. Gelingt es dem Patienten nicht, eine Zahlenfolge komplett nachzusprechen, werden die bis dahin erreichten Punkte notiert und die „Zahlenspanne vorwärts“ abgebrochen. Pro richtig reproduzierter Einheit erhält der Patient einen Punkt. Maximal können 12 Punkte vergeben werden. Die Aufgabenstellung und Bewertung sind im Teilbereich „Zahlenspanne rückwärts“ identisch, unterschiedlich ist die Anweisung, die Zahlen in umgekehrter Reihenfolge wiederzugeben. Auch hier können 12 Punkte erreicht werden. Jeweils stehen altersspezifische Normwerte zur Verfügung, die für eine Transformation der Testergebnisse in z-Werte genutzt werden.

5. Auditiv Verbaler Lerntest (AVLT)

Das sekundäre verbale Gedächtnis und die verbale Lernfähigkeit werden mit dem Auditiv Verbalen Lerntest (AVLT) erfasst. Getestet wird dies durch die Prüfung der Reproduktionsfähigkeit von Wortlisten sowie von Lernkomponenten durch die mehrfache Wiederholung dieser Listen. Genutzt wird die „recall/recognition“ Methode [145]. Die Patientinnen werden anfangs vom Untersucher instruiert, sich eine Reihe von Wörtern zu

merken, die ihnen mehrmals vorgelesen werden. Den Patientinnen werden 15 Nomen der Liste A vorgelesen. Sie sollen sich möglichst viele davon merken und benennen. Dieser Vorgang wird fünfmal mit der gleichen Wortliste wiederholt. Nach jedem Durchlauf notiert der Untersucher die erinnerten Wörter. Danach werden ein einziges Mal aus der Interferenzliste B 15 neue Nomen vorgelesen, mit dem Auftrag, nun möglichst viele Wörter der Interferenzliste B zu wiederholen. Dies geschieht, um Interferenzeffekte zu erzeugen. Zum Schluss wird die Testperson aufgefordert, möglichst viele Wörter aus der zuerst vorgelesenen Liste A zu benennen, ohne dass ihr diese Liste erneut vorgelesen wird. Es ist möglich, auf diese Weise die unmittelbare Merkspanne des Patienten zu erfassen, ebenso seine verbale Lernleistung und seine verbale Reproduktionsleistung. Weiterhin lassen sich so die Anfälligkeit des Arbeitsgedächtnisses für Interferenzen und die individuelle Ordnung des Merkprozesses für verbales Material erheben [145]. Nach der verbalen Testung wird den Patientinnen die Rekognitionsliste A vorgelegt, und sie werden aufgefordert, die 15 Nomen der Liste A anzukreuzen, die sie aus insgesamt 45 Nomen der Rekognitionsliste A wiedererkennen können. Ausgewertet werden die Anzahl aller richtigen Nomen für die Durchgänge 1-5, der Verlustindex von Durchgang 5 zu 6 (mit zwischengeschalteter Liste B) sowie die Anzahl richtig wiedererkannter Begriffe (Rekognition). Die von Heubrock [145] vorgestellten Normen werden wiederum zur Berechnung von z-Werten eingesetzt.

6. Wisconsin Card Sorting Test (WCST)

Der Wisconsin Card Sorting Test (WCST) ist ein Test zur Beurteilung von Exekutivfunktionen. Er ist ein objektives Instrument zur Messung abstrakten Denkens wie der Konzeptbildung und deren flexibler Anpassung [143]. Die Patientinnen bekommen keine Instruktion zu diesem Test, lediglich die Aufforderung, nach einer Regel für das Sortierprinzip zu suchen und diese anschließend zu prüfen. Der Untersucher gibt Rückmeldung in Form von „richtig“ und „falsch“ und anhand dessen kann die selbstständig festgelegte Hypothese evaluiert und wenn nötig widerrufen werden. Erfolgt eine Änderung der Sortierregel, und zwar dem Testkonzept entsprechend ohne Ankündigung, führt das zu einer plötzlichen negativen Rückmeldung für die Testperson, und diese muss nun eine Änderung und Prüfung ihrer bisherigen Lösungshypothese vornehmen. Dieser Test untersucht die Flexibilität einer Person, den Wechsel von einer als richtig geglaubten Lösungshypothese zur nächsten neuen Lösungshypothese vollziehen zu können, oder ob an einer einmal gebildeten Hypothese festgehalten wird [143]. Bei unserer Studie beinhaltet die Version des WCST 64 Wahlkarten und vier Zielkarten. Die Wahlkarten sind nach drei Kriterien aufgeteilt. Es handelt sich um Farbe, Anzahl und Form. Das Auswahlkriterium Farbe besteht aus blau, rot, gelb und grün. Als Formen gibt es Kreis, Kreuz, Dreieck und Stern. Das Kriterium Anzahl wird durch die Abbildung von ein, zwei, drei oder vier Symbolen auf der jeweiligen Karte erfüllt. Bei den Zielkarten kommt jede Kombination nur einmal vor. Sie werden den Patientinnen vom Untersucher wie folgt vorgelegt: rotes Dreieck mit Basis zur Probandin, zwei grüne Sterne, einer links oben, der andere rechts unten, drei gelbe Kreuze, zwei Kreuze oben, ein Kreuz unten und vier blaue Kreise. Nun erhält die Patientin den Stapel der 64 Wahlkarten und die Instruktion diese den

Zielkarten zuzuordnen und dort liegen zu lassen, unabhängig davon, ob sie vom Untersucher die Rückmeldung „richtig“ oder „falsch“ bekommt. Das erste Sortierkriterium ist Farbe. Wenn zehn Karten nach diesem Kriterium „richtig“ sortiert wurden, ändert der Untersucher das Sortierkriterium auf Form. Dies geschieht ohne weitere Anweisungen. Nachdem anhand der neuen Sortierregel zehn Karten richtig zugeordnet wurden, ändert sich das Sortierkriterium auf Anzahl. Die sortierten Karten werden vom Untersucher auf einem Auswertungsbogen entsprechend den Regeln des Tests protokolliert. In die Auswertung fließen mit der Gesamtanzahl richtiger Antworten, der Anzahl perseverativer Responses und der Anzahl benötigter Versuche zur Vervollständigung der ersten Kategorie die wichtigsten publizierten Auswertekriterien ein. Für beide erstgenannten Werte liefern Kongs et al. [147] nach Alter und Bildung differenzierte Normwerte, die für eine Transformation der empirischen Ergebnisse in z-Werte genutzt werden.

3.2.3 Untersuchung der NSS

Wie in Abschnitt 2.7.1 dargestellt, sind NSS diskrete neurologische Auffälligkeiten, welche Hinweise auf Defizite in den Bereichen der sensorischen Integration, der motorischen Koordination und der Steuerung von komplexen motorischen Handlungen liefern [100].

In der vorliegenden Untersuchung wurde die Heidelberger NSS-Skala genutzt, welche ein geläufiges Instrument zur Erhebung der NSS ist. Entwickelt und validiert wurde die Skala 1991 von Schröder et al., zur Anwendung kam sie erstmals in der Schizophrenieforschung [115]. Die Heidelberger NSS Skala besteht aus Subtests, die aus der Literatur zusammengestellt, einer Faktorenanalyse unterzogen und dementsprechend in fünf Kategorien unterteilt wurden. Für die Heidelberger Skala wurden von Schröder et al. eine Interraterreliabilität von 0.88 ($p < 0.005$) und eine interne Realibilität (Cronbachs Alpha) von 0.85 bei Gesunden und 0.89 bei schizophren Erkrankten ermittelt [115].

Eine detaillierte Beschreibung der Auswertung der einzelnen Tests findet sich im Anhang.

Die Untersuchung anhand der Heidelberger NSS – Skala erfolgt in 16 Tests, die wiederum in fünf Kategorien eingeteilt sind:

(a) Motorische Koordination

Zu den Tests zählen der Ozeretzki's Test, die Testung der Diadochokinese, Pronation-Supination, die Finger-Daumen-Oppositon und die Testung der Artikulation.

(b) Integrative Funktionen

Zur Prüfung testet man das Gangbild, den Seiltänzerengang und die Zweipunktediskrimination.

(c) Komplexe Bewegungen

Getestet werden der Finger-Nase-Versuch und der Fist-edge-palm Test.

(d) Rechts-links- und räumliche Orientierung

Die Tests beinhalten die Rechts-links-Orientierung, die Graphaesthesie, Stereognosis und den Hand-Gesichts-Test.

(e) Hard Signs

Zur Testung werden der Arm-Halte-Versuch sowie den Test zu Erfassung von Spiegelbewegungen genutzt.

Alle Ergebnisse werden numerisch mit einem Punktesystem bewertet:

0: Unauffällig

1: Leicht ausgeprägte, gerade wahrnehmbare oder kurz intermittierende Veränderungen.

2: Ausgeprägte Veränderungen

3: Stark ausgeprägte, ständig vorhandene Veränderungen oder völlig fehlerhafte Durchführung.

Es werden drei Subscores für die Auswertung gebildet. Einmal „NSS rechts“ und „NSS links“, bei denen die rechte und linke obere Extremität separat voneinander bewertet werden. Der dritte Subscore beinhaltet die Punkte der Tests, bei denen eine Differenzierung von rechts und links nicht möglich ist (z.B. Seiltänzerang). Diese drei Scores werden addiert zu einem Gesamtscore, dem „NSS gesamt“ [47, 115]. Der Gesamtscore wird folgendermaßen interpretiert:

0-8 Punkte: physiologisch

9-15 Punkte: leichte Auffälligkeiten

16-25 Punkte: deutliche Auffälligkeiten

ab 26 Punkten: sehr starke Auffälligkeiten

3.3 Untersuchungsverlauf

Die gesamte Untersuchung fand in einem ruhigen Raum ohne die Anwesenheit Dritter statt. Die Durchführungszeit betrug ca. 1,5-2 Stunden. Zu Beginn der Testverfahren erläuterte der Untersucher den geplanten Ablauf, wies auf die Freiwilligkeit der Teilnahme hin und händigte der Patientin bzw. dem Patienten die schriftliche Teilnahmeeinwilligung aus. Diese war dann - gegebenenfalls nach Beantwortung von Verständnisfragen - zu unterzeichnen. Als nächstes führte der Untersucher ein soziodemographisches Interview mit der Testperson durch und im Anschluss daran das strukturierte klinische Interview für DSM-IV (SKID I) [140], um die geforderten Einschlusskriterien zu bestätigen und eventuelle Komorbiditäten auszuschließen. Anschließend wurde der Mehrfachwahl-Wortschatz-Test [141] und die Edinburgh-Handedness-Scale [139] durchgeführt.

Die Hauptuntersuchung begann mit der Prüfung der Neurologischen Soft Signs (NSS) anhand der Heidelberger Skala [47, 140]. Die Tests 1.-8. wurden im Stehen, die Tests 9.-16. im Sitzen durchgeführt. Insgesamt dauerte dieser Teil der Untersuchung ca. 10-15 Minuten.

Darauf folgte die neuropsychologische Testung, die zum Teil am Computer durchgeführt wurde und zum Teil aus Interaktionen zwischen Untersucher und Patientinnen bestand. Die Untersuchung begann am Computer mit dem RVIP [142], gefolgt vom WMS [144], der mündlich

durchgeführt wurde. Anschließend kamen die Testbatterien SSP [142] und PAL [142], die jeweils am Computer stattfanden, zum Einsatz. Danach folgte der AVLT [145], ein verbaler Test ohne Computerunterstützung. Die letzte neuropsychologische Untersuchung geschah mit dem WCST [143]. RVP, SSP und PAL wurden durch das jeweilige Computerprogramm ausgewertet [142]. Die Tests WMS [144], AVLT [145] und WCST [143] beinhalteten individuelle Auswertungsbögen, die durch den Untersucher auszufüllen waren.

3.4 Hypothesen

Zur Fragestellung, ob aussagekräftige Zusammenhänge zwischen einzelnen Parametern der Neuropsychologie und einzelnen Subtests der NSS bei Patientinnen mit Essstörungen festgestellt werden können, wurden folgende Hypothesen formuliert:

- (a) Signifikante korrelative Zusammenhänge zwischen den neuropsychologischen Parametern und den Subskalen sowie der Gesamtskala der NSS werden geprüft und erwartet. Kognitive Funktionen zur Aufmerksamkeitsleistung, zu Exekutivfunktionen, Lernen und Gedächtnis werden getestet. Als Instrumente zur Untersuchung dieser Parameter kommen die Tests RVP, SSP, PAL, WMS-R Zahlenspanne, AVLT und WCST zum Einsatz. Die Subskalen der NSS sind den Kategorien motorische Koordination, integrative Funktionen, komplexe Bewegungen, Rechts-links- und räumliche Orientierung sowie Hard Signs zugeordnet.
- (b) Bezüglich der Vorhersage der NSS wird der prädiktive Nutzen der kognitiven Leistungsparameter überprüft. Es wird erwartet, dass die genannten kognitiven Leistungsparameter einzeln signifikant zur Vorhersage der NSS-Subskalen und des NSS-Gesamtscore beitragen und sich darüber hinaus signifikante Vorhersagemodelle unter Einbezug aller kognitiven Leistungen erstellen lassen.
- (c) Im Hinblick auf mögliche Dominanz einer der beiden Hirnhemisphären werden differenzierte Hinweise durch sprach- sowie nicht sprachassoziierte Tests erwartet. Die WMS-R Zahlenspanne rückwärts als Maß für das verbale Arbeitsgedächtnis sowie der Test SSP räumliche Arbeitsgedächtnisspanne werden in Zusammenhang zu den NSS linksseitig und den NSS rechtsseitig geprüft.

3.5 Analysen

Die beiden Variablengruppen NSS und kognitive neuropsychologische Parameter wurden zunächst deskriptiv dargestellt. Der Mittelwert (M), die Standardabweichung (SD) und der Rang wurden ermittelt und in Bezug zu den jeweiligen Normwerten gesetzt. Zur Absicherung der Auswahl der korrekten statistischen Verfahren wurden die Verteilungsparameter der eingesetzten Variablen überprüft. Mittels Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstests wurden für alle Parameter kognitiver Leistung sowie für die NSS die Übereinstimmung der empirischen Daten mit einer hypothetischen Normalverteilung geprüft, so dass die folgenden Korrelations- und

Regressionsanalysen jeweils mit entsprechenden statistischen Verfahren (parametrisch oder nonparametrisch) durchgeführt werden konnten.

Durch Produktmomentkorrelationsanalysen sollen Zusammenhänge zwischen NSS und kognitiven Leistungen untersucht werden. Die laut Buchner et al. [148] zum Nachweis mittlerer bis starker Effekte optimale Stichprobengröße von $n=22$ bis $n=29$ wird durch die hier vorgesehene Gruppengröße erreicht.

Anschließend wurden zur Vorhersage der Parameter „NSS Gesamtwert“, „NSS rechtsseitig“ und „NSS linksseitig“ durch einzelne kognitive Leistungen univariate Regressionsanalysen vorgenommen. Danach wurde in schrittweisen linearen Regressionsmodellen für die drei genannten Parameter der NSS unter Einbezug aller kognitiven Leistungsdomänen die gemeinsame Varianzaufklärung ermittelt.

4 Ergebnisse

In einem ersten Schritt wurde zur Sicherung der Datenqualität die Reliabilität der NSS-Erhebungen anhand einer Analyse der internen Konsistenz (Cronbachs α) und anhand der Interraterreliabilität (Intraklassenkorrelationen) ermittelt. Die Mehrfachkodierungen zur Berechnung der Interraterreliabilität wurden für $n=10$ Teilnehmer durch die Projektleiter (Prof. Bachmann und Prof. Watzke) sowie durch alle 8 Projektmitarbeiter durchgeführt. Für die Gesamtskala der NSS ergab sich eine interne Konsistenz von Cronbachs $\alpha=0.86$. Die Interraterreliabilität belief sich auf $r_{ICC}=0.98$. Für die Subskala NSS rechts fanden sich Koeffizienten von Cronbachs $\alpha=0.73$ sowie $r_{ICC}=0.98$, für die Subskala NSS links fanden sich Koeffizienten von Cronbachs $\alpha=0.67$ sowie $r_{ICC}=0.98$. Hieraus ergibt sich, dass sowohl NSS gesamt, NSS rechts und NSS links eine gleiche Interraterreliabilität aufweisen und somit als objektives Maß verwendet werden können.

In den folgenden Tabellen 3 und 5 erfolgt die deskriptive Darstellung der Variablen NSS und der neuropsychologischen Parameter. An dieser Stelle findet sich zudem die Prüfung auf Normalverteilung der Variablen mittels Kolmogoroff-Smirnov-Anpassungstest (K-S-Z).

