

Aus dem Institut für Klinische Radiologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Abteilung für Neuroradiologie
Leiter: Prof. Dr. med. H. Brückmann
Vorstand: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

**Vergleich des Geruchsvermögens von
Patientinnen mit einer Anorexia nervosa
und Normalgewichtigen in Abhängigkeit
vom Sättigungszustand**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Tatjana Schreder

aus
Zwiesel

2009

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. Martin Wiesmann
Mitberichterstatter: Prof. Dr. August König
Prof. Dr. Michael Ermann
Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. rer. biol. hum. Jessica Albrecht
Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser,
FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 23.04.2009

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Essstörungen	2
1.2	Anorexia nervosa	4
1.2.1	Epidemiologie	4
1.2.2	Psychopathologie und Abgrenzung zur Bulimia nervosa	5
1.2.3	Klinik	6
1.2.4	Diagnostik	9
1.2.5	Theorien zur Ätiologie	12
1.2.6	Therapie	14
1.2.7	Prognose	16
1.3	Wahrnehmung und Verarbeitung von Geruchsreizen beim Menschen	17
1.3.1	Eigenschaften von Duftstoffen	17
1.3.2	Das olfaktorische System	18
1.3.3	Das trigeminale System	23
1.4	Riechstörungen	24
2	Stand der Forschung	27
2.1	Olfaktorische Sensitivität im Hunger- und Sattzustand . . .	27
2.2	Riechvermögen von Patienten mit Anorexia nervosa	33
3	Fragestellung und Hypothesen der Untersuchung	39
4	Probanden und Methoden	41
4.1	Probanden	41
4.1.1	Patientenkollektiv	41
4.1.2	Kontrollgruppe	42
4.1.3	Ausschlusskriterien	42
4.1.4	Probandenaufklärung und Einverständniserklärung .	43
4.2	Methoden	44
4.2.1	Psychometrische Skalen und Fragebögen	44

Inhaltsverzeichnis

4.2.2	Olfaktorische Tests	49
4.2.3	Verzehrprotokolle	55
4.2.4	Body Mass Index und Perzentilenkurven	55
4.2.5	Versuchsablauf	56
4.2.6	Statistische Auswertung	58
5	Ergebnisse	61
5.1	Patientenkollektiv	61
5.1.1	Psychometrische Skalen, Fragebögen und Verzehrprotokolle	61
5.1.2	Olfaktorische Tests	63
5.1.3	Korrelationsanalysen	65
5.2	Kontrollgruppe	66
5.2.1	Psychometrische Skalen, Fragebögen und Verzehrprotokolle	66
5.2.2	Olfaktorische Tests	67
5.2.3	Korrelationsanalysen	69
5.3	Patientenkollektiv versus Kontrollgruppe	69
5.3.1	Demographische Daten	69
5.3.2	Psychometrische Skalen, Fragebögen und Verzehrprotokolle	70
5.3.3	Olfaktorische Tests	72
5.3.4	Korrelationsanalysen	77
6	Diskussion	81
6.1	Demographische Daten	81
6.2	Psychometrische Skalen, Fragebögen und Verzehrprotokolle	84
6.3	Olfaktorische Tests	90
6.3.1	Ergebnisse des Patientenkollektivs	90
6.3.2	Ergebnisse der Kontrollgruppe	91
6.3.3	Gruppenvergleich	94
6.4	Korrelationsanalysen	102
6.5	Hypothesenbezogene Auswertung	103

6.6	Ausblick	105
7	Zusammenfassung	109
8	Literaturverzeichnis	113
9	Anhang	129
9.1	Fragebögen zu den Schwellentests	129
9.2	Danksagung	135
9.3	Lebenslauf	136

1 Einleitung

Der Geruchssinn zählt zu den entwicklungsgeschichtlich ältesten Sinnen des Menschen [3]. Zu seinen Aufgaben rechnet man nicht nur, zusammen mit dem gustatorischen System Informationen über Essbarkeit und Geschmack eines Nahrungsmittels zu vermitteln, sondern auch vor Gefahren wie Feuer oder giftigen Dämpfen zu warnen. Weiterhin spielt er eine wichtige Rolle bei der Entwicklung von Nahrungsmittelpräferenzen und der Kontrolle der Nahrungsaufnahme [15].

Heute ist erwiesen, dass Dysfunktionen des Geruchssinns mit einer Reihe von neurologischen bzw. psychiatrischen Erkrankungen assoziiert sind, z. B. Morbus Parkinson oder Morbus Alzheimer [30, 31]. Weiterhin ist bekannt, dass der komplette Verlust des Riechvermögens, die sog. „Anosmie“, die Lebensqualität eines Betroffenen entscheidend beeinträchtigt. Die größten Einschnitte werden dabei in den Bereichen „persönliche Sicherheit“ (z. B. Angst vor Gaslecks) und „Essen“ erlebt [93, 124]. Temmel *et al.* konnten außerdem nachweisen, dass jüngere Patienten stärker unter einer Anosmie leiden als ältere Menschen und Frauen in höherem Maße als Männer. Die fehlende Möglichkeit, eine Mahlzeit zu genießen, kann sich nicht nur auf das Essverhalten [124], sondern auch auf Appetit und Körpergewicht [25] von Personen mit dysfunktionalem Geruchssinn negativ auswirken.

In Anbetracht der komplexen Zusammenhänge zwischen Nahrungsaufnahme und Olfaktorik stellt sich die Frage, ob ein verändertes Riechvermögen nicht auch bei Patientinnen mit Anorexia nervosa vorliegen könnte: Dabei handelt es sich um junge Frauen und Mädchen mit einer Erkrankung aus dem psychiatrischen Formenkreis, deren pathognomonische Merkmale ein stark vermindertes Körpergewicht und ein abnormes Essverhalten sind. In der Tat berichten Betroffene über eine verringerte Freude am Essen [33, 102] und bewerten gustatorische Stimuli als weniger angenehm als Gesunde [34, 121, 116]. Ob Patientinnen mit Anorexia nervosa auch in ihrer olfaktorischen Leistung beeinträchtigt sind, konnte bisher nicht eindeutig geklärt werden.

1 Einleitung

Aus diesem Grunde widmet sich vorliegende Arbeit dem Vergleich des Riechvermögens von Patientinnen mit einer Anorexia nervosa und Normalgewichtigen in Abhängigkeit vom Sättigungszustand. Damit soll ein Beitrag zur Aufklärung der Rolle des Geruchssinns im Krankheitsbild der Anorexia nervosa geleistet werden.

1.1 Essstörungen

In der Klassifikation der psychiatrischen Erkrankungen werden Essstörungen der Gruppe der Verhaltensstörungen zugeordnet [52].

Nach Fairburn und Harrison [37] ist eine Essstörung definiert als:

- eine eindeutige Störung der Essgewohnheiten oder der Gewichtskontrolle sowie
- eine daraus resultierende klinisch signifikante Beeinträchtigung der physischen Gesundheit oder des psychosozialen Funktionsniveaus,
- wobei die Verhaltensstörung nicht als Folge einer allgemeinmedizinischen oder anderen psychiatrischen Grunderkrankung betrachtet werden kann.

Demzufolge können verschiedene abweichende Verhaltensweisen in Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme die Definition einer Essstörung erfüllen. International anerkannt sind jedoch nur die beiden Haupttypen einer Essstörung, Anorexia nervosa und Bulimia nervosa, sowie die atypischen Essstörungen nach ICD-10¹ (das DSM-IV² verwendet für letztere die Formulierung „nicht näher bezeichnete Essstörungen“, englisch: „eating disorders not otherwise specified“). Eine vierte Kategorie von Essstörungen mit dem Namen „Binge eating disorder“ („Störung mit Essanfällen“) wurde vor-

¹ICD-10 = International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th revision (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision) [145]

²DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (Diagnostisches und statistisches Handbuch psychischer Störungen, 4. Ausgabe) [4]

geschlagen, sie wird jedoch noch nicht als eigenständige Entität akzeptiert [95].

Im Folgenden sollen die verschiedenen Formen von Essstörungen kurz charakterisiert werden, um anschließend genauer auf die Anorexia nervosa einzugehen, welche im Mittelpunkt dieser Arbeit steht.

1.1.1 Anorexia nervosa

Zu den typischen und auffälligsten Merkmalen einer Anorexia nervosa zählen die Überbewertung von Figur und Gewicht sowie die Aufrechterhaltung eines unangemessen niedrigen Körpergewichtes, in der ICD-10 definiert als Body Mass Index³ $\leq 17,5 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$. Als weiteres diagnostisches Kriterium kommt eine Amenorrhoe bei postmenarchalen Frauen hinzu, die keine oralen Kontrazeptiva einnehmen [37].