4.1 Deskriptive Darstellung der NSS

Die folgende Tabelle 3 zeigt eine in den meisten Fällen von einer Normalverteilung abweichenden Charakteristik der untersuchten Variablen. Diesem wird im Folgenden durch die Verwendung nonparametrischer statistischer Verfahren Rechnung getragen.

Tabelle 3: Deskriptive Darstellung der Variablen NSS bei n=30 Patientinnen mit Essstörungen

NSS Skala	M±SD	Range	K-S-Z; p
NSS Total	10,93±5,27	3-22	0,602; p=0,861
Summe rechts	4,00±2,30	0-10	1,102; p=0,176
Summe links	4,30±2,45	0-9	0,924; p=0,360
Gangbild	0,10±0,31	0-1	2,894; p<0,001
Seiltänzerengang	0,73±0,64	0-2	1,615; p=0,011
Rechts-links Orient.	0,40±0,62	0-2	2,228; p<0,001
Artikulation	0,67±0,76	0-2	1,700; p=0,006
Ozeretzki's Test	0,90±0,85	0-3	1,223; p=0,100
Summe subtotal I.	2,80±1,88	0-8	0,756; p=0,617
Armhalteversuch re.	0,33±0,48	0-1	2,318; p=0,001
Armhalteversuch li.	0,33±0,48	0-1	2,318; p=0,001
Finger-Nase re.	0,27±0,45	0-1	2,501; p=0,001
Finger-Nase li.	0,23±0,43	0-1	2,590; p=0,001
Pronation-Sup. re.	0,07±0,25	0-1	2,941; p=0,001
Pronation-Sup. li.	0,30±0,47	0-1	2,411; p=0,001
Diadochokinese re.	0,53±0,68	0-2	1,916; p=0,001
Diadochokinese li.	0,70±0,60	0-2	1,786; p=0,003
Daumen-Finger Opp. re.	0,77±0,68	0-2	1,467; p=0,027
Daumen-Finger Opp. li.	0,80±0,76	0-2	1,388; p=0,042
Spiegelbew. re.	0,67±0,71	0-2	1,602; p=0,012
Spiegelbew. li.	0,73±0,64	0-2	1,615; p=0,011
2-P. Diskrimination re.	0,30±0,54	0-2	2,442; p=0,001
2-P. Diskrimination li.	0,30±0,65	0-3	2,433; p=0,001
Graphästhesie re.	0,07±0,25	0-1	2,941; p=0,001
Graphästhesie li.	0,03±0,18	0-1	2,953; p=0,001
Hand-Gesicht re.	0,07	0-1	2,941; p=0,001
Hand-Gesicht li.	0,00±0,00	0	-
Stereognosis re.	0,00±0,00	0	-
Stereognosis li.	0,03	0-1	2,953; p=0,001
Fist-edge-palm re.	0,93±0,52	0-2	2,105; p=0,001
Fist-edge-palm li.	0,87±0,63	0-2	1,738; p=0,005

In einem zweiten Schritt erfolgte die Prüfung der NSS auf Unterschiede zwischen den beiden diagnostischen Gruppen AN und BN sowie auf korrelative Zusammenhänge zum BMI.

Weder bei Einzeltestmaßen noch bei den Summenskalen der NSS unterschieden sich Patienten

mit AN von solchen mit BN (alle Vergleiche mittels Mann-Whitney-U-Test erbrachten p-Werte größer 0,30). Lediglich in den Aufgaben „Spiegelbewegungen rechts“ und „links“ zeigten sich tendenziell unterschiedliche Werte. Hier traten bei Patientinnen mit BN deskriptiv jeweils größere Beeinträchtigungen auf (Spiegelbewegungen rechts bei AN: $M=0,47$; $SD=0,612$; bei BN $M=1,00$; $SD=0,78$; Mann-Whitney-U=64,5; $p=0,085$ – Spiegelbewegungen links bei AN: $M=0,53$; $SD=0,51$; bei BN $M=1,09$; $SD=0,70$; Mann-Whitney-U=59,0; $p=0,052$). Die Mediane lagen hier jeweils bei 1, so dass auf die Darstellung von $M \pm SD$ zurückgegriffen wurde. Normwerte für NSS bei Gesunden, die zum Vergleich herangezogen werden könnten, gibt es im eigentlichen Sinne nicht. Zunächst kann nur auf die Bewertung der Heidelberger NSS Skala zurückgegriffen werden. Diese unterscheidet und bewertet bei NSS total zwischen den Stufen „physiologisch“ (0-8 Punkte), sowie „leichter“ (9-15 Punkte), „deutlicher“ (16-25 Punkte) und „sehr starker“ (≥ 26 Punkte) Auffälligkeit.

Zum Vergleich mit Normwerten stehen darüber hinaus die Ergebnisse der Erhebung einer Stichprobe Gesunder zwischen 20 Jahren und 59 Jahren, unterteilt in sechs Altersklassen (20-29 Jahre, 30-39 Jahre, 40-49 Jahre, 50-59 Jahre, 60-69, ≥ 70) von Bachmann et al. in prep. zur Verfügung.

Dabei zeigt sich, dass NSS bei den Patientinnen mit AN und BN in der hier vorliegenden Studie vermehrt auftreten. Ihre Testung mittels Heidelberger NSS-Skala ergab bei NSS Total den Mittelwert 10,93, bei einer $SD \pm 5,27$ und einer Range von 3-22. Demgegenüber wurden bei einer Stichprobe an Gesunden von Bachmann et al. in prep. bei NSS gesamt in den vergleichbaren Altersgruppen deutlich geringere Werte ermittelt: Mittelwert 6,70 bzw. 6,05 und $SD \pm 2,73$ bzw. $\pm 3,47$ und Range 2-11 bzw. 1-16 (s. Tabelle 4).

Im statistischen Vergleich der hier untersuchten Gruppe zu den in Tabelle 4 angeführten Normen (gemitteltes $M=6,375$; gemeinsames $SD=4,409$) zeigt sich ein signifikanter Gruppenunterschied ($[df=68]=3,718$; $p<0,001$).

Die Erwartungen aus Abschnitt 2.8.2, dass NSS bei den Patientinnen mit AN und BN vermehrt auftreten, werden also durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie gestützt.

Tabelle 4: Deskriptive Darstellung der Variablen NSS bei Gesunden (n=40)

NSS in Altersklasse	$M \pm SD$	NSS Range
20-29	$6,70 \pm 2,72$	2-11
30-39	$6,05 \pm 3,47$	1-16

Signifikante Korrelationen (Spearman-Rangkorrelationen) zwischen den Einzelmaßen der NSS und dem BMI der Probandinnen fanden sich nicht.

4.2 Deskriptive Darstellung der kognitiven Parameter

In der folgenden Tabelle 5 findet sich analog die deskriptive Darstellung der untersuchten neuropsychologischen Parameter. Hier erfolgt die Kontrastierung der empirisch gesicherten Werte mit den einschlägigen Normen der eingesetzten Instrumente. Die Frage nach kognitiven Beeinträchtigungen und deren Ausmaß im Vergleich zu einer gesunden Vergleichsstichprobe ist nicht im Fokus dieser Arbeit, sondern wird in einer anderen Dissertation besprochen. Aus diesem Grund werden die Werte in der vorliegenden Studie lediglich statistischen Normen gegenübergestellt, um über eventuelle Korrelationen zu NSS auch den Umfang der kognitiven Beeinträchtigungen abschätzen zu können.

In keinem der Maße fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen Patientinnen mit AN und BN hinsichtlich der kognitiven Leistung (ANOVA für alle Variablen mit Normalverteilung, alle $p > 0,280$; RVIP - falsche Alarme: Mann-Whitney-U=62,00; $p=0,162$; AVLT – Wiedererkennen: Mann-Whitney-U=62,00; $p=0,145$).

Signifikante Korrelationen (Produktmoment-Korrelationen bzw. Spearman-Rangkorrelationen bei RVIP falsche Alarme und AVLT Wiedererkennen) zwischen den Einzelmaßen der kognitiven Leistungstests und dem BMI der Probandinnen fanden sich nicht.

Im Vergleich der in der Studie gefundenen Werte mit den publizierten Normen fanden sich signifikante Leistungsunterschiede. Nach Korrektur des alpha-Fehlerniveaus auf $p_{\text{crit}}=0,004$ (Bonferroni-Korrektur bei 10 Vergleichen) stellen sich folgende Parameter als signifikant von der Norm abweichend dar: RVIP – Reaktionszeit, RVIP - falsche Alarme, RVIP – Prime A, WCST – Anzahl richtiger Antworten, WCST – Anzahl perseverativer Antworten und AVLT – Summe richtiger Antworten in den Durchgängen 1-5. Nahezu in allen Bereichen wurden bei den Patientinnen deskriptiv schlechtere Werte gefunden. Die Reaktionen waren langsamer, es gab weniger richtige Antworten und eine höhere Perseveration. Lediglich bei den falschen Alarmen im RVIP waren die Werte besser, was auch ein besseres Prime A bedingte.

Bezüglich der neuropsychologischen Parameter bestätigen die Ergebnisse dieser Untersuchung also die in Abschnitt 2.8.2 formulierten Erwartungen.

Aufgrund der fehlenden Unterschiede in den NSS und den kognitiven Leistungen zwischen Patientinnen mit AN und BN sowie aufgrund fehlender korrelativer Zusammenhänge zwischen BMI und NSS bzw. kognitiver Leistung werden im Folgenden beide Erkrankungsgruppen gemeinsam ausgewertet, eine Differenzierung von AN und BN erfolgt nicht.

Tabelle 5: Deskriptive Darstellung der neuropsychologischen Variablen bei n=30 Patientinnen mit Essstörungen im Vergleich zu Normwerten

Kognitive Tests	M ±SD	Range	K-S-Z; p	t-Wert ^a ; p
RVIP-Reaktionszeit (z)	0,79 ±0,90	-1,98 – 2,79	0,645; 0,800	4,053; <0,001 ^b
RVIP - Anzahl Treffer (z)	-0,45 ±0,98	-2,35 – 1,8	0,529; 0,943	2,284; 0,023 ^b
RVIP - falsche Alarme (z)	-1,96 ±6,69	-35,6 – 0,62	1,844; 0,002	3,684; 0,001 ^b
RVIP – Prime A (z)	-0,59 ±1,10	-3,71 – 2,00	0,483; 0,974	2,942; 0,004 ^b
WCST - Anzahl richtiger Antworten (z)	-0,55 ±1,35	-2,7 – 1,5	0,654; 0,786	2,962; 0,003 ^c
WCST - Anzahl perseverativer Antworten (z)	1,10 ±1,78	-1,7 – 3,00	1,134; 0,153	5,835; <0,001 ^c
WCST - Anzahl Versuche für erste Kategorie ^d	21,5 ±19,61	10 – 64	1,683; 0,007	-
SSP – räumliche AG – Spanne (z)	-0,43 ±0,97	-2,41 – 1,59	0,899; 0,394	2,334; 0,020 ^b
WMS-R – Zahlenspanne vorwärts (z)	-0,10 ±1,12	-2,05 – 1,88	1,049; 0,222	0,541; 0,588 ^e
WMS-R – Zahlenspanne rückwärts (z)	-0,39 ±0,98	-2,05 – 1,04	0,917; 0,370	2,117; 0,034 ^e
PAL – durchschnittliche Versuchsanzahl (z)	-0,09 ±1,01	-3,30 – 0,96	0,805; 0,536	0,488; <0,625 ^b
AVLT – Summe Durchgänge 1-5 (z)	-0,72 ±1,71	-4,62 – 1,91	0,724; 0,671	3,286; 0,002 ^f
AVLT – Verlustindex ^d	0,06 ±0,12	-0,20 – 0,36	0,816; 0,518	-
AVLT – Wiedererkennen (z)	-0,32 ±1,01	-2,78 – 0,56	1,610; 0,011	1,630; 0,104 ^e

^at-Test-Statistik zum Vergleich von z-transformierten empirischen Werten der Untersuchungsgruppe und Normstichprobe (M=0; SD=1). Die Freiheitsgrade ergeben sich aus $n_1=30$ und n_2 =Größe der Normierungsstichprobe mit $df=n_1+n_2-2$.

^b Cambridge Cognition Limited, 2005 ($n = 175$) [146]

^c Kongs et al. 2000 ($n = 1559$) [147]

^d keine Normwerte verfügbar

^e Härting et al. 2000 ($n = 1040$) [144]

^f Heubrock 1992 ($n = 196$) [145]

4.3 Hypothesentestung: Korrelationen NSS vs. Reaktionszeit und Aufmerksamkeit

In der folgenden Tabelle 6 werden alle Subtests der NSS sowie NSS gesamt und die Summen rechts und links mit ausgewählten relevanten Parametern betreffend Reaktionszeit und Aufmerksamkeit korreliert. Aufgrund der Abweichung von einer Normalverteilung bei den Maßen der NSS werden Spearman-Rangkorrelationen berichtet.

Die Summe der gesamten NSS korreliert negativ mit der Anzahl der erreichten Treffer im RVIP. Folgerichtig fanden sich auch eine ganze Reihe von korrelativen Beziehungen zwischen Einzelmaßen der NSS und der Anzahl der erreichten Treffer im RVIP. Zu nennen sind für den Bereich Motorik Pronation-Supination (links), Diadochokinese (rechts) und Artikulation sowie für die komplexen Bewegungen der Finger-Nase-Versuch (rechts) und für den Bereich integrative Funktionen Gangbild. Darüber hinaus korrelierte der Finger-Nase-Versuch (rechts), ein Parameter der komplexen Bewegungen, mit der Anzahl falscher Alarme im RVIP und mit Prime A. Die Graphästhesieleistung (Rechts-links und räumliche Orientierung) korrelierte mit der RVIP Reaktionsgeschwindigkeit.

Tabelle 6: Spearman-Rangkorrelationen zwischen NSS und Maßen der Reaktionsgeschwindigkeit und Aufmerksamkeit (RVIP)

NSS vs. RVIP	RVIP- Reaktionszeit	RVIP-Anzahl Treffer	RVIP-falsche Alarme	RVIP-Prime A
NSS Total	-	-,404*	-	-
Summe rechts	-	-	-	-
Summe links	-	-	-	-
Gangbild	-	-,366*	-	-
Seiltänzerengang	-	-	-	-
Rechts-links Orient.	-	-	-	-
Artikulation	-	-,455*	-	-
Ozerecki's Test	-	-	-	-
Summe subtotal I.	-	-	-	-
Armhalteversuch re.	-	-	-	-
Armhalteversuch li.	-	-	-	-
Finger-Nase re.	-	-,404*	,535**	-,387*
Finger-Nase li.	-	-	-	-
Pronation-Sup. re.	-	-	-	-
Pronation-Sup. li.	-	-,374*	-	-
Diadochokinese re.	-	-,462*	-	-
Diadochokinese li.	-	-	-	-
Daumen-Finger Opp. re.	-	-	-	-
Daumen-Finger Opp. li.	-	-	-	-
Spiegelbew. re.	-	-	-	-
Spiegelbew. li.	-	-	-	-
2-P. Diskrimination re.	-	-	-	-
2-P. Diskrimination li.	-	-	-	-
Graphästhesie re.	,390*	-	-	-
Graphästhesie li.	-	-	-	-
Hand-Gesicht re.	-	-	-	-
Hand-Gesicht li.	-	-	-	-
Stereognosis re.	-	-	-	-
Stereognosis li.	-	-	-	-
Fist-edge-palm re.	-	-	-	-
Fist-edge-palm li.	-	-	-	-

*** signifikant auf Niveau $p \leq 0,001$, ** signifikant auf Niveau $p \leq 0,010$, * signifikant auf Niveau $p \leq 0,050$

4.4 Hypothesentestung: Korrelationen NSS vs. Exekutivfunktionen

Tabelle 7: Spearman-Rangkorrelationen zwischen NSS und WCST (exekutive Kontrollfunktionen)

NSS vs. WCST	WCST-Versuche erste Kategorie	WCST-Anzahl richtiger Antworten	WCST-Anzahl perseverativer Antworten
NSS Total	-	-	-
Summe rechts	-	-	-
Summe links	-	-	-
Gangbild	-	-	-
Seiltänzerang	,406*	-	-
Rechts-links Orient.	-	-	-
Artikulation	-	-	-
Ozerezki's Test	-	-	-
Summe subtotal I.	-	-	-
Armhalteversuch re.	,407*	-	-
Armhalteversuch li.	-	-	-
Finger-Nase re.	-	-	-
Finger-Nase li.	-	-	-
Pronation-Sup. re.	-	-	-
Pronation-Sup. li.	-	-	-
Diadochokinese re.	-	-	-
Diadochokinese li.	-	-	-
Daumen-Finger Opp. re.	,414*	-	-
Daumen-Finger Opp. li.	-	-	-
Spiegelbew. re.	-	-,503*	,626***
Spiegelbew. li.	-	-	-
2-P. Diskrimination re.	-	-	-
2-P. Diskrimination li.	-	-	-
Graphästhesie re.	-	-	-
Graphästhesie li.	-	-	-
Hand-Gesicht re.	-	-	-
Hand-Gesicht li.	-	-	-
Stereognosis re.	-	-	-
Stereognosis li.	-	-	-
Fist-edge-palm re.	-	-	-
Fist-edge-palm li.	-	-	-

*** signifikant auf Niveau $p \leq 0,001$, ** signifikant auf Niveau $p \leq 0,010$, * signifikant auf Niveau $p \leq 0,050$

In Tabelle 7 werden alle Subtests der NSS sowie NSS Total und die Summen rechts und links mit Maßen der Exekutivfunktionen (WCST) korreliert. Aufgrund der Abweichung von einer Normalverteilung bei den Maßen der NSS werden Spearman-Rangkorrelationen berichtet. Vergleichsweise häufige Zusammenhänge zu NSS fanden sich für die benötigten Versuche zur Vollendung der ersten Kategorie im WCST, hier wiesen die Übungen „Seiltänzerang“, „Armhalteversuch rechts“ und „Daumen-Finger-Opposition rechts“ signifikante Korrelationen auf. Die Anzahl richtiger Antworten und die Anzahl perseverativer Antworten zeigten Zusammenhänge zu „Spiegelbewegungen rechts“.

4.5 Hypothesentestung: Korrelationen NSS vs. Gedächtnis

In Tabelle 8 finden sich zunächst Korrelationsparameter für die Zusammenhänge zwischen NSS und Maßen der Arbeitsgedächtnisleistung. Wiederum werden Spearman-Rangkorrelationen berichtet.

Tabelle 8: Spearman-Rangkorrelationen zwischen NSS Gesamt- und Subscores und WSM-R und SSP (Arbeitsgedächtnismaßen)

NSS vs. WMS-R/ SSP	WMS-R Zahlenspanne vorwärts	WMS-R Zahlenspanne rückwärts	SSP räumliche AG – Spanne
NSS Total	-,348*	-	-,495**
Summe rechts	-	-	-,495**
Summe links	-	-	-
Gangbild	-	-	-
Seiltänzerengang	-,448*	-	-
Rechts-links Orient.	-	-	-
Artikulation	-,403*	-,376*	-,391*
Ozerezki's Test	-	-	-,493**
Armhalteversuch re.	-	-	-
Armhalteversuch li.	-	-	-
Finger-Nase re.	-,520**	-,382*	-
Finger-Nase li.	-	-	-
Pronation-Sup. re.	-	-	-,426*
Pronation-Sup. li.	-	-	-
Diadochokinese re.	-	-	-,573***
Diadochokinese li.	-	-	-
Daumen-Finger Opp. re.	-	-	-
Daumen-Finger Opp. li.	-	-	-,408*
Spiegelbew. re.	-	-	-,377*
Spiegelbew. li.	-	-	-
2-P Diskrimination re.	-	-	-
2-P Diskrimination li.	-	-	-
Graphästhesie re.	-	-	-,377*
Graphästhesie li.	-	-	-
Hand-Gesicht re.	-	-	-
Hand-Gesicht li.	-	-	-
Stereognosis re.	-	-	-
Stereognosis li.	-	-	-
Fist-edge-palm re.	-	-	-
Fist-edge-palm li.	-	-	-

*** signifikant auf Niveau $p \leq 0,001$, ** signifikant auf Niveau $p \leq 0,010$, * signifikant auf Niveau $p \leq 0,050$

Korrelationen zu Arbeitsgedächtnismaßen zeigten sich vermehrt im räumlichen Arbeitsgedächtnisbereich (SSP). Es fanden sich signifikante Zusammenhänge zur Gesamtskala der NSS, zur Subskala rechts, zur Artikulation, Ozeretzki's Test, Pronation-Supination (rechts), Diadochokinese (rechts), Daumen-Finger-Opposition (links), Spiegelbewegungen (rechts) und Graphästhesie (rechts). Artikulation war mit allen Arbeitsgedächtnismaßen assoziiert, die Zahlenspanne vorwärts korrelierte darüber hinaus mit der NSS-Übung „Seiltänzerang“ und Finger-Nase-Versuch (rechts).

In folgender Tabelle 9 werden die Spearman-Rangkorrelationen zwischen NSS und Lernmaßen sowie Arbeitsgedächtnismaßen dargestellt. Lernmaße waren mit zahlreichen NSS-Subtests assoziiert. Sowohl in der Summe der NSS gesamt als auch in der Summe NSS rechts bestehen zu verbalen (AVLT) und räumlichen (PAL) Lernmaßen negative Korrelationen. Zu nennen wären bei dem Test PAL in erster Linie das Gangbild, der Finger-Nase-Versuch sowie die Daumen-Finger-Opposition.

Bei dem Test AVLT- Summe Durchgang 1-5 besteht lediglich zur 2-Punkte-Diskrimination eine signifikante negative Korrelation. Der AVLT-Verlustindex war mit Pronation-Supination (links) und Diadochokinese (links) assoziiert. Bei dem Parameter Wiedererkennen des AVLT sind signifikante negative Korrelationen zu den Subtests Artikulation, Armhalteversuch links, Finger-Nase-Versuch (beidseitig) und Pronation-Supination vorhanden.

Tabelle 9: Spearman-Rangkorrelationen zwischen NSS Gesamt- und Subscores und AVLТ und PAL (Arbeitsgedächtnismaßen/Lernmaßen)

NSS vs. AVLТ/ PAL	AVLT Summe Durchgang 1–5	AVLT Verlustindex	AVLT Wieder- erkennen	PAL Paar- Assoziationslernen
NSS Total	-	-	-,492**	-,403*
Summe rechts	-	-	-,458*	-,378*
Summe links	-	-	-	-
Gangbild	-	-	-	-,430*
Seiltänzerang	-	-	-	-
Rechts-links Orient.	-	-	-	-
Artikulation	-	-	-,426*	-
Ozerezki's Test	-	-	-	-
Armhalteversuch re.	-	-	-	-
Armhalteversuch li.	-	-	-,411*	-
Finger-Nase re.	-	-	-,499**	-,384*
Finger-Nase li.	-	-	-,391*	-
Pronation-Sup. re.	-	-	-,372*	-
Pronation-Sup. li.	-	-,390*	-	-
Diadochokinese re.	-	-	-	-
Diadochokinese li.	-	-,512**	-	-
Daumen-Finger Opp. re.	-	-	-	-
Daumen-Finger Opp. li.	-	-	-	-,395*
Spiegelbew. re.	-	-	-	-
Spiegelbew. li.	-	-	-	-
2-P. Diskrimination re.	-,457*	-	-	-
2-P. Diskrimination li.	-	-	-	-
Graphästhesie re.	-	-	-	-
Graphästhesie li.	-	-	-	-
Hand-Gesicht re.	-	-	-	-
Hand-Gesicht li.	-	-	-	-
Stereognosis re.	-	-	-	-
Stereognosis li.	-	-	-	-
Fist-edge-palm re.	-	-	-	-
Fist-edge-palm li.	-	-	-	-

*** signifikant auf Niveau $p \leq 0,001$, ** signifikant auf Niveau $p \leq 0,010$, * signifikant auf Niveau $p \leq 0,050$

4.6 Univariate Regressionsanalysen zur Vorhersage der NSS gesamt und Subskalen durch kognitive Leistungsparameter

In den Tabellen 10 und 11 werden alle in Tabelle 5 dargestellten neuropsychologischen kognitiven Parameter schrittweisen linearen Regressionsanalysen mit den NSS gesamt, Subskala rechts und Subskala links unterzogen. Als potenzielle Prädiktoren kamen alle kognitiven Einzelmaße zum Einsatz.

Tabelle 10: Schrittweise lineare Regressionsanalyse zur Vorhersage der NSS gesamt durch Maße kognitiver Leistung

Kognitive Leistung	β	p	Korrigiertes R^2
PAL Paar-Assoziations-Lernen	-0,446	0,043	0,156

Zur Vorhersage der NSS gesamt erwies sich lediglich der PAL als geeignetes Maß, das ca. 16% der Varianz der NSS aufzuklären vermochte.

Die NSS-Subskala rechts (Tabelle 11) wurde mit einer Varianzaufklärung von ca. 15% durch das Maß zum räumlichen Arbeitsgedächtnis (SSP) prädiziert.

Tabelle 11: Schrittweise lineare Regressionsanalyse zur Vorhersage der NSS rechts durch Maße kognitiver Leistung

Kognitive Leistung	β	p	Korrigiertes R^2
SSP	-0,438	0,047	0,149

Zur Vorhersage der NSS-Subskala links ließ sich kein signifikantes regressionsanalytisches Prognosemodell konstruieren.

5 Diskussion

5.1 Limitationen der Arbeit

5.1.1 Qualität der Stichprobe

Die Stichprobe dieser Arbeit ist eine Gruppe von Patientinnen mit den Essstörungen AN oder BN. Nicht nur wegen dieser beiden unterschiedlichen Diagnosen ist sie als heterogen zu qualifizieren, auch die Altersverteilung ist gestreut. Sie liegt zwischen 18 und 47 Jahren, mit einem Gipfel zwischen 20 und 24 Jahren.

Hinzu kommt außerdem, dass die Mitglieder der Gruppe im Hinblick auf die Erkrankungsdauer differieren. Einbezogen in die Studie sind sowohl Patientinnen, die seit vielen Jahren mit ihrer Erkrankung leben, als auch Patientinnen, die erst seit kurzer Zeit erkrankt sind.

Nur eine der Personen der Stichprobe war männlichen Geschlechts, dadurch war der Anteil weiblicher Patienten gegenüber der für dieses Krankheitsbild typischen Geschlechterverteilung deutlich überhöht [7, 8].

Wegen des insgesamt höheren Anteils von Frauen gegenüber Männern bei AN und BN insgesamt kann die Geschlechterverteilung der Stichprobe dennoch als hinreichend repräsentativ angesehen werden.

Die für diese Studie zugrunde gelegte Stichprobengröße beruht auf der Anzahl der Fälle, die erfahrungsgemäß im Verlauf eines Jahres aus dem Stamm der Patientinnen mit AN und BN der beteiligten Klinik zu rekrutieren war. Nach Bortz [149] ist diese Stichprobengröße ausreichend, um in Korrelationsanalysen Effekte mit einer Stärke von $p=0,05$ nachweisen zu können. Dabei handelt es sich um mittelstarke Effekte mit klinischer Relevanz. Um statistisch ggf. auch kleinere Effekte absichern zu können, z. B. für Studien mit eher grundlagenwissenschaftlicher Ausrichtung wären natürlich größere Stichproben wünschenswert.

In künftigen Untersuchungen sollten möglichst auch Erkrankungsdauer und Symptombelastung statistisch kontrolliert werden.

Die vorliegende Arbeit ist die erste Untersuchung zu Korrelationen von NSS und kognitiven Einschränkungen. Deren Ausmaß war in diesem Zusammenhang nicht Thema. Darum konnte auf die gesicherten statistischen Normen in der Literatur zurückgegriffen und auf die Einführung einer Kontrollgruppe eigens für diese Untersuchung verzichtet werden.

5.1.2 Erhebungsinstrumente

Sowohl die Studienökonomie als auch die Überlegung, was den Patientinnen zuzumuten war, machten es erforderlich, die kognitiven Maße auf eine realistische Anzahl Tests zu reduzieren. Verwendet wurden hochstandardisierte und teilweise computergestützte Verfahren, um so Unterschiede in der Beurteilung ausschließen zu können.

Erfasst wurden diejenigen Parameter, die im Bereich der kognitiven Domänen bei AN und BN von Bedeutung sind. Wie in Abschnitt 2.6 dieser Arbeit dargestellt, finden sich in mehreren Studien bei Patientinnen mit AN und BN Einschränkungen in Bereichen der Aufmerksamkeit, Aufmerksamkeitskapazität und der Informationsverarbeitung [36–38, 85]. Auch reduzierte Gedächtnisleistungen in Bezug auf das Lernerinnerungsgedächtnis, das visuelle Ge-

dächtnis, das kurzzeitverbale Gedächtnis und das visuell-räumliche Gedächtnis betreffend wurden nachgewiesen [38, 84, 88]. Zusätzlich fand man eine Verminderung des Reaktionsvermögens und motorischer Fähigkeiten. Exekutivfunktionen scheinen ebenfalls eingeschränkt zu sein [40, 41, 82, 87].

Für die Tests von Impulsivität, Kontrolle und Aufmerksamkeit wurde der RVIP eingesetzt, die Exekutivfunktionen wurden mit WCST getestet und das visuell räumliche Lernen mit dem PAL. Soweit Tests am Computer durchgeführt wurden, musste berücksichtigt werden, dass möglicherweise die motorische Komponente die Ergebnisse in Korrelation zur motorischen Koordination verzerren könnte. Bei den eingesetzten Tests handelt es sich um die zum jetzigen Zeitpunkt anerkanntesten Instrumente zur Erfassung der jeweiligen kognitiven Domänen.

Um zu vermeiden, dass divergierende Präsentationsmodi sich auf die Testergebnisse auswirken, wurden alle Tests von ein und derselben Person, die im Vorfeld hinsichtlich der Testungen geschult worden war, in stets gleicher Weise durchgeführt.

Zur Erhebung der NSS wurde mit der Heidelberger Skala gearbeitet. Sie ist valide und kommt seit vielen Jahren als wissenschaftliches Messinstrument zum Einsatz (siehe 3.2.3 Untersuchung der NSS).

5.1.3 Untersuchungsaufbau

Der Untersuchungsablauf lässt sich in drei Teile gliedern. Zunächst wurden die Daten der Soziodemographie sowie der Diagnostik erfasst, wobei hierfür etwa 30-40 Minuten veranschlagt wurden.

Der zweite Teil war den NSS gewidmet und beanspruchte etwa 15 Minuten. Zeitlich am aufwändigsten waren die abschließenden kognitiven Tests, für die etwa 60-70 Minuten anzusetzen waren. Die gesamte Testdauer betrug also im Durchschnitt zwei Stunden.

Für die Patientinnen war die Untersuchung vom zeitlichen Umfang her und im Hinblick auf ihre Konzentrationsfähigkeit also durchaus anspruchsvoll. Bei Bedarf konnten darum kurze Pausen eingelegt werden.

In keinem Fall gab es Anzeichen für eine Überforderung. Bei keiner der Patientinnen gab es Anzeichen dafür, dass ihre Belastungsgrenzen überschritten waren.

5.1.4 Datenstruktur

Die Datenstruktur der Variablen NSS (Tabelle 3) zeigt in fast allen Fällen eine sehr geringe Streuung sowie eine von der Normalverteilung abweichende Charakteristik der untersuchten Variablen. Letzteres machte es im Sinne einer konservativen Datenbehandlung erforderlich, non-parametrische statistische Verfahren zu verwenden. Der Gesamtscore und einige Unterscores sind normal verteilt.

Die Datenstruktur der neuropsychologischen Variablen (Tabelle 5) zeigt ein ähnliches Bild, es gibt sowohl Ergebnisse mit Normalverteilung als auch solche, die nicht normal verteilt sind.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

5.2.1 Korrelationen von kognitiven Funktionen und NSS bei Personen mit Essstörungen

Gegenstand dieser Arbeit ist die Frage nach Korrelationen zwischen NSS und den neuropsychologischen Parametern Aufmerksamkeit bzw. Konzentrationsfähigkeit, Reaktionszeit, Exekutivfunktionen sowie Gedächtnis- und Lernfunktionen bei Patientinnen mit Essstörungen. Bei der Betrachtung der Ergebnisse der Untersuchungen zeigt sich, dass im Hinblick auf alle getesteten neuropsychologischen Funktionen signifikante Korrelationen mit NSS nachzuweisen sind.