1.1.2 Bulimia nervosa

Auch Patientinnen mit Bulimia nervosa definieren ihren Selbstwert hauptsächlich oder sogar ausschließlich über Figur und Gewicht. Pathognomonisch für dieses Krankheitsbild sind jedoch wiederholte „Fressattacken“ (engl. „binge eating“) und das gleichzeitige Auftreten von gegensteuernden Maßnahmen. Diese reichen von selbstinduziertem Erbrechen und übermäßiger körperlicher Betätigung bis hin zum Missbrauch von Laxantien, Diuretika oder anderen Arzneimitteln und sollen einer Gewichtszunahme vorbeugen [4, 37].

1.1.3 Atypische Essstörungen

Unter die Bezeichnung „atypische Essstörung“ (ICD-10)/„nicht näher bezeichnete Essstörung“ (DSM-IV) fallen alle klinisch relevanten Essstörungen, welche weder die diagnostischen Kriterien für eine Anorexia nervosa

³Body Mass Index = BMI = $\frac{\text{Körpergewicht}}{\text{Körpergröße}^2} \left[\frac{\text{kg}}{\text{m}^2} \right]$

1 Einleitung

noch für eine Bulimia nervosa erfüllen. Ein Beispiel hierfür wäre, dass auf eine Frau sämtliche Kennzeichen der Anorexia nervosa zutreffen, aber regelmäßige Menstruationen bei ihr auftreten [4, 37].

1.1.4 Binge Eating Disorder

Die Störung mit Essanfällen („binge eating disorder“) wird lediglich im DSM-IV und bislang nur als Subgruppe der „nicht näher bezeichneten Essstörungen“ aufgeführt. Zu den diagnostischen Kriterien dieser Forschungskategorie zählen wiederholte Episoden von „Fressanfällen“, ähnlich wie bei der Bulimia nervosa, und ein daraus resultierender Leidensdruck. Der entscheidende Unterschied und somit die Abgrenzung zur Bulimia nervosa besteht jedoch darin, dass die „Fressattacken“ nicht oder nur selten durch gegensteuernde Maßnahmen kompensiert werden [4].

Da dieses Essverhalten zwangsläufig mit einer Zunahme des Körpergewichtes einhergeht, besteht eine starke Assoziation zwischen „binge eating disorder“ und Fettleibigkeit [37]. Der Symptomenkomplex „binge eating disorder“ sollte jedoch nicht mit Übergewicht oder Adipositas gleichgesetzt werden, da die meisten übergewichtigen bzw. adipösen Personen nicht die typischen Essanfälle zeigen [146].

1.2 Anorexia nervosa

1.2.1 Epidemiologie

Von den meisten Autoren wird die Prävalenz der Anorexia nervosa unter weiblichen Jugendlichen mit ca. 1% angegeben (siehe u. a. [61, 60, 37]), die Lebenszeitprävalenz für Frauen wird auf bis zu 3,7% geschätzt [95]. Dabei ist zu beachten, dass Essstörungen hauptsächlich Jugendliche und junge Erwachsene betreffen und selten nach dem 40. Lebensjahr auftreten [8]. Im Falle der Anorexia nervosa weist das Manifestationsalter eine bimodale

Verteilung mit einem Häufigkeitsgipfel zwischen 13 und 14 sowie zwischen 17 und 18 Jahren auf [61].

Die Inzidenz beträgt bei Frauen 19, bei Männern 2 pro 100.000 pro Jahr, somit sind Frauen etwa zehnmal häufiger betroffen als Männer. Auch wenn aufgrund der zahlreichen Forschungsprojekte und der Berichterstattung in den Medien der Eindruck entstehen könnte, die Inzidenz der Anorexia nervosa habe in den vergangenen Jahrzehnten zugenommen, so kann dies anhand der vorliegenden Daten nicht bewiesen werden [37]. Es existieren widersprüchliche Forschungsergebnisse auf diesem Gebiet [43, 88, 89, 98] und selbst in Fällen, in denen ein Anstieg der Erkrankungsfälle nachgewiesen worden ist, kann dieser auch durch ein vermehrtes Hilfesuchen von Seiten der Patientinnen, eine höhere Aufdeckungsrate und bessere diagnostische Möglichkeiten als in der Vergangenheit erklärt werden [43, 98].

Bezüglich der weltweiten Verteilung ist festzustellen, dass die Magersucht vor allem in westlichen Ländern auftritt und dort wiederum vorwiegend die weiße Bevölkerung betrifft. Fairburn und Harrison [37] konstatierten in ihrer Übersichtsarbeit aus dem Jahre 2003, die Anorexia nervosa sei eher in höheren sozialen Schichten anzutreffen. Im Gegensatz dazu kam das Robert Koch-Institut in seiner „Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland“ (KIGGS) zu dem Ergebnis, dass unter essgestörten Jugendlichen der Anteil der Betroffenen mit niedrigem sozioökonomischem Status mit 27,6% fast doppelt so hoch sei wie in der oberen sozialen Schicht (15,5%) [142].

1.2.2 Psychopathologie und Abgrenzung zur Bulimia nervosa

Anorexie und Bulimie sind durch eine charakteristische Psychopathologie vereint, die im Zentrum beider Krankheitsbilder steht und als ätiologisch bedeutsam anzusehen ist [37]: die Überbewertung von Figur und Gewicht (vgl. Abschnitt 1.1). Das Selbstwertgefühl der Patientinnen stützt sich (fast) vollständig auf die eigene Figur bzw. das Gewicht und die Fähigkeit, dieses nach Belieben zu kontrollieren.

1 Einleitung

Im Falle der Anorexia nervosa äußert sich diese Psychopathologie in einem fortwährenden, entschlossenen Streben nach Gewichtsverlust. Die Betroffenen betrachten ihr niedriges Gewicht mehr als Leistung denn als Gebrechen und verfügen folglich nur über eine sehr begrenzte Motivation, ihr Verhalten zu ändern.

Patientinnen mit Bulimia nervosa unternehmen zwar die gleichen Versuche zur Gewichtskontrolle, diese werden aber durch häufige Episoden von unkontrollierten Fressanfällen unterminiert. Aus diesem Grunde bezeichnen sich manche von ihnen auch als „gescheiterte Anorektikerinnen“. Da die meisten Bulimikerinnen unter ihren ungezügelten Essattacken und den kompensatorischen Maßnahmen leiden und sich dafür schämen, sind sie leichter für eine Therapie zu gewinnen als Patientinnen mit Anorexia nervosa [37].

In diesem Zusammenhang soll eine Studie aus dem Jahre 2006 Erwähnung finden, die geschlechtsspezifische Unterschiede hinsichtlich Kernsymptomen, Charaktereigenschaften, Ansprechen auf Therapie und Verlauf bei Anorexia nervosa untersucht hat [119]. Die Kernsymptomatik wurde dabei mit Hilfe eines semistrukturierten Interviews, der sog. „Eating Disorder Examination“ (EDE) überprüft. Ein entscheidendes Ergebnis dieser Studie ist, dass sich vor Beginn jeglicher Therapie Mädchen und Jungen in ihrem Essverhalten und ihrer Einstellung gegenüber Figur und Gewicht nicht unterscheiden. Lediglich auf der Skala „Sorgen um das Gewicht“ („weight concern“) ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Geschlechtern. Die Psychopathologie der Anorexia nervosa ist also offensichtlich kein typisch „weibliches Phänomen“, wie gerne unterstellt wird.

1.2.3 Klinik

1.2.3.1 Typisches Bild

Ausgeprägtes Untergewicht, Kachexie und Amenorrhoe zählen zu den Leitsymptomen einer Anorexia nervosa [8]. In der ICD-10 gilt ein $BMI \leq$

$17,5 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$, im DSM-IV ein Körpergewicht von weniger als 85% des zu erwartenden Gewichts als diagnostisches Kriterium. Die Patienten erreichen dieses niedrige Gewicht in erster Linie durch Restriktion und strenge Selektion der Nahrung, was bedeutet, dass sie alle hochkalorischen Nahrungsmittel aus ihrem Speiseplan streichen.

Entsprechend dem DSM-IV werden zwei Subtypen der Anorexia nervosa unterschieden: der „restrictive type“ und der „binge-eating/purging type“ (im Deutschen oft als „bulimischer Typ“ bezeichnet). Patientinnen vom restriktiven Typ regulieren ihr Gewicht ausschließlich mittels Diät und körperlicher Bewegung, Patientinnen vom bulimischen Typ reduzieren ihr Gewicht zusätzlich durch Erbrechen, Diuretika- und Laxantienabusus oder Klistieren [8]. Letztere verlieren von Zeit zu Zeit die Kontrolle über das Essen in sog. Fressanfällen, auch wenn die dabei konsumierten Mengen im Vergleich zur Bulimia nervosa nicht sehr groß sind [37].