Darüber hinaus wird für Personen mit Essstörungen entsprechend der in Abschnitt 2.5 dargestellten Studienlage das Auftreten neuropsychologischer Einschränkungen bestätigt (siehe Tabelle 5). Das Ausmaß der kognitiven Beeinträchtigungen der untersuchten Stichprobe von Patientinnen mit AN und BN kann mit Hilfe der deskriptiven Darstellung der Testergebnisse bewertet werden (s. 4.2). Signifikant abweichend von der Norm waren die Parameter RVIP - Reaktionszeit, RVIP - falsche Alarme, RVIP- Prime A, WCST- Anzahl richtiger Antworten, WCST - Anzahl perseverativer Antworten und AVLT - Summe richtiger Antworten. Es bestehen also kognitive Beeinträchtigungen in der Signalerkennung, den Exekutivfunktionen und im sekundär verbalen Gedächtnis. Die Reaktionen sind langsamer, es gibt weniger richtige Antworten, die Patientinnen lösen zwar weniger falsche Alarme aus (hohe Sorgfalt), perseverieren jedoch mehr, verfügen also nur über geringe kognitive Flexibilität.

In Übereinstimmung mit vorangegangenen Studien [100, 150] wird vermehrtes Auftreten von NSS bei Patientinnen mit AN und BN im Vergleich mit einer Stichprobe Gesunder festgestellt (siehe Tabelle 5).

Bei den nachgewiesenen Korrelationen sind zunächst signifikante Zusammenhänge zwischen NSS in den Bereichen Motorik, integrative Funktionen und komplexe Bewegungen mit Aufmerksamkeit, Reaktionsvermögen und kognitiver Flexibilität zu nennen.

Besonders auffällig ist dabei das Resultat für einen Parameter der komplexen Bewegungen, den Finger-Nase-Versuch rechts, der sowohl deutlich mit der exekutiven Inhibitionsfunktion korreliert und darüber hinaus auch noch mit Aufmerksamkeit und Konzentration sowie mit dem Maß der Sensitivität Prime A. Hier findet sich ein deutlicher Bezug zu dem im Abschnitt 2.5.1 beschriebenen Studienergebnis zu behavioraler Rigidität bei Patientinnen mit AN [32, 61]. Zudem unterstützt unser Ergebnis die Annahmen, dass Schwierigkeiten in zwei Hauptbereichen kognitiver Exekutivfunktionen für die geringe Therapierbarkeit von AN besondere Bedeutung haben: eingeschränkte Fähigkeit zum „set-shifting“, zur flexiblen Anpassung der Aufmerksamkeit aufgrund situationsbedingt wechselnder Anforderungen [151], und schwache zentrale Kohärenz, verminderte Fähigkeit zur Einbeziehung einzelner Wahrnehmungselemente, Reize und Informationen in ein realistisches Gesamtbild [152, 153]. Die Vermutung, diese Einschränkungen könnten in Verbindung mit übermäßiger Beschäftigung mit Details sowie mit Unbeweglichkeit im Denken und Handeln stehen und bei Patientinnen mit Essstörungen die Entwicklung der Krankheit, den Umgang mit ihr und die Reaktion auf die Behandlung negativ beeinflussen, hat bereits in der Vergangenheit zur Entwicklung der Cognitive Remediation Therapy (CRT) beigetragen [154]. Sie scheint geeignet, als zusätzliches

Behandlungsmodul die Zahl der erfolgreichen Therapien bei Patientinnen mit Essstörungen deutlich zu steigern [155–157]. Unsere Ergebnisse unterstützen diese Annahme.

Auch bei einer ganzen Reihe weiterer Parameter wie Gangbild, Artikulation, Pronation-Supination links sowie Diadochokinese rechts finden sich Korrelationen zur Aufmerksamkeitsleistung.

Als ein wichtiges Ergebnis ist somit der Nachweis von Korrelationen von Aufmerksamkeitsleistungen mit integrativen und motorischen Funktionen und komplexen Bewegungen festzuhalten.

Für die im selben Zusammenhang untersuchte Funktion Reaktionsgeschwindigkeit finden sich kaum Zusammenhänge zu den NSS. Hier war lediglich in einem einzigen Subtest eine signifikante Korrelation nachzuweisen, mit Graphästhesie rechts (siehe Tabelle 6), einem Parameter räumlicher Orientierung.

Bei der Prüfung für die Exekutivfunktionen (abstraktes Denken, Konzeptbildung, flexible Anpassung) werden signifikante Korrelationen mit NSS der Kategorien integrative Funktionen (NSS-Parameter Seiltänzerang), motorische Koordination (Daumen-Finger-Opposition) sowie Hard Signs (Armhalteversuch rechts und Spiegelbewegung rechts) gefunden (s. Tabelle 7).

Auch für Gedächtnisleistungen und Lernfähigkeit finden sich Korrelationen mit NSS. Dies zeigt sich bei der Untersuchung des verbalen Kurzzeitgedächtnisses, des räumlichen Arbeitsgedächtnisses, des sekundär verbalen Gedächtnisses mit verbaler Lernfähigkeit und Übergang in das Langzeitgedächtnis sowie beim Paarassoziationslernen. Es finden sich Korrelationen beim räumlichen Arbeitsgedächtnis mit der Summe NSS gesamt und der Summe NSS rechts sowie im Einzelnen bezüglich motorischer Funktion, Hard Signs und räumlicher Orientierung. Zu nennen sind insbesondere Ozeretzki's Test und Diadochokinese rechts (siehe Tabelle 8). Beim verbalen Kurzzeitgedächtnis werden ebenfalls Korrelationen mit der Summe NSS gesamt und mit motorischer Koordination sowie mit integrativen Funktionen und komplexen Bewegungen festgestellt.

Auch für die mit AVLT überprüften Lernmaße und Arbeitsgedächtnismaße bezüglich Lernfähigkeit können signifikante Korrelationen mit NSS nachgewiesen werden, sowohl mit der Summe NSS gesamt als auch mit der Summe NSS rechts.

Beim verbalen Lernen mit Übergang ins Langzeitgedächtnis ist der Anteil der Korrelationen mit motorischer Koordination deutlich ausgeprägt. Zusätzlich finden sich auch Korrelationen mit komplexen Bewegungen, Hard Signs und integrativen Funktionen (siehe Tabelle 9).

Beim Paar-Assoziationslernen sind neben Korrelationen bei der Summe NSS gesamt und Summe rechts im Einzelnen Korrelationen mit integrativen Funktionen, komplexen Bewegungen und motorischer Koordination festzustellen.

Insgesamt liefern die Untersuchungsergebnisse somit im Hinblick auf viele kognitive Funktionen Hinweise, dass bei Patientinnen mit Essstörungen der Zusammenhang mit motorischer und integrativer Koordination und auch mit komplexen Bewegungen von besonderer Bedeutung ist.

An Gedächtnis- und Lernleistungen beteiligte Hirnstrukturen sind laut Studienlage Hippocampus, Amygdala und Gyrus cinguli [60, 64, 158]. Die Funktionen der kognitiven Flexibilität und exekutiven Inhibitionsfunktionen vermutet man im Bereich des Präfrontalen Kortex [64].

Beteiligt an Aufmerksamkeitsleistungen und Reaktionszeit sind ebenfalls Hippocampus und Gyrus cinguli [60, 64]. Atrophien im Bereich des anterioren cingulären Cortex, des Hippocampus und der Amygdala, sowie Hypoperfusionszustände in Bereichen des Temporal-, Parietal- und Frontallappen (prä-, supplementär-, prä-supplementärmotorische Areale) konnten in früheren Untersuchungen bei Patientinnen mit AN dargestellt werden [59, 63, 66, 68, 69]. Auch fand man Perfusionsstörungen in einem Teil der Basalganglien und im ACC. Zudem konnten Aktivitätsminderungen in Bereichen des Thalamus, des ACC, der Basalganglien und des präfrontalen Kortex in Bezug auf kognitive Fähigkeiten nachgewiesen werden [32, 61]. In der hier vorgelegten Untersuchung finden sich nun bezüglich der kognitiven Parameter, wie oben dargestellt, die meisten Korrelationen zu den NSS in den Bereichen der motorischen und integrativen Funktionen und komplexen Bewegungen. Dies kann als Hinweis auf eine Beteiligung des prämotorischen, supplementärmotorischen und prä-supplementärmotorischen Kortex sowie des CCTCC und der Basalganglien gesehen werden.

5.2.2 Vorhersagewahrscheinlichkeit von NSS durch kognitive Leistungsparameter bei Patientinnen mit AN und BN

Die in Tabelle 5 dargestellten neuropsychologischen kognitiven Parameter wurden mittels linearer Regressionsanalyse daraufhin untersucht, ob sie geeignet sind, NSS (NSS gesamt, rechtsseitig und linksseitig) zu prädictieren. Soweit Ergebnisse zu ermitteln waren, sind diese in Tabelle 10 und 11 dargestellt.

Dabei zeigt sich, dass lediglich die individuelle Leistung im Paar-Assoziationslernen eine signifikante Varianzaufklärung von 15,6% zur Vorhersage von NSS gesamt erlaubt. Für erhöhte NSS rechts ergibt sich beim räumlichen Arbeitsgedächtnis eine Varianzaufklärung von 14,9%. Darüber hinaus waren durch schrittweise lineare Regressionsanalyse keine Vorhersagewerte zu ermitteln, weder für die Subskala NSS links, noch für einzelne NSS.

Die Varianzaufklärungen von ca. 15% zur Vorhersage der NSS rechts und ca. 16% zur Vorhersage der NSS gesamt in jeweils nur einem einzelnen Test zur kognitiven Leistung erscheinen sehr gering. Die ausgewählten standardisierten Testverfahren als spezifische Testitems für die Vorhersage von NSS bei Essstörungen scheinen nicht geeignet.

Die kognitive Fähigkeit des Paarassoziationslernen ist wahrscheinlich eng an das limbische System und den Hippocampus gebunden, welcher an der Konsolidierung von Gedächtnisinhalten und der Lernfähigkeit, dem Speichern und Abrufen neu gelernter Informationen beteiligt [64, 158].

Räumliche Diskriminationsaufgaben des Arbeitsgedächtnis sind dem präfrontalen Cortex, v. a. dem DLPFC zuzuordnen, welcher eine Rolle in den Bereichen der Verhaltensflexibilität und Regulation von komplexen motorischen und strategischen Handlungen hat [159].

NSS sind nicht eindeutig einer hirnmorphologischen Struktur zuzuordnen. Man geht von einem dysfunktionalen Netzwerk in Bereichen des sensomotorischen Kortex, des Cerebellums und von subkortikalen Strukturen (Basalganglien und Thalamus) aus. Das Cerebellum ist an kognitiven Funktionen wie Gedächtnisleistungen und logischem Denken beteiligt. Die Basalganglien sind ebenfalls an kognitiven Prozessen beteiligt (Planung, räumliches Lernen, Objekterkennung, Arbeitsgedächtnisfunktionen) [47, 159]. Auf Grund dieser Annahmen wäre eine

Vorhersagewahrscheinlichkeit von NSS durch kognitive Tests zu erwarten gewesen, welche die Exekutivfunktionen testen sowie ein signifikantes Ergebnis bei Testungen des Arbeitsgedächtnisses.

Demgegenüber unterstützen jedoch die Ergebnisse unserer Untersuchung die Hypothese, dass ein signifikanter prädiktiver Nutzen der kognitiven Parameter bezüglich der Vorhersagewahrscheinlichkeit der NSS vorliegt, nicht.

Im klinischen Alltag wäre es vermutlich einfacher und wenig zeitaufwendig, zuerst NSS zu erfassen, da man hierfür kaum Hilfsmittel benötigt. Bei auffälligen NSS könnten die neuropsychologischen Testungen, welche zeitintensiver sind und technische Hilfsmittel bedürfen, im Nachhinein durchgeführt werden. Jedoch kommen NSS bei Jugendlichen noch physiologisch vor und verschwinden in der Regel zwischen dem 15. – 18. Lebensjahr. Der Erkrankungsgipfel bei Jugendlichen mit AN liegt bei 14 Jahren, die höchste Inzidenzrate zwischen 15-19 Jahren [136]. Die Patientinnen in unserer Studie waren zwischen 18- 47 Jahre alt. Für zukünftige Studien könnte es interessant sein, die NSS bei jüngeren Patientinnen (Kindern und Jugendlichen) mit Essstörungen zu untersuchen, um zu sehen, ob es im Vergleich zu gesunden Kontrollen derselben Altersklasse Auffälligkeiten gibt.

5.2.3 Mögliche Dominanz einer der Hirnhemisphären bezüglich Korrelationen von NSS und kognitiven Funktionen

Hinweise auf eine mögliche Dominanz einer der beiden Hirnhemisphären sind nur in begrenztem Umfang zu finden. Beim Maß für das räumliche Arbeitsgedächtnis besteht eine deutliche Korrelation zur Summe NSS rechts. Das entspricht der Annahme, dass visuell-räumliche Fähigkeiten eher rechtshemisphärisch verortet sind [64, 160, 161].

Auch die Korrelationen mit dem sekundär verbalen Gedächtnis und der verbalen Lernfähigkeit sind eher mit NSS rechts assoziiert. Möglicherweise, weil hier den Patientinnen eine Liste mit Begriffen vorgelegt wurde und die richtigen visuell wahrgenommen und sortiert werden mussten.

Weiterhin liefern auch die Ergebnisse beim Paar-Assoziationslernen eine Korrelation mit NSS rechts. Dies ist stimmig, da die Verarbeitung visueller Informationen räumlich der rechten Hemisphäre zuzuordnen ist.

Demgegenüber erlauben die Korrelationen mit dem verbalen Kurzzeitgedächtnis, welches eher linkshemisphärisch vermutet wird [64, 160, 161], keine Aussagen bezüglich einer Lateralität (siehe Tabelle8).

Die Korrelationen mit Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen liefern keine Hinweise auf eine spezifische Seitendominanz (siehe Tabelle 6 und Tab. 7).

Über diese Ergebnisse hinaus sind keine differenzierten Hinweise auf mögliche Dominanz einer der beiden Hirnhemisphären zu konstatieren.

5.3 Ausblick

Die Ergebnisse dieser Untersuchung legen nahe, dass NSS und Beeinträchtigungen kognitiver Funktionen bei Patientinnen mit AN und BN assoziiert sind. Es kann also davon ausgegangen werden, dass diese Zusammenhänge für die weitere Erforschung der Essstörungen von Interesse sind, da die den neuropsychologischen Einschränkungen zugeschriebenen Funktionsnetzwerke des Gehirns ebenfalls bei der Entstehung von NSS beteiligt zu sein scheinen.

Der Nachweis eines deutlichen Zusammenhangs zwischen komplexer Bewegung und exekutiver Inhibitionsfunktion sollte Anlass sein, in diese Richtung weiter zu forschen, um angesichts der hohen Quote von Therapieabbrüchen, die mit bis zu 30% angegeben wird [15], als neuen therapeutischen Ansatz beispielsweise die Cognitive Remediation Therapy (CRT) zu unterstützen [157, 162]. Mittels CRT wird versucht, die Compliance der Patientinnen zu erhöhen und therapeutisch ihren eingeschränkten Fähigkeiten zum „set-shifting“ und ihrer schwachen zentralen Kohärenz entgegenzuwirken. Inwieweit die reduzierte kognitive Flexibilität und schwache zentrale Kohärenz bei Patientinnen mit AN kognitive endophänotypische Merkmale darstellen, sollte in weiteren Studien untersucht werden [94].

Wenn u. a. Unbeweglichkeit im Denken und Handeln bei Patientinnen mit Essstörungen in der Entstehungsphase der Erkrankung eine Rolle spielen und sich auf den Umgang mit der Krankheit und die Reaktion auf die Behandlung negativ auswirken, stellt sich die Frage, ob ein Training der sensorischen Integration, der motorischen Koordination und der Steuerung komplexer motorischer Handlungen sich unterstützend auf das kognitive Leistungsvermögen der Patientinnen und damit auf den Therapieerfolg auswirken könnte.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden ausschließlich im Rahmen eines stationären Aufenthaltes in der Akutphase der Erkrankung gewonnen. Für zukünftige Arbeiten wäre es interessant, Untersuchungen mit Messwiederholungen auch außerhalb eines stationären Settings durchzuführen. So könnten möglicherweise neue Erkenntnisse über ein Fortbestehen oder eine Remission der Leistungseinbußen in den Bereichen der kognitiven Funktionen und NSS gewonnen werden. NSS wurden bisher am umfangreichsten bei Patienten mit Schizophrenie untersucht. Es konnte in Longitudinalstudien gezeigt werden, dass NSS parallel zur Remission der psychopathologischen Symptome bei Patienten mit Schizophrenie abnahmen. Dennoch waren sie höher als die NSS-Scores im Vergleich zu Gesunden Kontrollen. Es wäre interessant, NSS diesbezüglich bei Patientinnen mit Essstörungen nach Gewichtsrehabilitation bzw. nach Remission im Vergleich zu gesunden Kontrollen zu untersuchen. Womöglich könnten NSS, ähnlich wie bei Patienten mit Schizophrenie, genutzt werden, um High-Risk Patientinnen frühzeitig zu identifizieren sowie die Krankheitsprogression zu überwachen [121]. Sowohl für AN als auch für BN konnte mit dieser Untersuchung der Nachweis signifikanter Korrelationen zwischen NSS und kognitiven Funktionen erbracht werden. Spezifische Erkenntnisse in Bezug auf Unterschiede zwischen AN und BN ergaben sich nicht. Es erscheint wünschenswert, dass dieser Aspekt in Folgeuntersuchungen intensiver betrachtet wird, nicht zuletzt, weil für BN deutlich weniger Forschungsergebnisse in Bezug auf NSS vorliegen als für AN. Vorteilhaft könnten dabei, soweit möglich, größere Stichproben und getrennte Untersuchungen für jeweils AN und BN sein, um die gewonnenen Ergebnisse differenzierter bewerten zu können.

6 Zusammenfassung

Für die vorliegende Arbeit zum Krankheitsbild Essstörungen wurde mit neuropsychologischen Tests zur Kognition sowie der Heidelberger Skala zur Untersuchung von NSS gearbeitet.

Die in der Literatur beschriebene Beteiligung von Hippocampus, Amygdala und Gyrus cinguli an Gedächtnis- und Lernleistungen ist anhand der Testergebnisse bei den kognitiven Parametern gut nachzuvollziehen, ebenso können die nachgewiesenen Korrelationen mit NSS in Bereichen der motorischen und integrativen Funktionen und komplexen Bewegungen als Hinweise auf Beteiligung von Bereichen des sensomotorischen Kortex, des Cerebellums und subcortikalen Strukturen (Basalganglien, Thalamus) gewertet werden.

Die Ergebnisse bestätigen neuropsychologische Einschränkungen und kognitive Beeinträchtigungen sowie vermehrtes Auftreten von NSS bei Patientinnen mit Essstörungen.

In Bezug auf die zentrale Frage nach Korrelationen zeigt sich, dass im Hinblick auf alle getesteten neuropsychologischen Funktionen signifikante Korrelationen mit NSS nachzuweisen sind.

Besonders sind signifikante Zusammenhänge von NSS in den Bereichen Motorik, integrative Funktionen und komplexe Bewegungen mit Aufmerksamkeit, Reaktionsvermögen und kognitiver Flexibilität zu nennen. Von speziellem Interesse ist dabei ein auffälliges Resultat, das eine Korrelation zwischen einem Parameter der komplexen Bewegungen mit der exekutiven Inhibitionsfunktion sowie dem Maß der Sensitivität Prime A feststellt und einen deutlichen Bezug zur Annahme einer ausgeprägten Neigung zu behavioraler Rigidität bei Patientinnen mit AN sowie von eingeschränkter Fähigkeit zum „set-shifting“ und schwacher zentraler Kohärenz liefert und von Bedeutung für die Problematik der geringen Therapierbarkeit sein kann.

Nicht bestätigt werden kann die Hypothese, dass kognitive Parameter Hinweise auf die Vorhersagewahrscheinlichkeit von NSS liefern könnten.

Hinsichtlich einer möglichen Dominanz einer der beiden Hirnhemisphären finden sich keine wesentlichen Ergebnisse. Einzelne festgestellte Korrelationen mit NSS rechts sind stimmig in Bezug auf die Annahme, dass visuell-räumliche Fähigkeiten und verbale Lernfähigkeit eher rechtshemisphärisch lokalisiert sind. Korrelationen mit Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen liefern keine Hinweise auf eine spezifische Seitendominanz.

In Anbetracht der Problematik der eingeschränkten Therapierbarkeit erscheinen weitere Anstrengungen zur Frage nach einem möglichen Endophänotyp für Essstörungen geboten.

7 Literaturverzeichnis

- [1] Organization WH (1992) The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines. World Health Organization, Geneva
- [2] Saß H, Wittchen HU, Zaudig M (1996) Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen-DSM-IV. Deutsche Bearbeitung u. Einleitung von H. Sass, H.-U. Wittchen, M. Zaudig. Hogrefe, Göttingen
- [3] Association AP, Falkai P, Döpfner M (2015) Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-5. Hogrefe, Göttingen
- [4] Steinhausen HC, Weber S (2009) The outcome of bulimia nervosa: findings from one-quarter century of research. *American Journal of Psychiatry* 166(12):1331–1341
- [5] Holtkamp K, Herpertz-Dahlmann B (2005) Zertifizierte Medizinische Fortbildung: Anorexia und Bulimia nervosa im Kindes- und Jugendalter. *Dtsch Ärztebl* 102(1-2):42
- [6] Currin L, Schmidt U, Treasure J, Jick H (2005) Time trends in eating disorder incidence. *Br J Psychiatry* 186(2):132–135
- [7] Hudson JI, Hiripi E, Pope HG, Kessler RC (2007) The prevalence and correlates of eating disorders in the national comorbidity survey replication. *Biol Psychiatry* 61(3):348–358
- [8] Schnyder U, Milos G, Mohler-Kuo M, Dermota P (2012) Prävalenz von Essstörungen in der Schweiz. URL <https://www.blv.admin.ch/dam/blv/it/dokumente/lebensmittel-und-ernaehrung/publikationen-forschung/essstoerungen.pdf.download.pdf/troubles-comportement-alimentaire.pdf> (abgerufen am 12.05.2018).
- [9] Walters EE, Kendler KS (1995) Anorexia nervosa and anorexic-like syndromes in a population-based female twin sample. *Am J Psychiatry* 152(1):64
- [10] Smink FR, Van Hoeken D, Hoek HW (2012) Epidemiology of eating disorders: incidence, prevalence and mortality rates. *Curr Psychiatry Rep* 14(4):406–414
- [11] Nicholls D, Viner R (2005) Eating disorders and weight problems. *BMJ* 330(7497):950–953
- [12] Lucas AR, Crowson CS, O’Fallon WM, Melton LJ (1999) The ups and downs of anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 26(4):397–405
- [13] Herpertz-Dahlmann B, Konrad K, Holtkamp K, Hebebrand J (2012) Essstörungen. In: *Handbuch der Psychopharmakotherapie*. Springer, Berlin, Heidelberg, S. 337–349
- [14] Patrick L (2002) Eating disorders: a review of the literature with emphasis on medical complications and clinical nutrition.(eating disorders). *Altern Med Rev* 7(3):184–203
- [15] Friederich HC (2015) Medizinische Komplikationen bei Anorexia nervosa und Bulimia nervosa. In: Herpertz S., De Zwaan M., Zipfel S. (Hrsg.), *Handbuch Essstörungen und Adipositas*. Springer, Berlin, Heidelberg, S. 215–221

- [16] Sharp C, Freeman C (1993) The medical complications of anorexia nervosa. *Br J Psychiatry* 162(4):452–462
- [17] Zipfel S, Löwe B, Reas DL, Deter HC, Herzog W (2000) Long-term prognosis in anorexia nervosa: lessons from a 21-year follow-up study. *Lancet* 355(9205):721–722
- [18] Steinhausen HC (2002) The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *Am J Psychiatry* 159(8):1284–1293
- [19] Waadt S, Laessle RG, Pirke KM (2013) *Bulimie: Ursachen und Therapie*. Springer, Berlin, Heidelberg
- [20] Hoek HW (2006) Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and other eating disorders. *Curr Opin Psychiatry* 19(4):389–394
- [21] Franko DL, Keshaviah A, Eddy KT, Krishna M, Davis MC, Keel PK, Herzog DB (2013) A longitudinal investigation of mortality in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 170(8):917–925
- [22] Keel PK, Mitchell JE (1997) Outcome in bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 154(3):313
- [23] Vocks S, Bauer A, Legenbauer T (2005) *Körperbildtherapie bei Anorexia und Bulimia nervosa*. Hogrefe, Göttingen
- [24] Kaye W, Gendall K, Strober M (1998) Serotonin neuronal function and selective serotonin reuptake inhibitor treatment in anorexia and bulimia nervosa. *Biol Psychiatry* 44(9):825–838
- [25] Hinney A, Friedel S, Remschmidt H, Hebebrand J (2004) Genetic risk factors in eating disorders. *Am J Pharmacogenomics* 4(4):209–223
- [26] Tuschen-Caffier B, Florin I (2012) *Teufelskreis Bulimie: Ein Manual zur psychologischen Therapie*. Hogrefe, Göttingen
- [27] Enzmann DR, Lane B (1977) Cranial computed tomography findings in anorexia nervosa. *J Comput Assist Tomogr* 1(4):410–414
- [28] Kohlmeyer K, Lehmkuhl G, Poutska F (1983) Computed tomography of anorexia nervosa. *Am J Neuroradiol* 4(3):437–438
- [29] Nussbaum M, Shenker IR, Marc J, Klein M (1980) Cerebral atrophy in anorexia nervosa. *J Pediatr* 96(5):867–869
- [30] Hoffman GW, Ellinwood EH, Rockwell WK, Herfkens RJ, Nishita JK, Guthrie LF (1989) Cerebral atrophy in bulimia. *Biol Psychiatry* 25(7):894–902
- [31] Kiriike N, Nishiwaki S, Nagata T, Inoue Y, Inoue K, Kawakita Y (1990) Ventricular enlargement in normal weight bulimia. *Acta Psychiatr Scand* 82(3):264–266
- [32] Zastrow A, Kaiser S, Stippich C, Walther S, Herzog W, Tchanturia K, Belger A, Weisbrod M, Treasure J, Friederich HC (2009) Neural correlates of impaired cognitive-behavioral flexibility in anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 166(5):608–616

- [33] Golden NH, Ashtari M, Kohn MR, Patel M, Jacobson MS, Fletcher A, Shenker IR (1996) Reversibility of cerebral ventricular enlargement in anorexia nervosa, demonstrated by quantitative magnetic resonance imaging. *J Pediatr* 128(2):296–301
- [34] Swayze n V W, Andersen AE, Andreasen NC, Arndt S, Sato Y, Ziebell S (2003) Brain tissue volume segmentation in patients with anorexia nervosa before and after weight normalization. *Int J Eat Disord* 33(1):33–44
- [35] Wagner A, Greer P, Bailer UF, Frank GK, Henry SE, Putnam K, Meltzer CC, Ziolko SK, Hoge J, McConaha C, Kaye WH (2006) Normal brain tissue volumes after long-term recovery in anorexia and bulimia nervosa. *Biol Psychiatry* 59(3):291–3
- [36] Lauer CJ (2010) Neuropsychologie der Essstörungen. In: Lautenbacher S., Gauggel S. (Hrsg.), *Neuropsychologie psychischer Störungen*. Springer, Berlin, Heidelberg, S. 321–330
- [37] Strupp BJ, Weingartner H, Kaye W, Gwirtsman H (1986) Cognitive processing in anorexia nervosa. a disturbance in automatic information processing. *Neuropsychobiology* 15(2):89–94
- [38] Hamsher KdS, Halmi KA, Benton AL (1981) Prediction of outcome in anorexia nervosa from neuropsychological status. *Psychiatry Res* 4(1):79–88
- [39] Steinglass JE, Walsh BT, Stern Y (2006) Set shifting deficit in anorexia nervosa. *J Int Neuropsychol Soc* 12(03):431–435
- [40] Lauer CJ, Gorzewski B, Gerlinghoff M, Backmund H, Zihl J (1999) Neuropsychological assessments before and after treatment in patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. *J Psychiatr Res* 33(2):129–138
- [41] Jones BP, Duncan CC, Brouwers P, Mirsky AF (1991) Cognition in eating disorders. *J Clin Exp Neuropsychol* 13(5):711–728
- [42] Weider S, Indredavik MS, Lydersen S, Hestad K (2014) Intellectual function in patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Eur Eat Disord Rev* 22(1):15–24
- [43] Tchanturia K, Morris RG, Anderluh MB, Collier DA, Nikolaou V, Treasure J (2004) Set shifting in anorexia nervosa: an examination before and after weight gain, in full recovery and relationship to childhood and adult ocpd traits. *J Psychiatr Res* 38(5):545–52
- [44] Bühren K, Holtkamp K, Herpertz-Dahlmann B, Konrad K (2008) Neuropsychologische Befunde bei Anorexia und Bulimia nervosa im Kindes- und Jugendalter. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 36(6):377–388
- [45] Szmukler GI, Andrewes D, Kingston K, Chen L, Stargatt R, Stanley R (1992) Neuropsychological impairment in anorexia nervosa: before and after refeeding. *J Clin Exp Neuropsychol* 14(2):347–352

- [46] Mouchet-Mages S, Rodrigo S, Cachia A, Mouaffak F, Olie JP, Meder JF, Oppenheim C, Krebs MO (2011) Correlations of cerebello-thalamo-prefrontal structure and neurological soft signs in patients with first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 123(6):451–8
- [47] Bachmann S, Bottmer C, Schröder J (2005) Neurological soft signs in first-episode schizophrenia: a follow-up study. *Am J Psychiatry* 162(12):2337–2343
- [48] Bottmer C, Bachmann S, Pantel J, Essig M, Amann M, Schad LR, Magnotta V, Schröder J (2005) Reduced cerebellar volume and neurological soft signs in first-episode schizophrenia. *Psychiatry Res* 140(3):239–250
- [49] Martin F (1958) Pathologie des aspects neurologiques et psychiatriques de quelques manifestations carentielles avec troubles digestifs et neuro-endocriniens. *European Neurology* 135(4-5):247–260
- [50] Coursin DB (1965) Effects of undernutrition on central nervous system function. *Nutr Rev* 23(3):65–68
- [51] Heinz ER, Martinez J, Haenggeli A (1977) Reversibility of cerebral atrophy in anorexia nervosa and cushing's syndrome. *J Comput Assist Tomogr* 1(4):415–418
- [52] LUTON J, Guilhaume B, Marre M, FRED D, Bricaire H (1981) Abnormal cerebral ct scans in anorexia-nervosa. *NOUVELLE PRESSE MEDICALE* 10(13):1071–1072
- [53] Artmann H, Grau H, Adelman M, Schleiffer R (1985) Reversible and non-reversible enlargement of cerebrospinal fluid spaces in anorexia nervosa. *Neuroradiology* 27(4):304–312
- [54] Lankenau H, Swigar ME, Bhimani S, Quinlan DM, Luchins D (1985) Cranial ct scans in eating disorder patients and controls. *Compr Psychiatry* 26(2):136–147
- [55] Katzman DK, Lambe EK, Mikulis DJ, Ridgley JN, Goldbloom DS, Zipursky RB (1996) Cerebral gray matter and white matter volume deficits in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Pediatr* 129(6):794–803
- [56] Krieg JC, Lauer C, Pirke KM (1987) Hormonal and metabolic mechanisms in the development of cerebral pseudoatrophy in eating disorders. *Psychother Psychosom* 48(1-4):176–80
- [57] Laessle R, Krieg J, Fichter M, Pirke K (1989) Cerebral atrophy and vigilance performance in patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Neuropsychobiology* 21(4):187–191
- [58] Doraiswamy PM, Krishnan KRR, Figiel GS, Husain MM, Boyko OB, Rockwell WK, Ellinwood EH (1990) A brain magnetic resonance imaging study of pituitary gland morphology in anorexia nervosa and bulimia. *Biol Psychiatry* 28(2):110–116