Die Unterernährung führt sekundär zu endokrinen und metabolischen Veränderungen. In der ICD-10 stellt die Störung der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse mit konsekutiver Amenorrhoe bei Frauen und einem Libido- oder Potenzverlust bei Männern sogar eine Voraussetzung für die Diagnose einer Anorexia nervosa dar. Zusätzlich können aber auch erhöhte Wachstumshormon- und Kortisolspiegel, Veränderungen des peripheren Metabolismus von Schilddrüsenhormonen und Störungen der Insulinsekretion vorhanden sein. Tritt die Erkrankung bereits vor Beginn der Pubertät auf, so wird die pubertäre Entwicklung verzögert oder gehemmt. Bei Mädchen kommt es zum Ausbleiben der Menarche und der Brustentwicklung, bei Jungen bleiben die Genitalien kindlich [144]. Dies ist insofern von Bedeutung, als die Amenorrhoe einen der häufigsten Gründe darstellt, weshalb magersüchtige Mädchen erstmals einen Arzt aufsuchen [49].

Auf psychischer Ebene gehen mit der Essstörung häufig Komorbiditäten wie Depressionen, Angst- und Zwangsstörungen sowie Reizbarkeit, Stimmungsschwankungen und Konzentrationsschwäche einher. Außerdem nimmt mit dem Gewicht auch das Interesse an der Außenwelt ab, so dass sich die Patientinnen immer weiter zurückziehen und sozial isolieren. Alle genann-

1 Einleitung

ten Symptome gelten als reversibel, jedoch nur bei adäquater Therapie [37].

1.2.3.2 Weitere medizinische Aspekte/Komplikationen

Art und Ausmaß der Komplikationen werden in erster Linie dadurch bestimmt, ob eine Anorexia nervosa vom restriktiven oder vom bulimischen Typ vorliegt. Während beim „restrictive type“ die Komplikationen „nur“ aus der mangelnden Nahrungszufuhr resultieren, kommen beim „binge-eating/purging type“ die Folgen der Ess-/Brechanfälle sowie des Laxantien- und Diuretikaabusus erschwerend hinzu.

Zunächst sollen diejenigen Komplikationen aufgeführt werden, welche bei beiden Typen auftreten. Dazu gehören die bereits erwähnten Störungen hormoneller Regelkreise und die daraus resultierenden Folgeerscheinungen (primäre oder sekundäre Amenorrhoe, verzögerte Pubertät, Wachstumshemmung, Osteoporose). Hinzu kommen kardiale Komplikationen wie Hypotension, Bradykardie und Arrhythmien; bei extremer Abmagerung ist beispielsweise ein Puls $< 40/\text{min}$ keine Seltenheit [49]. Was das Blutbild angeht, so ist eine Verminderung aller Zellreihen (Panzytopenie) typisch für eine Anorexia nervosa [8].

Lange Fastenperioden verursachen Hypoglykämien und begünstigen damit das Auftreten von Synkopen. Durch einen Mangel an Plasmaproteinen kommt es zu einer Flüssigkeitsverschiebung ins Interstitium, was einerseits zur Ödembildung, andererseits zu einem verringerten intravasalen Volumen führt. Dies kann letztlich in einem hypovolämischen Schock resultieren.

Auch an der Haut der Patientinnen und Patienten lassen sich Veränderungen feststellen. Charakteristisch sind trockene Haut, Alopezie und Akrozyanose. Bei extremer Abmagerung kann sogar eine Lanugobehaarung auftreten [8].

Im Bereich des Nervensystems kommt es zu Konzentrationsstörungen und einer allgemeinen Verlangsamung; eine periphere Neuropathie wird ebenfalls beschrieben [49]. In zahlreichen neuroanatomischen Studien (vgl. [75,

118]) konnte nachgewiesen werden, dass es im Rahmen der Anorexia nervosa zu einer Verminderung des Hirnvolumens (Pseudoatrophia cerebri) und einer gleichzeitigen Erweiterung der inneren und äußeren Liquorräume kommt. Die Frage, ob diese Veränderungen reversibel sind, ist nach wie vor umstritten [75]. Es gibt Hinweise darauf, dass sich zwar die Größe der Liquorräume, nicht jedoch die Anatomie sämtlicher Hirnareale mit zunehmendem Gewicht wieder normalisiert [118].

Zu den Komplikationen, welche dem bulimischen Typ der Anorexia nervosa zugeordnet werden, zählen zum einen Beschwerden des Magen-Darm-Trakts wie z. B. Magenerweiterung und -entleerungsstörung, Ösophagitis oder Pankreatitis. Zum anderen kommt es nicht selten zu Speicheldrüsenschwellungen und Karies. Häufiges Erbrechen kann außerdem zu Salzverlust und Elektrolytverschiebungen mit allen weiteren Konsequenzen (Herzrhythmusstörungen, Nierenversagen etc.) führen.

Die Erhebung all dieser Befunde bereitet in der Praxis allerdings oft Schwierigkeiten, weil die Patientinnen und Patienten dazu neigen, ihre physischen Beschwerden zu negieren, Symptome zu bagatellisieren oder ganz zu verheimlichen. Erschwerend kommt hinzu, dass sich die Betroffenen kaum darüber im Klaren sind, dass ihre Krankheit zu bleibenden körperlichen Schäden oder sogar zum Tode führen kann [49].

1.2.4 Diagnostik

1.2.4.1 Klassifikation

Wie schon mehrfach erwähnt, existieren zwei verschiedene Diagnosesysteme für Essstörungen. Eines davon wurde von der Weltgesundheitsorganisation als Teil der internationalen Klassifikation der Krankheiten (ICD-10) herausgegeben, das andere wurde von der American Psychiatric Association im Rahmen des DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) entwickelt. Im Konsens mit der Mehrzahl der Studien wird in dieser Arbeit die DSM-IV-Klassifikation verwendet, welche den Vorteil ei-

1 Einleitung

ner genaueren Einteilung der Anorexia nervosa in einen restriktiven und einen bulimischen Typ bietet.

In Abbildung 1.1 auf der nächsten Seite sind die diagnostischen Kriterien des DSM-IV für eine Anorexia nervosa aufgelistet.

Die diagnostischen Leitlinien nach ICD-10 gestalten sich im Prinzip sehr ähnlich. Der Unterschied zum DSM-IV besteht darin, dass sie noch genauer auf den selbst herbeigeführten Gewichtsverlust und auf die verzögerte Pubertätsentwicklung eingehen. Außerdem wird das Gewichtskriterium anders definiert (vgl. Abschnitt 1.2.3.1).

1.2.4.2 Erkennen von Essstörungen

Bei Verdacht auf das Vorliegen einer Essstörung kommen verschiedene diagnostische Methoden zum Einsatz. An erster Stelle stehen die Eigen- und Fremdanamnese sowie die körperliche Untersuchung. Eine ausführliche Gewichtsanamnese und eine gründliche Untersuchung, auch im Hinblick auf eventuelle Komplikationen, sind dabei unerlässlich.

Als weitere diagnostische Verfahren haben sich sowohl standardisierte, semi-strukturierte Interviews als auch Selbstbeurteilungsfragebögen bewährt. Beispiele für die erste Gruppe sind die „Eating Disorder Examination“ (EDE) [36] und das „Strukturierte Inventar für Anorektische und Bulimische Eßstörungen nach DSM-IV und ICD-10“ in der Expertenversion (SIAB-EX) [39]. Fragebögen und Skalen zur Selbsteinschätzung eignen sich besonders als Screeningmethode und zur zügigen Statuserfassung. Als Beispiele hierfür wären der „Fragebogen zum Eßverhalten“ (FEV) [99] und das „Strukturierte Inventar für Anorektische und Bulimische Eßstörungen nach DSM-IV und ICD-10“ in Form des Selbstauskunftsbogens (SIAB-S) [39] zu nennen. Letzteres wurde im Rahmen dieser Studie verwendet und wird unter 4.2.1.2 genauer beschrieben. Für Details zu den übrigen psychodiagnostischen Testverfahren sei auf die entsprechenden Handbücher verwiesen.

Anorexia nervosa (307.1)

- A. Weigerung, das Minimum des für Alter und Körpergröße normalen Körpergewichtes zu halten (z. B. der Gewichtsverlust führt dauerhaft zu einem Körpergewicht von weniger als 85% des zu erwartenden Gewichts; oder das Ausbleiben einer während der Wachstumsperiode zu erwartenden Gewichtszunahme führt zu einem Körpergewicht von weniger als 85% des zu erwartenden Gewichtes).
- B. Ausgeprägte Ängste vor einer Gewichtszunahme oder davor, dick zu werden, trotz bestehenden Untergewichts.
- C. Störung der Wahrnehmung der eigenen Figur und des Körpergewichts, übertriebener Einfluss des Körpergewichts oder der Figur auf die Selbstbewertung, oder Leugnen des Schweregrades des gegenwärtigen geringen Körpergewichts.
- D. Bei postmenarchalen Frauen das Vorliegen einer Amenorrhoe, d. h. das Ausbleiben von mindestens drei aufeinanderfolgenden Menstruationszyklen (Amenorrhoe wird auch dann angenommen, wenn bei einer Frau die Periode nur nach Verabreichung von Hormonen, z. B. Östrogenen, eintritt).

Wir unterscheiden zwei Typen der Magersucht:

Restriktiver Typus:

Während der aktuellen Episode der Anorexia nervosa hat die Person keine regelmäßigen "Fressanfälle" gehabt oder kein "Purging"-Verhalten (das heißt selbst-induziertes Erbrechen oder Missbrauch von Laxantien, Diuretika oder Klistieren) gezeigt.

"Binge-Eating/Purging"-Typus:

Während der aktuellen Episode der Anorexia nervosa hat die Person regelmäßig "Fressanfälle" gehabt und hat "Purging"-Verhalten (das heißt selbst-induziertes Erbrechen oder Missbrauch von Laxantien, Diuretika oder Klistieren) gezeigt.

Abbildung 1.1: Diagnostische Kriterien für eine Anorexia nervosa nach DSM-IV
(Auszug aus [146])

1 Einleitung

1.2.5 Theorien zur Ätiologie

Wie bei vielen anderen psychiatrischen Krankheitsbildern wird auch bei der Anorexia nervosa und den übrigen Essstörungen eine multifaktorielle Genese angenommen. Genetische, biologische und Umweltfaktoren spielen eine Rolle, es ist jedoch noch unbekannt, auf welche Weise sie interagieren, die Krankheit hervorrufen und aufrecht erhalten [37]. Es sei vorausgeschickt, dass die Literatur mit zahlreichen und teilweise divergierenden Meinungen zur Ätiologie und Pathogenese von Essstörungen bestückt ist. Deshalb kann in dieser Arbeit nur versucht werden, einen Überblick über die gängigsten Theorien zu geben.

Zur Genetik der Anorexia nervosa gibt es mehrere Zwillingsstudien. Klinische Stichproben zeigten eine Konkordanz von durchschnittlich 55% bei monozygoten und 5% bei dizygoten Zwillingen, was auf einen hohen Anteil an Vererbung bei dieser Krankheit hinweist [37]. Zudem konnte in kontrollierten Familienstudien nachgewiesen werden, dass sich nicht nur Essstörungen, sondern auch die damit assoziierten Komorbiditäten familiär häufen: im Falle der Anorexia nervosa traten in den betroffenen Familien gehäuft Depressionen und Zwangsstörungen sowie perfektionistische Persönlichkeitszüge auf [86, 120].

In diesem Zusammenhang sollte erwähnt werden, dass bestimmte Persönlichkeitsmerkmale gehäuft bei Patientinnen mit Anorexia nervosa anzutreffen sind und deshalb als prädisponierend für eine Magersucht angesehen werden. Dazu zählen neben dem bereits genannten Perfektionismus auch eine erhöhte Anpassungsbereitschaft und ein geringes Selbstbewusstsein [37].

Auch die Familiendynamik scheint bei der Entwicklung einer Anorexia nervosa eine bedeutende Rolle zu spielen. Auf den ersten Blick handelt es sich um geordnete Familienverhältnisse, oft mit traditioneller Rollenverteilung. Bei genauerer Betrachtung kommt jedoch häufig eine „dysfunktionale Familie“ mit Verwischung von Generationsgrenzen und hierarchischen Strukturen, Beziehungsproblemen sowie einer gestörten Balance zwischen Nähe

und Distanz zum Vorschein [49]. Als typisch gelten die Verleugnung von Konflikten und das Fehlen von Auseinandersetzungen, eine überenge Vater- oder Mutter-Tochter-Beziehung und ein Mangel an gegenseitiger Abgrenzung [70].

Außerdem wird sexueller Missbrauch in der Kindheit häufig als Risikofaktor für eine Essstörung angegeben [37, 70].

Aus psychoanalytischer Sicht kann eine Anorexia nervosa auch als Folge einer verzögerten psychosexuellen Entwicklung und eines Identifikationsproblems mit der Frauenrolle betrachtet werden [52].

Im verhaltenspsychologischen Ansatz kommen zwei Gründe für die Entstehung einer Magersucht in Frage: erstens das Bedürfnis, Kontrolle über das eigene Leben zu erlangen, welches auf den Bereich der Nahrungsaufnahme übertragen wird, und zweitens die schon mehrfach zitierte Überbewertung von Figur und Gewicht bei Personen, die zuvor für ihr Äußeres sensibilisiert wurden. Hinzu kommen andere Faktoren, welche das pathologische Verhalten fördern und aufrecht erhalten, z. B. der soziale Rückzug [37].

Sicherlich nicht zu unterschätzen sind soziokulturelle Einflüsse, vor allem das in der westlichen Welt vorherrschende Schönheitsideal einer schlanken Figur, welches in den Medien tagtäglich propagiert wird. Während in unserer Wohlstandsgesellschaft das Angebot an Nahrungsmitteln in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich zunahm, wurden Models und Schauspielerinnen gleichzeitig immer dünner. Pubertierende Mädchen ohne gefestigte Persönlichkeit sind ganz besonders dafür anfällig, sich an solchen „Vorbildern“ zu orientieren. Aber auch bei Älteren kann dieses Schönheitsideal eine schon vorhandene Unzufriedenheit mit den eigenen Körperproportionen verstärken.

Die Anorexia nervosa beginnt typischerweise mit einer Beschränkung der Nahrungsaufnahme, welche nach und nach aus dem Ruder läuft [37]. Trotzdem entwickelt nicht jeder, der eine Diät einhält, eine Essstörung. Es muss also bestimmte Faktoren geben, die die Entstehung einer solchen begünstigen. Dazu gehören neben den oben aufgeführten Persönlichkeitsmerkmalen

1 Einleitung

und der genetischen Veranlagung auch biologische Faktoren. Auf dem Gebiet der Neurobiologie wurde in Zusammenhang mit Essstörungen hauptsächlich das Serotoninsystem erforscht, dem eine zentrale Rolle bei der Nahrungsaufnahme und Gewichtsregulation zugeschrieben wird [37]. Da bei Patienten mit Anorexia nervosa Veränderungen in diesem Transmittersystem festzustellen waren, welche auch nach der Ausheilung der Krankheit bestehen blieben, wird davon ausgegangen, dass eine Dysregulation des Serotoninsystems als prädisponierender Faktor für eine Anorexia nervosa anzusehen ist [44].

1.2.6 Therapie

Der erste Schritt in der Therapie einer Anorexia nervosa besteht immer aus einer Motivationsphase. Da die Patienten ihre Krankheit verleugnen [70] und die Erkrankung für die Betroffenen in gewisser Weise Lebenssinn und Lebensinhalt darstellt [49], ergeben sich daraus die größten Hindernisse auf dem Weg zur Therapie. Den Patienten muss also zunächst einmal verdeutlicht werden, dass sie Hilfe benötigen, und sie müssen für die Behandlung motiviert werden.

Für die weiteren Interventionen hat die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie Leitlinien entwickelt und eine Hierarchie von Behandlungsentscheidungen erarbeitet [148]:

Grundsätzlich kann die Therapie einer Anorexia nervosa ambulant, stationär, teilstationär oder tagklinisch durchgeführt werden. Die Auswahl des Verfahrens richtet sich im Einzelfall nach medizinischen (z. B. kritisches Untergewicht, somatische Komplikationen, Suizidgefahr) und psychosozialen Kriterien (z.B. festgefahrene familiäre Situation, soziale Isolation). Weiterhin wird ein multimodaler Therapieansatz empfohlen. Die Hierarchie der Behandlungsschritte orientiert sich dabei an der Lebensbedrohlichkeit der Faktoren.

Zunächst einmal sollte der Zustand des Patienten stabilisiert und soweit verbessert werden, bis er für eine Psychotherapie zugänglich ist. Unterer-

nahrung begünstigt die Aufrechterhaltung der Krankheitssymptome [70], weshalb das primäre Ziel immer eine Gewichtszunahme sein muss. Zur Ernährungstherapie einer Anorexia nervosa gehören das Führen eines Ernährungs- und Bewegungsprotokolls, Psychoedukation und Ernährungsberatung, regelmäßige Gewichtskontrollen und spezifische Hilfestellungen, wie z. B. ein Essensplan.

Als Psychotherapieformen kommen kognitive, psychodynamisch orientierte und Familientherapie sowie soziales Kompetenztraining in Frage. Die Effektivität der Behandlung wurde nur für die Familientherapie in kontrollierten Studien nachgewiesen [108, 101], für die anderen Methoden ist sie wissenschaftlich nicht gesichert [148]. Die Familientherapie gilt vor allem bei jüngeren Patienten mit einer Erkrankungsdauer unter drei Jahren als erfolgsversprechend.

Ein weiteres Ziel der Behandlung ist die psychosoziale Reintegration. Sie wird durch Wiedereingliederung in die Schule, Kontaktaufnahme zu Gleichaltrigen und Teilnahme an altersgemäßen Aktivitäten verwirklicht.