- [59] Mühlau M, Gaser C, Ilg R, Conrad B, Leibl C, Cebulla M, Backmund H, Gerlinghoff M, Lommer P, Schnebel A (2007) Gray matter decrease of the anterior cingulate cortex in anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 164(12):1850–1857
- [60] Watz D (2005) Die Bedeutung des anterioren Gyrus cinguli in der Pathogenese schizophrener erkrankungen. Dissertation, München: Ludwig-Maximilians-Universität
- [61] Zastrow A, Schild S, Bullinger T, Frick C, Rogalla J, Kaiser S, Stippich C, Walther S, Herzog W, Friederich H (2007) Kognitive Flexibilität bei Anorexia nervosa (FAN)—eine vergleichende fMRT-Studie. *PPmP-Psychotherapie· Psychosomatik· Medizinische Psychologie* 57(02)
- [62] Neumärker KJ, Bzufka W, Dudeck U, Hein J, Neumärker U (2000) Are there specific disabilities of number processing in adolescent patients with anorexia nervosa? Evidence from clinical and neuropsychological data when compared to morphometric measures from magnetic resonance imaging. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 9(2):S111–S121
- [63] Giordano G, Renzetti P, Parodi R, Foppiani L, Zandrino F, Giordano G, Sardanelli F (2001) Volume measurement with magnetic resonance imaging of hippocampus-amygdala formation in patients with anorexia nervosa. *J Endocrinol Invest* 24(7):510–514
- [64] Schandry R (2011) *Biologische Psychologie*. 3., vollständig überarbeitete Aufl. Beltz, Weinheim, Basel
- [65] McGaugh JL, Cahill L, Roozendaal B (1996) Involvement of the amygdala in memory storage: interaction with other brain systems. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93(24):13,508–13,514
- [66] Gordon I, Lask B, Bryant-Waugh R, Christie D, Timimi S (1997) Childhood-onset anorexia nervosa: Towards identifying a biological substrate. *Int J Eat Disord* 22(2):159–165
- [67] Råstam M, Bjure J, Vestergren E, Uvebrant P, Gillberg IC, Wentz E, Gillberg C (2001) Regional cerebral blood flow in weight-restored anorexia nervosa: a preliminary study. *Dev Med Child Neurol* 43(4):239–242
- [68] Kuruoglu AC, Kapucu O, Atasever T, Arikan Z, Işık E, Unlü M (1998) Technetium-99m-HMPAO brain SPECT in anorexia nervosa. *J Nucl Med* 39(2):304–306
- [69] Chowdhury U, Gordon I, Lask B, Watkins B, Watt H, Christie D (2003) Early-onset anorexia nervosa: is there evidence of limbic system imbalance? *Int J Eat Disord* 33(4):388–96
- [70] Takano A, Shiga T, Kitagawa N, Koyama T, Katoh C, Tsukamoto E, Tamaki N (2001) Abnormal neuronal network in anorexia nervosa studied with I-123-IMP SPECT. *Psychiatry Res* 107(1):45–50
- [71] Lamers KJB, Vos P, Verbeek MM, Rosmalen F, van Geel WJA, van Engelen BGM (2003) Protein S-100B, neuron-specific enolase (NSE), myelin basic protein (MBP) and glial

- fibrillary acidic protein (GFAP) in cerebrospinal fluid (CSF) and blood of neurological patients. *Brain Res Bull* 61(3):261–264
- [72] Malmeström C, Haghighi S, Rosengren L, Andersen O, Lycke J (2003) Neurofilament light protein and glial fibrillary acidic protein as biological markers in MS. *Neurology* 61(12):1720–1725
 - [73] Herrmann M, Curio N, Jost S, Wunderlich MT, Synowitz H, Wallesch CW (1999) Protein S-100B and neuron specific enolase as early neurobiochemical markers of the severity of traumatic brain injury. *Restor Neurol Neurosci* 14(2-3):109–114
 - [74] Ehrlich S, Burghardt R, Weiss D, Salbach-Andrae H, Craciun EM, Goldhahn K, Klapp BF, Lehmkuhl U (2008) Glial and neuronal damage markers in patients with anorexia nervosa. *J Neural Transm (Vienna)* 115(6):921–927
 - [75] Castro-Fornieles J, Bargalló N, Lázaro L, Andrés S, Falcon C, Plana MT, Junqué C (2007) Adolescent anorexia nervosa: cross-sectional and follow-up frontal gray matter disturbances detected with proton magnetic resonance spectroscopy. *J Psychiatr Res* 41(11):952–958
 - [76] Ohrmann P, Kersting A, Suslow T, Lalee-Mentzel J, Donges US, Fiebich M, Arolt V, Heindel W, Pfleiderer B (2004) Proton magnetic resonance spectroscopy in anorexia nervosa: correlations with cognition. *Neuroreport* 15(3):549–553
 - [77] Möckel R, Schlemmer H, Gückel F, Göpel C, Becker G, Köpke J, Hentschel F, Schmidt M, Georgi M (1999) [1H-MR spectroscopy in anorexia nervosa: reversible cerebral metabolic changes]. *Rofo* 170(4):371–377
 - [78] Hentschel J, Möckel R, Schlemmer H, Markus A, Göpel C, Gückel F, Köpke J, Georgi M, Schmidt M (1999) [1H-MR spectroscopy in anorexia nervosa: the characteristic differences between patients and healthy subjects]. *Rofo* 170(3):284–289
 - [79] Keys A, Brožek J, Henschel A, Mickelsen O, Taylor HL (1950) The biology of human starvation. (2 vols). Univ. of Minnesota Press
 - [80] Laessle RG, Bossert S, Hank G, Hahlweg K, Pirke KM (1990) Cognitive performance in patients with bulimia nervosa: Relationship to intermittent starvation. *Biol Psychiatry* 27(5):549–551
 - [81] Kingston K, Szmukler G, Andrewes D, Tress B, Desmond P (1996) Neuropsychological and structural brain changes in anorexia nervosa before and after refeeding. *Psychol Med* 26(01):15–28
 - [82] Green MW, Elliman NA, Wakeling A, Rogers PJ (1996) Cognitive functioning, weight change and therapy in anorexia nervosa. *J Psychiatr Res* 30(5):401–410
 - [83] Cooper MJ, Fairburn CG (1992) Selective processing of eating, weight and shape related words in patients with eating disorders and dieters. *Br J Clin Psychol* 31(3):363–365

- [84] Chan TWS, Ahn W, Bates JE, Busemeyer JR, Guillaume S, Redgrave GW, Danner UN, Courtet P (2014) Differential impairments underlying decision making in anorexia nervosa and bulimia nervosa: a cognitive modeling analysis. *Int J Eat Disord* 47(2):157–167
- [85] Fairburn CG, Cooper PJ, Cooper MJ, McKenna FP, Anastasiades P (1991) Selective information processing in bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 10(4):415–422
- [86] Fassino S, Pieró A, Daga GA, Leombruni P, Mortara P, Rovera GG (2002) Attentional biases and frontal functioning in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 31(3):274–283
- [87] Roberts ME, Tchanturia K, Stahl D, Southgate L, Treasure J (2007) A systematic review and meta-analysis of set-shifting ability in eating disorders. *Psychol Med* 37(8):1075–84
- [88] Galimberti E, Fadda E, Cavallini MC, Martoni RM, Erzegovesi S, Bellodi L (2013) Executive functioning in anorexia nervosa patients and their unaffected relatives. *Psychiatry Res* 208(3):238–244
- [89] Weider S, Indredavik MS, Lydersen S, Hestad K (2015) Neuropsychological function in patients with anorexia nervosa or bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 48(4):397–405
- [90] Lopez CA, Tchanturia K, Stahl D, Treasure J (2008) Central coherence in women with bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 41(4):340–347
- [91] Brand M, Franke-Sievert C, Jacoby GE, Markowitsch HJ, Tuschen-Caffier B (2007) Neuropsychological correlates of decision making in patients with bulimia nervosa. *Neuropsychology* 21(6):742–50
- [92] Small A, Madero J, Teagno L, Ebert M (1983) Intellect, perceptual characteristics, and weight gain in anorexia nervosa. *J Clin Psychol* 39(5):780–782
- [93] Holliday J, Tchanturia K, Landau S, Collier D, Treasure J (2005) Is impaired set-shifting an endophenotype of anorexia nervosa? *Am J Psychiatry* 162(12):2269–2275
- [94] Kappel V, van Noort B, Ritschel F, Seidel M, Ehrlich S (2014) Anorexia nervosa. *Zeitschrift für Kinder-und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 42(1):39–50
- [95] Guillaume S, Sang CNT, Jaussent I, Raingeard I, Bringer J, Jollant F, Courtet P (2010) Is decision making really impaired in eating disorders? *Neuropsychology* 24(6):808–812
- [96] Lozano-Serra E, Andrés-Perpiña S, Lázaro-García L, Castro-Fornieles J (2014) Adolescent anorexia nervosa: Cognitive performance after weight recovery. *J Psychosom Res* 76(1):6–11
- [97] Heinrichs DW, Buchanan RW (1988) Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 145(1):11
- [98] Thomann PA, Roebel M, Dos Santos V, Bachmann S, Essig M, Schröder J (2009) Cerebellar substructures and neurological soft signs in first-episode schizophrenia. *Psychiatry Res* 173(2):83–87

- [99] Thomann P, Wüstenberg T, Dos Santos V, Bachmann S, Essig M, Schröder J (2009) Neurological soft signs and brain morphology in first-episode schizophrenia. *Psychol Med* 39(3):371–379
- [100] Goldhahn K (2010) Neurological Soft Signs bei Patientinnen mit Anorexia nervosa. Dissertation, Berlin: Medizinische Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin
- [101] Dazzan P, Murray RM (2002) Neurological soft signs in first-episode psychosis: a systematic review. *Br J Psychiatry* 181(43):50–57
- [102] Andreasen NC, Paradiso S, O’Leary DS (1998) “Cognitive dysmetria” as an integrative theory of schizophrenia: a dysfunction in cortical-subcortical-cerebellar circuitry? *Schizophr Bull* 24(2):203–218
- [103] Hirjak D, Thomann PA, Kubera KM, Stieltjes B, Wolf RC (2016) Cerebellar contributions to neurological soft signs in healthy young adults. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 266(1):35–41
- [104] Dazzan P, Morgan KD, Orr KG, Hutchinson G, Chitnis X, Suckling J, Fearon P, Salvo J, McGuire PK, Mallett RM (2004) The structural brain correlates of neurological soft signs in AESOP first-episode psychoses study. *Brain* 127(1):143–153
- [105] Dazzan P, Morgan KD, Chitnis X, Suckling J, Morgan C, Fearon P, McGuire PK, Jones PB, Leff J, Murray RM (2006) The structural brain correlates of neurological soft signs in healthy individuals. *Cereb Cortex* 16(8):1225–1231
- [106] Allin M, Rooney M, Griffiths T, Cuddy M, Wyatt J, Rifkin L, Murray R (2006) Neurological abnormalities in young adults born preterm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77(4):495–499
- [107] Breslau N, Chilcoat HD, Johnson EO, Andreski P, Lucia VC (2000) Neurologic soft signs and low birthweight: their association and neuropsychiatric implications. *Biol Psychiatry* 47(1):71–79
- [108] Tani P, Lindberg N, Appelberg B, Nieminen-Von Wendt T, Von Wendt L, Porkka-Heiskanen T (2006) Clinical neurological abnormalities in young adults with asperger syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci* 60(2):253–255
- [109] Mandelbaum DE, Stevens M, Rosenberg E, Wiznitzer M, Steinschneider M, Korey SR, Filipek P, Rapin I (2006) Sensorimotor performance in school-age children with autism, developmental language disorder, or low IQ. *Dev Med Child Neurol* 48(1):33–39
- [110] Martins I, Lauterbach M, Slade P, Luis H, DeRouen T, Martin M, Caldas A, Leitaó J, Rosenbaum G, Townes B (2008) A longitudinal study of neurological soft signs from late childhood into early adulthood. *Dev Med Child Neurol* 50(8):602–607
- [111] Buchanan RW, Heinrichs DW (1989) The neurological evaluation scale (NES): a structured instrument for the assessment of neurological signs in schizophrenia. *Psychiatry Res* 27(3):335–350

- [112] Chen EY, Shapleske J, Luque R, McKenna PJ, Hodges JR, Calloway SP, Hymas NF, Denning TR, Berrios GE (1995) The Cambridge Neurological Inventory: a clinical instrument for assessment of soft neurological signs in psychiatric patients. *Psychiatry Res* 56(2):183–204
- [113] Jahn T, Cohen R, Hubmann W, Mohr F, Köhler I, Schlenker R, Niethammer R, Schröder J (2006) The Brief Motor Scale (BMS) for the assessment of motor soft signs in schizophrenic psychoses and other psychiatric disorders. *Psychiatry Res* 142(2):177–189
- [114] Rossi A, De Cataldo S, Di Michele V, Manna V, Ceccoli S, Stratta P, Casacchia M (1990) Neurological soft signs in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 157(5):735–739
- [115] Schröder J, Niethammer R, Geider FJ, Reitz C, Binkert M, Jauss M, Sauer H (1991) Neurological soft signs in schizophrenia. *Schizophr Res* 6(1):25–30
- [116] Bersani G, Quartini A, Paolemili M, Clemente R, Iannitelli A, Di Biasi C, Gualdi G (2011) Neurological Soft Signs and Corpus Callosum morphology in schizophrenia. *Neurosci Lett* 499(3):170–174
- [117] Chan RC, Xu T, Heinrichs RW, Yu Y, Gong Qy (2010) Neurological soft signs in non-psychotic first-degree relatives of patients with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 34(6):889–896
- [118] Neelam K, Garg D, Marshall M (2011) A systematic review and meta-analysis of neurological soft signs in relatives of people with schizophrenia. *BMC Psychiatry* 11(1):1
- [119] Mohr F, Hubmann W, Albus M, Franz U, Hecht S, Scherer J, Binder J, Sobizack N (2003) Neurological soft signs and neuropsychological performance in patients with first episode schizophrenia. *Psychiatry Res* 121(1):21–30
- [120] Biswas P, Malhotra S, Malhotra A, Gupta N (2007) Comparative study of neurological soft signs in schizophrenia with onset in childhood, adolescence and adulthood. *Acta Psychiatr Scand* 115(4):295–303
- [121] Bachmann S, Degen C, Geider FJ, Schröder J (2014) Neurological soft signs in the clinical course of schizophrenia: results of a meta-analysis. *Front Psychiatry* 5:185
- [122] Mergl R, Juckel G, Rihl J, Henkel V, Karner M, Tigges P, Schröter A, Hegerl U (2004) Kinematical analysis of handwriting movements in depressed patients. *Acta Psychiatr Scand* 109(5):383–391
- [123] Mergl R, Hegerl U (2005) [Neurological soft signs in patients with obsessive-compulsive disorder]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 73(9):504–516
- [124] Mavrogiorgou P, Mergl R, Tigges P, El Hussein J, Schröter A, Juckel G, Zaudig M, Hegerl U (2001) Kinematic analysis of handwriting movements in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 70(5):605–612
- [125] Juckel G, Mergl R, Hegerl U (2005) [Kinematic movement analyses and their application in psychiatry]. *Psychiatr Prax* 32:31–37

- [126] Mergl R, Tigges P, Schröter A, Hegerl U (2000) [Digitized analysis of hand movements in psychiatry. methods, clinical findings and perspectives]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 68(9):387–397
- [127] Oskamp A (2013) Neurological Soft Signs in Stadien der Anorexia nervosa. Dissertation, Berlin: Medizinische Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin
- [128] Wentz E, Gillberg IC, Gillberg C, Råstam M (2000) Ten-year follow-up of adolescent-onset anorexia nervosa: physical health and neurodevelopment. *Dev Med Child Neurol* 42(5):328–333
- [129] Gillberg C, Råstam M, Gillberg IC (1994) Anorexia nervosa: Physical health and neurodevelopment at 16 and 21 years. *Dev Med Child Neurol* 36(7):567–575
- [130] Addolorato G, Taranto C, Capristo E, Gasbarrini G (1998) A case of marked cerebellar atrophy in a woman with anorexia nervosa and cerebral atrophy and a review of the literature. *Int J Eat Disord* 24(4):443–447
- [131] Miwa H, Nakanishi I, Kodama R, Kondo T (2004) Cerebellar atrophy in a patient with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 36(2):238–241
- [132] Grunwald M, Ettrich C, Assmann B, Dähne A, Krause W, Busse F, Gertz H (2001) Deficits in haptic perception and right parietal theta power changes in patients with anorexia nervosa before and after weight gain. *Int J Eat Disord* 29(4):417–428
- [133] Grunwald M, Ettrich C, Busse F, Assmann B, Dähne A, Gertz HJ (2002) Angle paradigm: a new method to measure right parietal dysfunctions in anorexia nervosa. *Arch Clin Neuropsychol* 17(5):485–496
- [134] Grunwald M, Ettrich C, Krause W, Assmann B, Dhne A, Weiss T, Gertz HJ (2001) Haptic perception in anorexia nervosa before and after weight gain. *J Clin Exp Neuropsychol* 23(4):520–529
- [135] Grunwald M, Weiss T, Assmann B, Ettrich C (2004) Stable asymmetric interhemispheric theta power in patients with anorexia nervosa during haptic perception even after weight gain: a longitudinal study. *J Clin Exp Neuropsychol* 26(5):608–620
- [136] Ehrlich S, Holtkamp K (2015) Neuropeptide und Neurotransmitter. In: Herpertz S., De Zwaan M., Zipfel S. (Hrsg), *Handbuch Essstörungen und Adipositas*. Springer, Berlin, Heidelberg, S.184-190
- [137] Kaye WH, Frank GK, Bailer UF, Henry SE, Meltzer CC, Price JC, Mathis CA, Wagner A (2005) Serotonin alterations in anorexia and bulimia nervosa: new insights from imaging studies. *Physiol Behav* 85(1):73–81
- [138] Destatis (2018) Bildungsstand der Bevölkerung - Ergebnisse des Mikrozensus 2017 -. URL https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bildung-Forschung-Kultur/Bildungsstand/Publikationen/Downloads-Bildungsstand/bildungsstand-bevoelkerung-5210002177004.pdf?__blob=publicationFile (abgerufen am 14.09.2019).