Die medikamentöse Therapie einer Anorexia nervosa ist – abgesehen von der Osteoporoseprophylaxe im Form von Calcium und Vitamin D – ein umstrittenes Thema. Fairburn und Harrison kommen in ihrer Übersichtsarbeit zu dem Schluss, der medikamentösen Behandlung stehe kein etablierter Platz in der Therapie einer Anorexia nervosa zu, weil bei keinem Arzneimittel ein signifikanter Effekt auf die Gewichtszunahme nachzuweisen sei [37]. Im Gegensatz dazu empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie die Gabe von Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRIs), wenn die depressive Symptomatik trotz ausreichender Gewichtszunahme anhalte; außerdem sei eine längerfristige Prophylaxe mit einem SSRI, besonders Fluoxetin, zu erwägen [148]. Sie bezieht sich dabei auf eine Studie aus dem Jahre 2001, die Anhaltspunkte dafür lieferte, dass Fluoxetin nach Normalisierung des Gewichtes den Behandlungserfolg verbessern und einen Rückfall vermeiden könne [74]. Eine neuere randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde Studie mit größerem Umfang an Teilnehmerinnen (93 Patientinnen) kommt jedoch zu

1 Einleitung

dem Ergebnis, dass die Gabe von Fluoxetin in der Rezidivprophylaxe einer Anorexia nervosa keinerlei Vorteil bringe [129]. Der Nutzen einer medikamentösen Therapie für Patienten mit einer Anorexia nervosa bleibt somit weiterhin fraglich.

In jedem Fall sollte sich an eine stationäre Behandlung eine ambulante Weiterversorgung anschließen, bei der sowohl das Gewicht regelmäßig kontrolliert als auch die Psychotherapie fortgesetzt wird. Auf diesem Feld kommen vor allem Gruppentherapien zum Einsatz, welche z. B. von Selbsthilfeforen angeboten werden.

Schließlich sollte auch an Jugendhilfe- und Rehabilitationsmaßnahmen gedacht werden, z. B. an die Möglichkeit einer außerhäuslichen Unterbringung.

1.2.7 Prognose

Die Prognose einer Anorexia nervosa ist stark vom Alter des Patienten und der Dauer der Erkrankung abhängig. Günstig wirken sich ein junges Alter bei Beginn und eine kurze Dauer der Essstörung aus, während eine lange Krankengeschichte, ein starker Gewichtsverlust und Ess-/Brechanfälle mit einer schlechten Prognose assoziiert sind [37].

Auch unter optimaler Therapie ist nur bei der Hälfte der Betroffenen eine vollständige oder weitgehende Heilung zu erwarten; und selbst bei den als geheilt oder weitgehend geheilt geltenden Personen normalisiert sich das Essverhalten in der Regel nicht komplett [70]. Bestimmte Symptome bleiben häufig zurück, z. B. eine übersteigerte Besorgnis hinsichtlich der Figur und des Gewichts [37]. Außerdem muss damit gerechnet werden, dass in Stresssituationen oder schwierigen Lebensphasen abgelegte Verhaltensweisen reaktiviert werden. Deshalb sind in den meisten Fällen mehrere Interventionen nötig, bis ein einigermaßen stabiler Zustand erreicht wird [70].

Bei zehn bis zwanzig Prozent der Betroffenen erweist sich die Erkrankung als nicht behandelbar. Des Weiteren ist nicht selten ein Übergang der Ano-

rexia nervosa in eine Binge Eating-Störung oder eine Bulimie zu beobachten [37].

Anorexia nervosa gehört sicherlich zu den psychiatrischen Erkrankungen mit einer hohen Mortalität, auch wenn die Angaben in der Literatur dazu schwanken. In seiner Übersichtsarbeit beziffert Nielsen [96] die standardisierte Mortalitätsrate für die ersten zehn Jahren nach Behandlungsbeginn mit ca. 10. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt auch die Studie von Birmingham *et al.* [11], die eine standardisierte Mortalitätsrate von 10,5 in 20 Jahren ermittelten. Die meisten Todesfälle bei Anorexia nervosa sind dabei entweder auf medizinische Komplikationen oder auf Suizid zurückzuführen [37]. Angesichts dieser dramatischen Zahlen soll hier noch einmal die Notwendigkeit einer adäquaten Therapie betont werden.

1.3 Wahrnehmung und Verarbeitung von Geruchsreizen beim Menschen

Zunächst wird eine knappe Definition dessen geliefert, was wir unter Gerüchen verstehen, bevor detailliert auf das olfaktorische System mit seinen peripheren und zentralnervösen Bestandteilen eingegangen wird. Abschließend soll kurz der Beitrag des trigeminalen Systems zur Geruchsempfindung erläutert werden.

1.3.1 Eigenschaften von Duftstoffen

Was gemeinhin als Geruch bezeichnet wird, ist in der Regel eine komplexe Mischung aus verschiedenen Duftstoffen. Das Aroma von Kaffee, zum Beispiel, besteht aus etwa 800 geruchsaktiven Substanzen, wovon 20 bis 30 für die charakteristische Qualität des Kaffees verantwortlich zeichnen [3].

Des Weiteren muss man Substanzen, die selektiv nur das olfaktorische System stimulieren, von Substanzen, welche ausschließlich über das trigeminale System vermittelt werden, unterscheiden. Die überwiegende Mehrheit

1 Einleitung

der Riechstoffe aktiviert allerdings beide Systeme. In einer Studie mit 47 Duftstoffen wurde herausgefunden, dass nur zwei davon, nämlich Vanillin und Dekansäure, nicht von anosmischen Patienten wahrgenommen werden konnten. Daraus lässt sich schließen, dass sie keinerlei trigeminale Stimulation hervorrufen [29]. Die Gruppe dieser rein olfaktorischen Substanzen wurde später noch um H_2S erweitert [80]. Die Liste der rein trigeminalen Duftstoffe gestaltet sich noch kürzer, denn nur für CO_2 konnte eine selektiv trigeminale Aktivierung mit keiner oder vernachlässigbar geringer olfaktorischer Komponente nachgewiesen werden [69].

Mit dem Atemsog gelangen Duftstoffe entweder orthonasal (aus der Umgebungsluft) oder retronasal (aus dem Mundraum) zum Riechepithel des Menschen, wo sie sich im Mukus lösen und an spezifische Rezeptoren binden. Von dort werden Duftstoffe wieder eliminiert, indem sie an die Ausatemluft abgegeben, metabolisiert, mit dem abfließenden Schleim beseitigt oder von Stützzellen resorbiert werden [3].

Duftstoffmoleküle müssen bestimmte Eigenschaften aufweisen, um vom olfaktorischen System wahrgenommen werden zu können. Sie müssen flüchtig sein, dürfen eine bestimmte molare Masse nicht überschreiten (Molekulargewicht: 25 – 300 Da [94]), müssen eine hohe Oberflächenaktivität besitzen und zur Aufnahme an den Geruchsrezeptoren eine gewisse Wasser- und Lipidlöslichkeit aufweisen [3]. Nicht nur die Umwelt, sondern auch jeder Mensch gibt ständig kleine Mengen solcher Moleküle an die Umgebungsluft ab.

1.3.2 Das olfaktorische System

1.3.2.1 Geruchsrezeptoren

Die erste Instanz auf dem Weg zur Geruchswahrnehmung stellen die Geruchsrezeptoren dar. Sie liegen in der Plasmamembran der Zilien der Riechsinneszellen. Für Nagetiere konnte gezeigt werden, dass die Rezeptoren für ein bestimmtes molekulares Merkmal eines Duftstoffes nur in einer Zone

des Riechepithels vorhanden sind, was eine gewisse Vorsortierung und Vereinfachung der späteren Verschaltung mit sich bringt [100, 128].

Man geht davon aus, dass der Mensch über ca. 360 verschiedene Geruchsrezeptoren verfügt, mit dieser geringen Menge an Rezeptortypen aber ungefähr 10.000 verschiedene Duftstoffe wahrnehmen kann. Dies wird damit begründet, dass ein Duftstoffmolekül nicht nur einen spezifischen Rezeptor, sondern mit seinen funktionellen Gruppen eine größere Anzahl an Rezeptortypen gleichzeitig aktiviert. Eine Geruchssensation entsteht, wenn die funktionellen Gruppen mit unterschiedlicher Intensität an die Rezeptoren binden und ein für den Duftstoff charakteristisches Aktivierungsmuster erzeugt wird. Dieses wird zusätzlich durch die Duftstoffkonzentration beeinflusst: Mit steigender Konzentration ändert sich auch das Aktivierungsmuster der Rezeptoren, da der Duftstoff nicht mehr nur an Rezeptoren mit hoher, sondern auch mit niedrigerer Affinität bindet.

Beim Menschen kodieren ca. 640 Gene für olfaktorische Rezeptoren (sog. „OR-Gene“), allerdings ist etwa die Hälfte davon nicht mehr funktionsfähig und zählt damit zu den Pseudogenen. Auch wenn die Anzahl funktionsfähiger OR-Gene innerhalb einer Spezies in etwa gleich ist, so verfügt dennoch jeder Mensch über eine individuelle Ausstattung an Rezeptoren, die ihn so einzigartig macht wie sein Fingerabdruck.

Intrazellulär sind die Geruchsrezeptoren an ein G-Protein gekoppelt. Nach Andocken eines Duftstoffmoleküls an den Rezeptor wird eine cAMP-Kaskade in Gang gesetzt und ein Aktionspotential ausgelöst. Noch nicht endgültig geklärt ist, ob auch eine cGMP- oder alternative Signalkaskaden möglich sind [3].

1.3.2.2 Aufbau der Riechschleimhaut

Das olfaktorische Sinnesepithel mit den oben beschriebenen Geruchsrezeptoren ist nicht gleichmäßig über den gesamten Nasenraum verteilt, sondern auf einem Areal von ca. 3 cm² in der oberen Concha nasalis angesiedelt. Diese Regio olfactoria ist jedoch nur beim Kleinkind lückenlos und wird

1 Einleitung

mit zunehmendem Alter des Menschen immer mehr von respiratorischem Epithel durchsetzt, so dass sie beim Erwachsenen schließlich einem Flickenteppich gleicht [26].

Histologisch handelt es sich beim Riechepithel um ein mehrreihiges Flimmerepithel, in dem mehrere Millionen primäre olfaktorische Neurone zu finden sind. Die Nervenzellen entsenden als bipolare Sinneszellen einen Zilien tragenden Dendriten nach apikal. Die Zilien liegen in einer Schleimschicht, welche nicht nur das Riechepithel vor Austrocknung schützt, sondern auch mittels sog. „odorant binding proteins“ die Ankopplung der Duftstoffmoleküle an die Geruchsrezeptoren unterstützt. Über den basalen Fortsatz der Nervenzellen, das Axon, wird nach Andocken des Duftstoffs an seine Bindungsstelle das Aktionspotential fortgeleitet.

Die durchschnittliche Lebensdauer olfaktorischer Neurone beträgt nur etwa einen Monat, sie werden jedoch kontinuierlich durch Ausdifferenzierung neuronaler Stammzellen (Basalzellen) ersetzt. Daneben kommen noch weitere Zelltypen im olfaktorischen Epithel vor. Stützzellen bilden eine schützende Hülle um die Dendriten, beseitigen Detritus untergegangener Neurone und deaktivieren Duftstoffe. Die Funktion der verschiedenen Arten von mikrovillären Zellen in der Riechschleimhaut ist noch weitgehend unbekannt. Riechepithel und Basalmembran werden von der Lamina propria getrennt, die neben Blutgefäßen und Nervenfasern auch die Glandulae olfactoriae (Bowman-Drüsen) enthält, welche an der Produktion des Schleims maßgeblich beteiligt sind [3].

1.3.2.3 Zentrales olfaktorisches System

Die Axone der Riehzellen ziehen gebündelt als Fila olfactoria zum Bulbus olfactorius, der in der Fossa olfactoria des Os ethmoidale liegt. Die Gesamtheit der Fila olfactoria wird als Nervus olfactorius bezeichnet, bei dem es sich streng genommen nicht um einen Hirnnerven handelt, da er kein kranial gelegener Spinalnerv ist. Auf dem Weg zum Bulbus treten die Fila olfactoria durch die etwa 40 Perforationen der Lamina cribrosa des Os

ethmoidale und gelangen somit ins Schädelinnere [3].

Häufig wird der Bulbus olfactorius lediglich als Umschaltstelle vom ersten auf das zweite olfaktorische Neuron betrachtet und erst seine Projektionsfelder (Nucleus olfactorius anterior, Cortex piriformis, Tuberculum olfactorium, Nucleus corticalis anterior der Amygdala, Cortex periamygdaloideus, Cortex entorhinalis) als primärer olfaktorischer Kortex angesehen [20, 131]. Nach neuroanatomischen Kriterien handelt es sich aber beim Bulbus olfactorius um den eigentlichen primären olfaktorischen Kortex, weil er entwicklungs geschichtlich aus einer Ausstülpung des Telenzephalon hervorgeht. Er gehört zum Paläokortex, dem ältesten Teil des Endhirns, und sollte deshalb als primärer olfaktorischer Kortex bezeichnet werden, die nachgeschalteten Areale entsprechend als sekundär und tertiär [3, 21]. Die nun folgenden Ausführungen berücksichtigen diese Einteilung.

Die Bulbi olfactorii der beiden Hemisphären sind über die Commissura anterior miteinander verbunden. Eine funktionelle Einheit von Zellen innerhalb eines Bulbus bezeichnet man als Glomerulus. Am Mausmodell konnte bewiesen werden, dass Axone von Riechsinneszellen, die den gleichen Rezeptortyp exprimieren, sich zusammenlagern und gemeinsam in mindestens einem Glomerulus enden [127]. Diese Konvergenz der Signale dient einerseits der Informationsreduktion, andererseits kommen dadurch auch schwächere Signale zur Geltung, was die Sensitivität des gesamten Systems erhöht. Letztendlich führt jeder Duftstoff zu einem charakteristischen Aktivierungsmuster der Glomeruli eines Bulbus.

Innerhalb des Glomerulus wird die Information an Mitralzellen, die zweiten Neurone der Riechbahn, weitergegeben. Periglomeruläre Zellen und Körnerzellen bilden als Interneurone reziproke dendrodendritische Synapsen an den Mitralzellen aus und können durch verschiedene Arten einer synaptischen Hemmung die Informationsweiterleitung beeinflussen. Auf diese Weise kann die olfaktorische Sensitivität weiter modifiziert werden [3, 113].

Die Axone der Mitralzellen bilden in ihrem Verlauf den Tractus olfactorius, der im Sulcus olfactorius bis zur Substantia perforata anterior zieht

1 Einleitung

und sich im Trigonum olfactorium in drei Äste aufteilt. Die Stria olfactoria lateralis wendet sich nach lateral zum Temporallappen, die Stria olfactoria medialis verläuft nach medial oben zur Area septalis und die Stria olfactoria intermedia endet im Tuberculum olfactorium. Die beiden zuletzt genannten Strukturen sind jedoch beim Menschen so gering ausgebildet, dass sie mit bloßem Auge nicht zu erkennen sind. Die Fasern der Stria olfactoria lateralis ziehen zum Cortex piriformis, zu Teilen der Amygdala, dem Cortex periamygdaloideus und dem lateralen Anteil des Cortex entorhinalis sowie zum Nucleus olfactorius anterior und zum Tuberculum olfactorium. Da diese Gebiete direkte Projektionen der Stria olfactoria lateralis erhalten, zählen sie zum sekundären olfaktorischen Kortex.

Der Nucleus olfactorius anterior und der Cortex piriformis besitzen Fasern, welche über die Commissura anterior zum kontralateralen Bulbus ziehen. Auf diese Weise können olfaktorische Informationen nach Umschaltung in sekundären Arealen die Gegenseite erreichen.

Als tertiäre olfaktorische Hirnareale werden Strukturen bezeichnet, die Projektionen aus dem sekundären olfaktorischen Kortex erhalten. Dazu gehören der Cortex orbitofrontalis, der Hippocampus, das ventrale Striatum und Pallidum, Teile des Hypothalamus, Thalamus, Gyrus cinguli und die Insula. Die Projektionen zu und innerhalb dieser Gebiete bilden ein komplexes Netzwerk, welches die Voraussetzungen dafür schafft, dass Gerüche auf Verhalten, Emotionen und Erinnerungen eines Menschen Einfluss nehmen können [3].

Nach Tierversuchen an Affen geht man heute davon aus, dass der orbitofrontale Kortex maßgeblich an der Identifikation und Diskrimination von Gerüchen beteiligt ist [123, 122]. Außerdem wird hier durch enge Beziehungen zu benachbarten Assoziationsarealen die Integration von anderen Sinnesqualitäten ermöglicht. Der orbitofrontale Kortex erhält Afferenzen aus Teilen des limbischen Systems (Hippocampus, Amygdala, Gyrus cinguli), welche unter anderem für Gedächtnisprozesse und Emotionalität verantwortlich sind. Durch seine Efferenzen zu Basalganglien, Hypothalamus und Hirnstamm kann der orbitofrontale Kortex Einfluss nehmen auf Ver-

halten, endokrine Steuerungsmechanismen und autonome Systeme, z. B. auf die Nahrungsaufnahme [3].

1.3.3 Das trigeminale System

Der Nervus trigeminus (V. Hirnnerv) innerviert sensorisch den gesamten Gesichtsbereich inklusive der Nasenschleimhaut. Letztere wird vom ersten und zweiten Trigeminasast (N. ophtalmicus und N. maxillaris) versorgt, wobei Äste des N. ophtalmicus (Nn. ethmoidales) die kraniale Nasenhälfte, Äste des N. maxillaris (Rr. nasales) die kaudalen Abschnitte innervieren.