- [139] Oldfield RC (1971) The assessment and analysis of handedness: the edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9(1):97–113
- [140] Wittchen HU, Zaudig M, Fydrich T (1997) Skid. Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV. Achse I und II. Handanweisung. Hogrefe, Göttingen
- [141] Lehrl S (2005) Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest MWT-B. Spitta, Balingen
- [142] Morris RG, Evenden JL, Sahakian BJ, Robbins TW (1987) Computer-aided assessment of dementia: comparative studies of neuropsychological deficits in Alzheimer-type dementia and Parkinson's disease. In: S. M. Stahl, S. D. Iversen, & E. C. Goodman (Eds.), *Cognitive neurochemistry*. Oxford University Press, New York, NY, US
- [143] Heaton RK, Staff P (1993) Wisconsin card sorting test: computer version 2. Odessa: Psychological Assessment Resources 4:1–4
- [144] Härting C, Markowitsch H, Neufeld H, Calabrese P, Deisinger K, Kessler J (2000) WMS-R Wechsler Gedächtnistest-Revidierte Fassung. Huber, Bern
- [145] Heubrock D (1992) Der Auditiv-Verbale Lerntest (AVLT) in der klinischen und experimentellen Neuropsychologie. Durchführung, Auswertung und Forschungsergebnisse. *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie* 13(3):161–174
- [146] Cambridge Cognition (2006) Neuropsychological test automated battery (CANTAB-clipse) manual. Cambridge Cognition Ltd, Cambridge
- [147] Kongs SK, Thompson LL, Iverson GL, Heaton RK (2000) Wisconsin Card Sorting Test-64 Card Version Professional Manual. Psychological Assessment Resources, Odessa, FL
- [148] Buchner A, Erdfelder E, Faul F (1996) Teststärkeanalysen. In: E. Erdfelder, R. Mausfeld, T. Meiser, & G. Rudinger (Hrsg.), *Handbuch quantitative Methoden*. Psychologie Verlags Union, Weinheim. S. 123-136
- [149] Bortz J (2006) Statistik für Human-und Sozialwissenschaftler. Springer, Berlin, Heidelberg
- [150] Pieters G, Maas Y, Hulstijn W, Vandereycken W, Probst M, Peuskens J, Sabbe B (2004) Differentiation of cognitive and motor aspects in a digit symbol substitution test in anorexia nervosa patients, before and after weight restoration. *Psychopathology* 37(5):227–232
- [151] Monchi O, Petrides M, Doyon J, Postuma RB, Worsley K, Dagher A (2004) Neural bases of set-shifting deficits in parkinson's disease. *J Neurosci* 24(3):702–710
- [152] Preißmann C (2009) Psychotherapie und Beratung bei Menschen mit Asperger-Syndrom: Konzepte für eine erfolgreiche Behandlung aus Betroffenen- und Therapeuten-sicht. Kohlhammer, Stuttgart
- [153] Lang K, Lopez C, Stahl D, Tchanturia K, Treasure J (2014) Central coherence in eating disorders: An updated systematic review and meta-analysis. *World J Biol Psychiatry* 15(8):586–598

- [154] Dahlgren CL, Lask B, Landrø NI, Rø Ø (2013) Neuropsychological functioning in adolescents with anorexia nervosa before and after cognitive remediation therapy: a feasibility trial. *Int J Eat Disord* 46(6):576–581
- [155] Brockmeyer T, Ingernerf K, Walther S, Wild B, Hartmann M, Herzog W, Bents H, Friederich H (2014) Training cognitive flexibility in patients with anorexia nervosa: a pilot randomized controlled trial of cognitive remediation therapy. *Int J Eat Disord* 47(1):24–31
- [156] Tchanturia K, Lock J (2011) Cognitive remediation therapy for eating disorders: development, refinement and future directions. *Curr Top Behav Neurosci* 6:269–287
- [157] Dingemans AE, Danner UN, Donker JM, Aardoom JJ, Van Meer F, Tobias K, Van Elburg AA, Van Furth EF (2014) The effectiveness of cognitive remediation therapy in patients with a severe or enduring eating disorder: a randomized controlled trial. *Psychother Psychosom* 83(1):29–36
- [158] Connan F, Murphy F, Connor SE, Rich P, Murphy T, Bara-Carill N, Landau S, Krljes S, Ng V, Williams S, Morris RG, Campbell IC, Treasure J (2006) Hippocampal volume and cognitive function in anorexia nervosa. *Psychiatry Res* 146(2):117–125
- [159] Lex B (2010) Die Rolle von Dopamin in cortico-striatalen Schaltkreisen bei der Steuerung zielgerichteten Verhaltens. Dissertation, Stuttgart: Universität
- [160] Birbaumer N, Schmidt RF (2006) Kognitive Funktionen und Denken. Neuro- und Sinnesphysiologie. In: R.F. Schmidt & H-G. Schaible (Hrsg.), *Neuro- und Sinnesphysiologie*. Springer, Berlin, Heidelberg. S.449-465
- [161] Stephan K, Fink G (2007) Hemisphärenspezialisierung und kognitive Kontrolle. In: F. Schneider & G.R. Fink (Hrsg.), *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie*. Springer, Berlin, Heidelberg. S. 593-599
- [162] Tchanturia K, Davies H, Campbell IC (2007) Cognitive remediation therapy for patients with anorexia nervosa: preliminary findings. *Ann Gen Psychiatry* 6(1):14

8 Thesen

1. Die Essstörungen Anorexia nervosa (AN) und Bulimia nervosa (BN) sind Erkrankungen mit komplexer Ätiologie. Vor allem AN kann schwerwiegende Konsequenzen für die Patientinnen zur Folge haben und im schlimmsten Fall letal verlaufen. In der Literatur wird eine Mortalitätsrate von bis zu 15% beschrieben. Im Vergleich verläuft BN selten letal, die gesundheitlichen Folgen sind weniger dramatisch, aber auch nicht unerheblich. Beiden Erkrankungen gemeinsam ist eine eher niedrige Therapieerfolgsquote.
2. Da ätiologisch bei AN und BN von multifaktoriellen Erkrankungsursachen auszugehen ist, setzt die Therapie bei psychologischen, psychosozialen und soziokulturellen Aspekten an. Unterstützend können dabei neue und detaillierte Erkenntnisse aus der Forschung zu neuropsychologischen Funktionen und zur Hirnmorphologie beitragen.
3. Mittels bildgebender Verfahren konnten bei Patientinnen mit AN hirnmorphologische Veränderungen festgestellt werden, vor allem Erweiterung der Seitenventrikel und des dritten Ventrikels, Atrophien von grauer und weißer Substanz sowie Perfusionsstörungen u.a. in Bereichen des Thalamus, des anterioren cingulären Cortex (ACC), des Cerebellums, des Hippocampus und der Amygdala. Diese Veränderungen sind mit klinischer Besserung größtenteils wieder reversibel. Es gibt deutlich weniger Studien zu Hirnveränderungen bei Patientinnen mit BN im Vergleich zu AN. Bei Patientinnen mit BN wurden Hirnatrophien und Ventrikelerweiterungen beschrieben.
4. Vor dem Hintergrund hirnmorphologischer und -funktioneller Veränderungen bei AN und BN sind neuropsychologische Auffälligkeiten und besonders kognitive Einschränkungen von Interesse, vor allem Beeinträchtigungen im Hinblick auf Aufmerksamkeit, Gedächtnis- und Lernleistungen, visuospatiale Fähigkeiten und Problemlösungsfähigkeiten.
5. Neben den kognitiven Beeinträchtigungen bieten sich Neurologische Soft Signs (NSS) als Phänomene zur Untersuchung an, die ebenfalls auf Veränderungen von Hirnstrukturen und Hirnfunktionen hinweisen und potentiell prognostische Einschätzungen erlauben, um Aufschluss über grundlegende Pathomechanismen bei AN und BN zu gewinnen.
6. Da zur Untersuchung valide Instrumente zur Verfügung stehen, ist es möglich, der Frage nach Korrelationen zwischen kognitiven Einschränkungen und Neurologischen Soft Signs nachzugehen, um möglicherweise weitere Erkenntnisse über AN und BN zu gewinnen.
7. Kognitive Einschränkungen sowie vermehrtes Auftreten von NSS bei Patientinnen mit AN und BN werden bestätigt. Die Ergebnisse der Testverfahren mit guten psychometrischen Eigenschaften zeigen, dass für alle getesteten neuropsychologischen Funktionen signifikante Korrelationen zu NSS nachzuweisen sind. Nur in geringem Umfang wird die Hypothese unterstützt, dass kognitive Parameter Hinweise für die Vorhersage von NSS bei Essstörungen liefern könnten, und Gleiches gilt bezüglich Aussagen zu einer möglichen Dominanz einer der beiden Hirnhemisphären.

8. NSS und die Beeinträchtigung kognitiver Funktionen sind bei Essstörungen assoziiert und korrelieren. Diese Zusammenhänge können für die weitere Erforschung der Krankheiten von Interesse sein, denn die den neuropsychologischen Einschränkungen zugeschriebenen Funktionsnetzwerke scheinen ebenfalls bei der Entstehung von NSS beteiligt zu sein. Besonders der Nachweis eines deutlichen Zusammenhangs zwischen komplexer Bewegung und exekutiver Inhibitionsfunktion sollte Anlass sein, in diese Richtung weiterzuforschen, um angesichts einer hohen Quote von Therapieabbrüchen neue therapeutische Ansätze wie die Cognitive Remediation Therapie zu unterstützen.
9. Darüber hinaus sollte in weiteren Studien untersucht werden, inwieweit reduzierte kognitive Flexibilität und schwache zentrale Kohärenz endophänotypische Merkmale bei AN darstellen könnten.

9 Anhang

Anhang A – Auswertungsbögen neuropsychologische Test:

WMS - ZAHLENSPANNE - ERSTUNTERSUCHUNG

PNUM:

IVNUM:

DATUM:

„Ich werde Ihnen jetzt einige Zahlen vorsprechen. Hören Sie aufmerksam zu. Wenn ich fertig bin, sprechen Sie sie bitte genauso nach.“

ZAHLENSPANNE					
Abbruch, wenn beide Versuche misslingen. Immer beide Versuche durchführen, auch, wenn der erste gelang.					
ZAHLENSPANNE VORWÄRTS					2, 1 oder 0 Punkte
Auf- gabe	1. Versuch	1 oder 0	2. Versuch	1 oder 0	
1	3-2-9		3-7-5		
2	5-4-1-7		8-3-9-6		
3	3-6-9-2-5		6-9-4-7-1		
4	9-1-8-4-2-7		6-3-5-4-8-2		
5	1-2-8-5-3-4-6		2-8-1-4-9-7-5		
6	3-8-2-9-5-1-7-4		5-9-1-8-2-6-4-7		
Max. = 12 Gesamt vorwärts					

„Ich werde Ihnen jetzt noch einmal Zahlen vorsprechen. Wenn ich fertig bin, sollen Sie diesmal die Zahlen in genau umgekehrter Reihenfolge wiederholen. Wenn ich also 2-8 sage, dann müssten Sie (Pause) 8-2 antworten“

ZAHLENSPANNE RÜCKWÄRTS					2, 1 oder 0 Punkte
Auch durchführen, wenn zuvor 0 Punkte					
Auf- gabe	1. Versuch	1 oder 0	2. Versuch	1 oder 0	
1	5-1		3-8		
2	4-9-3		5-2-6		
3	3-8-1-4		1-7-9-5		
4	6-2-9-7-2		4-8-5-2-7		
5	7-1-5-2-8-6		8-3-1-9-6-4		
6	4-7-3-9-1-2-8		8-1-2-9-3-6-5		
Max. = 12 Gesamt rückwärts					
					Max. Gesamt = 24

[illegible]

Richtige Zuordnungen (RA):	Anzahl Fehler (TE):	Anzahl Kategorien (KAT):
Peiseverative Fehler (PF):	Peiseverative richtige (PC):	Peiseverativ gesamt (PT):
Konzeptantworten (KON):	Unrollendete Kat. (5-9) (UNV):	Versuche 1. Kategorie (V1):
CLR:		

¹ B = Interferenzliste, ² PF = Pair-frequency-Index

Probanden-Nr. _____

REKOGNITIONSLISTE A

Kreuzen Sie bitte nur diejenigen Wörter an, von denen Sie meinen, dass sie in der eben gelernten Liste vorgekommen sind.

GLOCKE	☐	BLEISTIFT	☐	MAUS	☐	KIRCHE	☐	HAUS	☐
FENSTER	☐	HEIMAT	☐	FLUSS	☐	ENTE	☐	GARTEN	☐
HUT	☐	FISCH	☐	HANDTUCH	☐	BROT	☐	BRILLE	☐
SCHNEUNE	☐	MOND	☐	VORHANG	☐	KARAFFE	☐	SCHUH	☐
FÖRSTER	☐	MUND	☐	BLUME	☐	ELTERN	☐	LEHRER	☐
NASE	☐	VASE	☐	FARBE	☐	WASSER	☐	OFEN	☐
LAMM	☐	VOGEL	☐	TISCH	☐	BAUER	☐	KINDER	☐
SCHULE	☐	BERG	☐	PISTOLE	☐	SCHATTEN	☐	TROMMEL	☐
HAND	☐	KAFFEE	☐	KREIDE	☐	WOLKE	☐	BONBON	☐

Anzahl richtiger Wörter: Anzahl Fehler (Gesamt): , davon SA= PA= SPA= FB=

Anhang B

Die Heidelberger NSS-Skala

1. Gangbild

Der Proband wird aufgefordert, eine Strecke „normal abzugehen“. Der Beurteilung muss eine ausreichend lange Gehstrecke zugrunde liegen, damit der Proband sein normales Tempo erreichen kann. Zu achten ist auf Dynamik, Schrittlänge, Koordination, überschießende, reduzierte oder asymmetrische Mitbewegungen und abnorme Haltungen der Arme.

0: Unauffällig

1: Vermindertes oder verstärktes Armschwingen, Gesamteindruck etwas adynam, intermittierende, erst nach einigen Schritten zu beobachtende Auffälligkeiten.

2: Ein oder zwei Auffälligkeiten verändern das Gangbild deutlich, z.B. kleinschrittiger oder arrhythmischer Gang, übertrieben große Schritte, kaum mitschwingende Arme.

3: Die Gehfähigkeit ist durch erhebliche Veränderungen eingeschränkt, z.B. trippelnder Gang, adynam-schlurfender Gang, starke Koordinationsschwierigkeiten.

2. Seiltänzerengang

Instruktion: „Gehen Sie so, dass Sie einen Fuß direkt vor den anderen setzen. Versuchen Sie, möglichst geradeaus zu gehen.“ Die Übung wird bei Bedarf vom Untersucher vorgeführt. Die Gehstrecke soll mindestens 3m betragen. Die Übung wird zuerst mit offenen, dann mit geschlossenen Augen durchgeführt. Auf folgende Fehler ist zu achten: Gleichgewichtsstörungen, Abweichungen von der vorgegebenen Gangstrecke, Schlangelinien, nicht direktes Voreinander setzen der Füße.

0: Die Übung gelingt mit offenen Augen problemlos, mit geschlossenen Augen werden Gleichgewichtsstörungen mühelos aufgefangen, aber das Bewegungsmuster bleibt.

1: Mit offenen Augen gelingt die Übung gut, mit geschlossenen Augen treten dagegen Gleichgewichtsprobleme und/oder eine deutliche Abweichung von der vorgegebenen, geraden Strecke auf, die durch seitliche Schritte aufgefangen werden.

2: Mit geschlossenen Augen verliert die Testperson das Gleichgewicht, zeigt aber bei geöffneten Augen nur leichte Probleme.

3: Durch starke Gleichgewichtsstörungen, Seitenabweichungen und zu große Schritte gelingt die Übung auch mit offenen Augen nicht.

3. Rechts-Links-Orientierung

Die Testperson und der Untersucher stehen sich auf Armlänge gegenüber. Wörtliche Instruktionen:

a) „Deuten Sie mit dem linken Zeigefinger auf Ihren rechten Oberarm.“

b) „Deuten Sie mit dem linken Zeigefinger auf den rechten Daumen.“

c) „Deuten Sie auf meine rechte Hand“ (des Untersuchers).

d) „Deuten Sie auf meine linke Hand; und jetzt auf meine rechte Hand“ (dabei hält der Untersucher seine Arme vor der Brust verschränkt).

0: a und b ohne Zögern, bei c und d allenfalls kurzes Zögern.

1: Kurzes Zögern bei a oder b, spontane selbständige Korrektur bei a oder b, eine falsche Antwort bei c oder d.

2: Längere Unsicherheit bei a oder b; Fehler bei a oder b, die selbständig korrigiert werden, eine Falschantwort bei c oder d.

3: Einfache Fehldeutung bei a oder b oder mehrfache Fehldeutungen.

Fällt während der weiteren Untersuchung eine eingeschränkte Rechts-Links-Orientierung auf, so sollte die Bewertung entsprechend korrigiert werden.

4. Armhalte-Versuch

Der Versuch wird vom Untersucher vorgeführt und erklärt: „Bitte stehen Sie mit geschlossenen Beinen, die Arme gerade nach vorn und im Ellbogengelenk gestreckt gehalten, Handflächen nach oben, Finger gespreizt, und schließen Sie bitte die Augen“ (Untersuchungsperiode ca. 1min). Zu achten ist auf Absinkbewegungen, Verlust der Spreizung der Finger, Oppositionsbewegung des kleinen Fingers, Pronationsbewegungen, Seitenunterschiede.

0: Keine Auffälligkeiten

1: Einer der folgenden Abweichungen: Bewegungen der Finger, leichte Pronation oder leichte Absinktendenz.

2: Wie 1., jedoch ausgeprägter oder in Kombination.

3: Grundhaltung wird im Laufe mehrerer Sekunden deutlich verändert, verschiedene Abweichungen in Kombination, z.B. deutliche Absinktendenz, Bewegungen der Finger und Pronation.

5. Finger-Nase-Versuch

Direkt im Anschluss an den Armhalte-Versuch: „Halten Sie die Augen geschlossen und führen Sie Ihren rechten Zeigefinger zur Nasenspitze; und jetzt den linken“. Gelingt der Versuch bei geschlossenen Augen nicht, sind zwei Versuche mit offenen Augen durchzuführen.

0: Der Versuch wird prompt und sicher durchgeführt.

1: Leichte Korrekturbewegungen, oder geringfügiges Danebenzeigen, beispielsweise auf den Rand der Nasenspitze bei geschlossenen Augen.

2: Mit geschlossenen Augen Intentionstremor und/oder daneben zeigen; Versuch gelingt aber mit offenen Augen sicher.

3: Auch mit offenen Augen Verfehlen der Nase und/oder Intentionstremor.

6. Ozeretzki's Test

Der Bewegungsablauf wird zuerst von dem Untersucher erklärt und vorgeführt, danach mit dem Patienten dreimal gemeinsam durchgeführt. Anweisung: „Halten Sie Ihre Arme nach vorne, schließen Sie die rechte Hand zur Faust und strecken Sie die linke Hand aus. Ziehen Sie die Arme zur Brust zurück und ballen dabei zwei Fäuste, führen Sie die Arme wieder nach vorne und strecken Sie dabei die rechte Hand aus. Jetzt immer im Wechsel eine Hand strecken“. Durchführung zuerst mit offenen, danach mit geschlossenen Augen. Das Tempo sollte gesteigert werden. Zu achten ist auf Tempo, Rhythmus, Stocken, Neuanfang, vollständiges Strecken der Arme.

0: Die Übung gelingt nach kurzer Übungszeit.

1: Bei höherem Tempo gelingen nur kurze vollständige Abschnitte, die durch Handfehler, Rhythmusverluste oder Verlangsamung unterbrochen werden.

2: Auch bei geringem Tempo nur wenig richtige Bewegungsfolgen, Koordinationsschwierigkeiten der Arme; das Grundmuster bleibt jedoch erhalten.

3: Auch bei langsamer Durchführung keine korrekten Abläufe. Nur noch geringer Zusammenhang mit der vorgeführten Bewegung erkennbar.

7. Diadochokinese

Der Bewegungsablauf wird erklärt und vorgeführt. Die Hände werden seitlich, in Kopfhöhe gehalten. Instruktion: „Stellen Sie sich vor, Sie drehen mit Ihren Händen zwei Glühbirnen gleichzeitig ein und aus“. Darauf achten, dass rechts und links gleichzeitig proniert und supiniert wird, gegebenenfalls korrigieren und nochmals vorführen. Durchführung zuerst mit geöffneten, dann mit geschlossenen Augen, unter Steigerung des Tempos. Auf Rhythmus, Synchronität, Seitendifferenz, Fingerhaltung, Unterschiede im Ausschlag und Tempo achten.

0: Die Bewegungen werden prompt und flüssig durchgeführt. Allenfalls kommt eine leichte Asymmetrie zugunsten der dominanten Seite zur Beobachtung.

1: Leichte Auffälligkeiten, z.B. Rhythmusverlust, Fingerkrümmung, vor allem der Finger 4 und 5.

2: Mehrere kleine Fehler, z.B. Unterbrechungen, allmähliche Veränderungen der Handhaltung.

3: Bewegung wird nach wenigen Sekunden stark abgeschwächt, außerordentliche Koordinationsprobleme, selbst langsam gelingt die Übung nicht rhythmisch.

8. Pronation-Supination

Die Übung wird erklärt und vorgeführt. Der Patient soll im raschen Wechsel mit dem Handrücken und der Handfläche der rechten Hand in die linke, sich nicht bewegende

Hand klatschen. Zunächst mit offenen Augen rechts, dann links, schließlich wird die Übung mit geschlossenen Augen nochmals durchgeführt. Ein möglichst hohes Tempo soll erreicht werden.

0: Zügige, sichere Bewegungsabläufe. Ein diskreter Tempoverlust auf der nicht- dominanten Seite wird nicht bewertet.

1: Bei hohem Tempo gelegentliches Stolpern, Unterbrechen oder unvollständige Drehung der Hand, langsamer gelingt die Übung sicherer.

2: Schwierigkeiten und kleinere Fehler bei langsamem Tempo

3: Grobe häufige Fehler.

9. Finger-Daumen-Opposition

Der Versuch wird sitzend vorgeführt und erklärt: „Legen Sie Ihre Hände mit den Handrücken auf Ihre Oberschenkel. Führen Sie zuerst an der rechten Hand ihre Finger nacheinander zum Daumen und dann wieder zurück.“ Jeder Finger soll nur einmal berührt werden. Zuerst rechts, danach links, mit offenen Augen, dann mit geschlossenen Augen. Ein hohes Tempo ist anzustreben.

0: Der Versuch gelingt sicher und flüssig.

1: Rhythmus wird unterbrochen, zu langsamer Ablauf, Seitendifferenzen.

2: Stocken und Neuanfang, Reihenfolge wird gewechselt.

3: Auch langsam gelingt kein vollständiger Durchgang.

10. Spiegelbewegungen

Bewegt sich (bei 9.) die nicht aktive Hand mit, so wird dies unter der geforderten aktiven Seite eingetragen; (treten z.B. bei Bewegung der rechten Hand links Spiegelbewegungen auf, so werden diese rechts eingetragen).

0: Spiegelbewegungen sind nicht nachweisbar.

1: Leichtes, aktives Zucken, intermittierend auftretend. Passiv übertragene Mitbewegungen oder Tremor werden nicht bewertet.

2: Häufige, deutliche Ausschläge einzelner Finger.

3: Es treten ähnliche Bewegungen wie auf der geforderten Seite auf.

11. Zweipunktgediskrimination

Die Untersuchung wird mit einer Schieblehre durchgeführt. Der Test wird dem Patienten erklärt und auf seinem Unterarm vorgeführt. Getestet wird auf dem Daumenballen und den Fingerkuppen. Die Schieblehre soll nur kurz, leicht, im Winkel von 90° zu den Fingern aufgesetzt werden. Entscheidend ist die Diskriminationsfähigkeit des Zeigefingers. Zuerst werden klar unterscheidbare Abstände getestet, danach Abstände von 3,4,5,6 mm

usw. vorgegeben, bis zwei Punkte wahrgenommen werden. Die Zuverlässigkeit der Angaben wird kontrolliert, indem der Untersucher wiederholt einen Abstand von 0 mm vorgibt.

0: 3,5 mm und besser

1: 6 mm und besser

2: 10 mm und besser

3: schlechter als 10 mm

12. Graphästhesie

Dem Patienten wird ein Blatt vorgelegt, auf dem ein X, ein Kreis, ein Rechteck und eine 3 aufgezeichnet sind. Für ihn sichtbar wird dann in seine Hand eine Figur gezeichnet. Er soll diese Figur benennen. Kann der dies trotz visueller Kontrolle nicht, kann der Test nicht bewertet werden. Danach wird, während die Testperson die Augen schließt, in folgender Reihenfolge zunächst ein Rechteck in die rechte Handfläche, dann ein X in die linke Handfläche, ein Kreis rechts, ein Rechteck links, ein X rechts, eine 3 links, ein Kreis rechts, eine 3 links mit einem Stift unter leichtem Druck „geschrieben“. Die Zeichen sollen etwa 3 cm groß sein.

0: Alle Figuren werden rasch und sicher erkannt.

1: Unsicherheit, spontane Korrekturen von Fehlern, 1 Fehler

2: 2 bis 3 Fehler

3: mehr als 3 Fehler

13. Hand-Gesichts-Test

Der Proband legt beide Hände auf seine Oberschenkel, Handrücken nach oben. Der ihm gegenüber sitzende Untersucher erklärt, dass er ihn an einer Stelle oder an zwei Stellen gleichzeitig berühren wird und der Proband diese Stellen nach Seite und Ort nennen soll. Der Proband schließt die Augen, und der Untersucher berührt ihn mit einem Stift zunächst an der rechten Wange, dann an der linken Hand; als nächstes die linke Wange und gleichzeitig die rechte Hand. Dann die rechte Seite der Stirn und die rechte Hand, dann die linke Seite der Stirn und die linke Hand, nach einer Pause von ca. 5 Sek. beide Wangen, dann beide Hände. Die Berührungen sollen kurz und sanft ausfallen; die gleichzeitig erfolgenden Berührungen werden in gleicher Stärke durchgeführt. Auffällig sind vor allem als nur einfache Berührungen bemerkte Doppelberührungen.

0: Alle Berührungen werden sicher lokalisiert. Bei der ersten falsch erkannten Doppelberührung soll nachgefragt werden: „Nur dort?“ Korrigiert sich der Patient, erfolgt die Bewertung „nicht auffällig“.

1: einmal wird eine Doppelberührung nicht erkannt.

2: Zwei bis drei Fehldeutungen bei Doppelberührungen.

3: Vier oder mehr Fehldeutungen, insbesondere bei Einfachberührungen.

14. Stereognosis

Durchführung mit 3 Münzen: 1 Pfennig, 5 Pfennig, 50 Pfennig. Dem Patienten wird erklärt, dass er drei Münzen erst mit der rechten, dann mit der linken Hand erkennen soll. Sie werden ihm jedoch vorher nicht gezeigt. Pro Hand werden 6 Versuche durchgeführt, in der Reihenfolge

a) rechts: 1, 50, 5, 50, 1, 5,

b) links: 5, 1, 50, 5, 50 1

Falls der Patient die Münzen sieht, ist die Übung mit 5-, 50- und 10-Pfennigstücken, notfalls mit 1-, 2- 10 Pfennigstücken durchzuführen. Entscheidend für die Beurteilung ist nicht das korrekte Erkennen einer Münze, sondern das konstante Wiedererkennen der Münzen, selbst, wenn sie falsch benannt wurde.

0: Alle Münzen werden wiedererkannt, pro Durchlauf entsteht 1 Fehler

1: Verwechseln von Münzen ähnlicher Größe (z.B. 5-50 Pfennig).

2: Verwechseln von Münzen deutlich unterschiedlicher Größe (z.B. 1 und 50 Pfennig), aber teilweises Wiedererkennen.

3: Münzen werden nicht wiedererkannt.

15. Fist-edge-palm Test

Die Übung wird vorgeführt und erklärt: Zuerst wird mit der Faust proniert auf den Tisch geklopft, dann mit der Handkante, danach mit der Handfläche, dann wieder mit der pronierten Faust, usw. Die Übung wird zuerst rechts bei geöffneten Augen durchgeführt, danach mit links, dann mit geschlossenen Augen. Das Tempo soll möglichst hoch sein. Am Anfang wird bei Fehlern die Übung noch einmal gemeinsam durchgeführt.

0: Rasche, sichere Durchführung.

1: Langsam, Faust wird manchmal mit der Seite aufgeschlagen, Stocken.

2: Reihenfolge kommt manchmal durcheinander.

3: Kein vollständiger Durchgang.

16. Artikulation

Zum einen werden Auffälligkeiten während des Gespräches beobachtet, zum anderen werden dem Patienten zwei „Zungenbrecher“ vorgelegt:

a) Schuppige schleimige Schellfischflosse.

b) Ein Kaplan klebt Papp-plakate.

Jeder Satz wird vorgesprochen und vom Patienten zweimal wiederholt, gegebenenfalls wird der Satz nochmals vorgesprochen. Bei ausgeprägten Schwierigkeiten wird die Übung nach einer kurzen Pause wiederholt.

0: Nachsprechen gelingt bei Wiederholung problemlos und zügig.

- 1: Einzelne Versprecher, einzelne Silbenfehler, die auch bei Wiederholung nicht verschwinden.
- 2: Mehrere Silbenfehler, Wortumsetzung.
- 3: Deutliche Satzveränderungen.

Heidelberger NSS-Skala

Name:.....

Datum:.....

Händigkeit: ☐ rechts

☐ links

1.	Gangbild	()	
2.	Seiltänzerengang.....	()	
3.	Rechts-Links-Orientierung.....	()	
4.	Artikulation.....	()	
5.	Ozeretzki's Test.....	()	
I. Subtotal			_____
		rechts	links
6.	Armhalteversuch.....	()	()
7.	Finger-Nase-Versuch.....	()	()
8.	Pronation-Supination.....	()	()
9.	Diadochokinese.....	()	()
10.	Daumen-Finger-Opposition.....	()	()
11.	Spiegelbewegungen.....	()	()
12.	2-Punkte-Diskrimination.....	()	()
13.	Graphästhesie.....	()	()
14.	Hand-Gesichts-Test.....	()	()
15.	Stereognosis.....	()	()
16.	Fist-Edge-Palm-Test.....	()	()
II. Subtotal			_____
Total			_____

Bewertung: 0 = unauffällig

1 = leicht ausgeprägte, gerade wahrnehmbare oder kurz intermittierende Veränderungen

2 = ausgeprägte Veränderungen

3 = stark ausgeprägte, ständig vorhandene Veränderungen oder völlig fehlerhafte Durchführung

Anmerkung: Die Soft-Signs sind hier in der Reihenfolge der Untersuchung, aber nicht entsprechend der Faktorenstruktur aufgeführt.

Erklärungen

1. Ich erkläre, dass ich mich an keiner anderen Hochschule einem Promotionsverfahren unterzogen bzw. eine Promotion begonnen habe.
2. Ich erkläre, die Angaben wahrheitsgemäß gemacht und die wissenschaftliche Arbeit an keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht zu haben.
3. Ich erkläre an Eides statt, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Alle Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis wurden eingehalten; es wurden keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht.

Frankfurt 28.10.2020

Nadine Sarah Luise Dörfel

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Frau apl. Prof. Dr. med. Silke Bachmann und Herrn apl. Prof. Dr. Stefan Watzke, welche mich über die Jahre intensiv betreut haben und mir immer mit Motivation und Hilfe zur Seite standen.

Zudem möchte ich mich bei Frau Dr. med. Claudia Bahn, Chefärztin der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie des Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barabara in Halle (Saale) bedanken. Sie hat es uns ermöglicht die Patientinnen an Ihrer Klinik für unsere Arbeit zu untersuchen.

Auch meine Kolleginnen und Kollegen aus der Gruppe der Doktoranden möchte ich hier erwähnen. Durch intensive Zusammenarbeit konnten die Ergebnisse dieser Dissertation gewonnen werden. Namentlich seien genannt Katja Escher, Hendrikje Mohrich, Kerstin Saage, Kerstin Völkening, Martin Baumgartner, Tilman Darougar und Clemens Braun.

Vielen Dank auch an meine langjährige Freundin Sina für ihre emotionale und fachliche Unterstützung.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken sowie bei meinem Mann Joel und meiner Tochter Luise, die mit sehr viel Geduld, Verständnis und Ermutigung meine Arbeit begleitet haben.

Nadine Dörfel