Die sensiblen Afferenzen des Nervus trigeminus übermitteln Druck-, Berührungs-, Temperatur- und Schmerzempfindungen. Bei einer trigeminalen Stimulation durch einen Duftstoff geschieht die Reizaufnahme – im Gegensatz zum olfaktorischen System – nicht über Sinneszellen mit spezifischen Rezeptoren, sondern über freie Nervenendigungen. Diese sog. „Nozizeptoren“ sind über die gesamte Nasenschleimhaut verteilt [69, 16].

Kohlendioxid, beispielsweise, kann sowohl stechende als auch brennende Empfindungen auslösen, wenn es auf die Schleimhaut von Nase oder Auge appliziert wird [69]. Der kurze, stechende Schmerz wird von myelinisierten A_δ -Fasern, der lang anhaltende, dumpfe oder brennende Schmerz von unmyelinisierten C -Fasern vermittelt. Sinneseindrücke, die durch Reizung des N. trigeminus hervorgerufen werden, können aber auch als scharf oder kühlend empfunden werden. Sie treten oft bei gemischt olfaktorisch-trigeminalen Duftstoffen auf und werden untrennbar mit einem Geruch assoziiert. Typische Beispiele hierfür wären Paprika (scharf) oder Menthol (kühlend). Dies erklärt auch, warum Personen, die krankheitsbedingt ihre trigeminale Sensibilität verloren haben, meist über einen abgeschwächten Geruchseindruck berichten [16].

Obwohl beide Systeme, das trigeminale und das olfaktorische, zu einer umfassenden Geruchserfahrung beitragen, haben sie offensichtlich doch eine unterschiedliche phylogenetische Bestimmung. Die primäre Funktion des intranasalen trigeminalen Systems wird im Schutz vor potentiell lebens-

1 Einleitung

bedrohlichen Substanzen durch Auslösung einer reflexartigen Unterbrechung der Inspiration gesehen. Vom olfaktorischen System hingegen vermutet man, es solle als nonverbaler Mechanismus das Wiederabrufen von Erinnerungen an bestimmte Situationen und an die damit verbundenen Emotionen unterstützen [69].

1.4 Riechstörungen

Funktionsstörungen des Geruchssinns werden in ihrer Häufigkeit oft unterschätzt. Epidemiologischen Studien aus den USA zufolge leiden mehr als 10% der US-amerikanischen Bevölkerung an olfaktorischen Defiziten [19, 28]. Dabei stellen Infektionen der oberen Luftwege, Schädelhirntraumata und chronische Sinusitiden die häufigsten Gründe für eine Verminderung des Geruchssinns dar. Im University of Pennsylvania Smell and Taste Center konnte bei etwa 60% der Riechstörungen eine dieser drei Ursachen ausfindig gemacht werden, weitere 22% der Riechstörungen fielen unter die Kategorie „idiopathisch“ [25]. Des Weiteren kann die Riechleistung von Kindern aufgrund einer Rachenmandelhyperplasie messbar reduziert sein [26].

Für die Klassifikation von Riechstörungen hat sich die Nomenklatur nach Roseburg und Fikentscher [107] bewährt. Diese sehr ausführliche Einteilung in quantitative versus qualitative Dysosmien soll hier nicht zur Gänze ausgebreitet werden. Stattdessen werden nur diejenigen Begriffe erläutert, die im Laufe dieser Arbeit schon gefallen sind bzw. noch fallen werden.

Aus dem Bereich der qualitativen Dysosmien:

- „Normosmie: Von allen Störungen freie, normale Geruchsempfindung“
- „Dysosmie: Allgemeine Bezeichnung für irgendeine Störung der Geruchsempfindung“
- „Phantosmie: Trughafte Geruchswahrnehmung mit Echtheitscharakter ohne Einwirkung von Geruchsreizen. Vor epileptischen Anfällen,

speziell Uncinatusanfällen, bei endogenen und symptomatischen Psychosen u. a. Krankheitsbildern” [107]

Aus dem Bereich der quantitativen Dysosmien:

- „Anosmie: Völliger, allgemeiner Ausfall des Geruchsvermögens”
- „Hyposmie: Herabsetzung des Geruchsvermögens. Es bestehen nur quantitative Unterschiede zur Anosmie (...)”
- „Hyperosmie: Pathologische Steigerung der Geruchsempfindung bzw. Herabsetzung der Geruchsschwelle. Möglich bei Hysterikern, Neurasthenikern, in der Gravidität, durch bestimmte Pharmaka, z. B. Strychnin, Kokain sowie in besonderen Streßsituationen” [107]

2 Stand der Forschung

2.1 Olfaktorische Sensitivität im Hunger- und Sattzustand

Mögliche Effekte der Nahrungsaufnahme auf die olfaktorische Sensitivität des Menschen standen vor allem in den 50er und 60er Jahren des letzten Jahrhunderts im Zentrum wissenschaftlichen Interesses. Als einer der ersten beschäftigte sich Glaze [50, 51] bereits in den 20er Jahren mit diesem Thema. Aufgrund des nach heutigen Maßstäben völlig unzureichenden Studiendesigns (beispielsweise nur zwei Studienteilnehmer) wird hier jedoch auf seine Versuche nicht näher eingegangen.

In chronologischer Reihenfolge schlossen sich daran mehrere Studien von Goetzl und Mitarbeitern [56, 53, 54] an, in welchen die Autoren tageszeitliche Schwankungen des Riechvermögens und dessen Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme nachzuweisen suchten. Die Autoren verwendeten dabei stets Kaffee (und zum Teil auch Citral) als Duftstoff und die „blast injection technique“ nach Elsberg zur Applikation der Stimuli. Als Ergebnis präsentierten sie tageszeitliche Schwankungen der Riechschwelle, nämlich einen Anstieg der olfaktorischen Sensitivität in den Vormittagsstunden, einen Abfall nach dem Mittagessen und einen erneuten Anstieg am späten Nachmittag. Goetzl *et al.* vermuteten, diese Veränderungen seien eng mit der Nahrungsaufnahme verknüpft, da sie bei einem Verzicht auf das Mittagessen nicht anzutreffen seien [53]. Problematisch dabei ist, dass die Autoren bei der Diskussion ihrer Resultate nicht zwischen Wahrnehmungsschwelle (Konzentration, ab der ein Geruch wahrgenommen wird) und Erkennungsschwelle (Konzentration, ab der ein Geruch identifiziert werden kann) für einen Duftstoff unterschieden, obwohl eindeutig nur letztere bestimmt wurde. Diese Differenzierung ist insofern von Bedeutung, als zur Identifikation eines Geruches eine etwa zehnfach höhere Konzentration notwendig ist als für dessen Wahrnehmung [113].

Etwa zur selben Zeit untersuchten Janowitz und Grossman [71] bei 19

2 Stand der Forschung

Probanden die olfaktorische Sensitivität für Kaffee vor und nach dem Mittagessen. Sie ermittelten ebenfalls Erkennungsschwellen mit der Elsberg-Methode und Kaffee als Duftstoff, konnten jedoch nur geringe tageszeitliche Schwankungen und keine Beziehung zum Sättigungszustand feststellen .

Hammer [62] wiederum bestätigte in seiner Studie (Elsberg-Methode, Kaffee-Duft) die Ergebnisse von Goetzl *et al.*, wies aber darauf hin, dass nicht nur die Nahrungsaufnahme, sondern auch die Müdigkeit und der körperliche Allgemeinzustand der Probanden die Schwankungen der Riechschwelle beeinflussten.

Ebenso erstellte Guild [59] im Jahre 1956 mit dem Elsberg-Verfahren und Kaffee als Duftstoff ein Tagesprofil der olfaktorischen Sensitivität und konnte nachweisen, dass die Erkennungsschwelle für diesen Geruch vor einer Mahlzeit jeweils niedriger war als im Sattzustand. Als Nachteil dieser Studie muss angeführt werden, dass die Ergebnisse auf einem sehr geringen Stichprobenumfang basierten (vier normal- und vier übergewichtige Probandinnen). Außerdem wurden keine Aussagen zu Art und Umfang der vom Autor zur Verfügung gestellten Mahlzeiten getroffen.

In zwei weiteren Studien zu diesem Thema [134, 125] wurde noch der Elsberg-Apparat verwendet, aber nicht mehr die Erkennungs-, sondern die Wahrnehmungsschwelle für Kaffee (Zilstorff-Pedersen) bzw. Xylol (Turner und Patterson) bestimmt. Zilstorff-Pedersen [134] testete seine Versuchsteilnehmer kontinuierlich in der Zeitspanne zwischen 20 Minuten vor und 90 Minuten nach einem definierten Mittagessen und stimulierte jeweils abwechselnd die linke und die rechte Nasenhälfte. Er stellte seine Ergebnisse graphisch dar und konnte keine systematische Veränderung der Riechschwelle in Verbindung mit der Nahrungsaufnahme feststellen. Am Design dieser Studie muss vor allem kritisiert werden, dass der Autor zwar insgesamt 18 Messungen, aber nur an fünf verschiedenen Probanden durchführte. Zudem gab es weder bei Zilstorff-Pedersen noch bei Turner und Patterson eine Kontrolle über das Antwortverhalten der Versuchspersonen [81], sondern eine positive Antwort wurde mit der Fähigkeit, den Duftstoff wahrzunehmen, gleichgesetzt. Auch Turner und Patterson [125] konnten bei

ihren 12 Probanden weder übereinstimmende tageszeitliche Schwankungen der Wahrnehmungsschwelle für Xylol noch eine signifikante Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme nachweisen.

Die Studie von Furchtgott und Friedman [46] zeichnet sich durch eine deutliche Verbesserung der Messmethodik aus. Die Autoren benutzten eine „four-alternative forced-choice sniffing technique“, was bedeutet, dass sich die Versuchsteilnehmer stets für eine von vier angebotenen Proben entscheiden mussten. Drei davon enthielten nur Lösungsmittel und eine den Duftstoff in unterschiedlichen Verdünnungsstufen. Furchtgott und Friedman verwendeten insgesamt drei verschiedene Duftstoffe (n-Butanol, Isoamylacetat, Eugenol) und führten drei verschiedene Experimente durch: im ersten verglichen sie die olfaktorische Sensitivität vor versus nach dem Mittagessen, im zweiten das Riechvermögen an Tagen mit versus ohne Mittagessen und im dritten versuchten sie, mögliche Effekte durch Training zu verstärken. Keine der Messreihen lieferte statistisch signifikante Ergebnisse, auch wenn ein Trend zu niedrigeren Schwellen im Hungerzustand zu verzeichnen war. Daraus folgerten die Autoren, dass die Auswirkungen von Hunger und Sätttheit auf die olfaktorische Sensitivität nur gering seien und wahrscheinlich durch andere, undefinierte Faktoren wie z. B. Aufmerksamkeit verdeckt würden.

Ebenfalls eine „forced-choice sniffing technique“ verwendete Crumpton [23] bei der Untersuchung des Geruchssinns von 17 adipösen Männern, die sich auf einer Null- bis 300 kcal-Diät befanden. Nach einer Woche sowie nach einem, zwei und drei Monaten des Fastens wurden die Riechschwellen für einen nahrungsmittelassozierten (Methylsalicylat) und einen nicht-nahrungsmittelassozierten Duftstoff (Benzol) ermittelt. Die Autorin konnte weder einen Effekt des wochenlangen Fastens auf das Riechvermögen feststellen noch Unterschiede zu den Schwellenwerten von sechs gesunden Kontrollprobanden nachweisen.

Die Arbeitsgruppe um Fikentscher [42] führte zwei verschiedene Experimente durch, in denen tageszeitliche Schwankungen sowie der Einfluss der Nahrungsaufnahme auf das Geruchs- und Geschmacksvermögen an

2 Stand der Forschung

51 bzw. 82 Probanden getrennt untersucht wurden. In die Studie eingeschlossen wurden Raucher und Nichtraucher, normalgewichtige, übergewichtige und adipöse Männer und Frauen. Mit Hilfe von Geruchstreifen wurde die Schwelle für sechs verschiedene Duftstoffe ermittelt. Aus der Beschreibung der Methoden geht nicht eindeutig hervor, ob es sich um Wahrnehmungs- oder Erkennungsschwellen handelte; Fikentscher spricht vielmehr von „Empfindungsschwellen“. Als Ergebnis wird angeführt, die Empfindlichkeit für einen Teil der Riechstoffe sei morgens am geringsten und abends am höchsten, besonders deutlich werde diese „Tendenz“ bei Eugenol und Benzylacetat. Was den Einfluss der Nahrungsaufnahme betrifft, so sei lediglich für Phenylethylalkohol die Empfindungsschwelle bei Sättigkeit signifikant niedriger als im Nüchternzustand, während sich die Schwellen bei den anderen Duftstoffen kaum veränderten. Die adipösen Probanden unterschieden sich von den übrigen Versuchsteilnehmern nur insofern, als sie bei der Geschmacksprüfung in nüchternem Zustand signifikant niedrigere Schwellen zeigten als im Sattzustand. Genauere Aussagen über die einzelnen Ergebnisse der verschiedenen Gruppen wurden nicht getroffen.

Schließlich sind noch drei Studien festzuhalten, die das Riechvermögen im Hunger- und Sattzustand mittels eines Olfaktometers überprüften. Die ersten Versuche dieser Art führten Berg *et al.* [10] im Jahre 1963 mit 2-Heptanon als Duftstoff durch. Über einen Zeitraum von fünf Monaten testeten sie 12 Probanden jeweils vor und nach dem Mittagessen, indem sie ihnen 10 Duftreize knapp oberhalb der Riechschwelle präsentierten, welche zuvor individuell für jeden Probanden ermittelt worden war. Die Aufgabe des Versuchsteilnehmers bestand darin, nach jedem Stimulus die An- oder Abwesenheit des Duftstoffes zu bekunden. Die Auswertung der richtigen und falschen Antworten ergab, dass die Sensitivität für 2-Heptanon nach dem Essen signifikant höher war als vor der Mahlzeit. Allerdings ermittelten Berg *et al.* nicht die exakten Konzentrationen, ab denen ein Duftstoff wahrgenommen wurde, so dass ein Raten auf Seiten der Probanden nicht ausgeschlossen werden kann.

Sieben Jahre später ermittelten Kittel und Reitberger [76] mit einem Olfak-

tometer die Erkennungsschwellen für Aceton bei 100 Studenten. Die erste Messung wurde nach einem Nüchternintervall von mindestens 12 Stunden durchgeführt, die zweite 60 – 90 Minuten nach einem Einheitsgericht aus der Mensa. Es wurde festgestellt, dass Aceton nach dem Essen um ca. 50% schlechter gerochen wurde als vor dem Essen und somit ein signifikanter Unterschied zwischen Nüchtern- und Sattzustand bestand. Nur sechs der 100 Personen hätten nach der Mahlzeit keine erhöhten Riechschwellen gezeigt. Zusätzlich wurden Tagesschwellenprofile von „ausgesuchten“ Probanden mit Messungen im Abstand von 15 Minuten erstellt. Sowohl nach dem Frühstück als auch nach dem Mittagessen wurde ein Anstieg der Riechschwelle verzeichnet mit Spitzenwerten innerhalb von 90 Minuten nach der Nahrungsaufnahme. Kittel und Reitberger weisen darauf hin, dass die Anhebung der Riechschwelle wesentlich von der aufgenommenen Nahrungsmenge abhängig gewesen sei, gehen jedoch nicht näher auf verzehrte Kalorien oder ähnliches ein. Es wird lediglich vermerkt, dass nach Ersatz der Mahlzeiten durch Glukoselösung die Schwankungen der olfaktorischen Sensitivität bei weitem nicht so groß gewesen seien [76].

Koelega [81] setzte sich in seiner Studie von 1994 zwar zum Ziel, die Mängel früherer Studien auszumerzen, musste jedoch in seiner Veröffentlichung selbst einige Fehler eingestehen. Mit Hilfe eines Olfaktometers bestimmte er die Wahrnehmungsschwelle für Acetophenon bei sieben Probanden. Die Stichprobe war nicht nur klein, sondern auch inhomogen, weil sich darunter Frauen und Männer sowie Raucher und Nichtraucher befanden. Die Riechschwelle für Acetophenon wurde mit einer „four-alternative forced-choice“-Methode in sieben aufsteigenden Verdünnungsstufen bestimmt, wobei aus fünf Messungen der Mittelwert gebildet wurde. Auf diese Weise wurde an vier aufeinanderfolgenden Tagen von 9:00 Uhr morgens bis 21:00 Uhr abends stündlich die Riechschwelle ermittelt. Am ersten und letzten Tag erhielten die Probanden Mittag- und Abendessen, an den dazwischenliegenden Tagen wurde das Mittagessen ausgelassen. Ungeachtet möglicher Einflüsse auf Geruchs- und Geschmackssinn stand es den Probanden zwischen den Versuchen frei, zu rauchen und Kaffee zu trinken. Dies wurde

2 Stand der Forschung

damit begründet, dass sich die Teilnehmer möglichst „normal“ verhalten sollten. Zusammenfassend konnte Koelega in seiner Studie weder einen Zusammenhang zwischen Nahrungsaufnahme und veränderter olfaktorischer Sensitivität herstellen noch Unterschiede zwischen Tagen mit und ohne Mittagessen aufzeigen. Als einziges Resultat wurde eine Abnahme der olfaktorischen Sensitivität im Laufe eines Tages festgestellt, was aber in Anbetracht des zwölfstündigen Versuchs eher auf sinkende Motivation, Langeweile und/oder Müdigkeit als auf zirkadiane Rhythmen zurückzuführen sein sollte. Zu den weiteren Kritikpunkten, die Koelega selbst an seiner Studie bemängelt, zählt zum einen, dass die Probanden ihr Frühstück zu Hause einnahmen und der Versuchsleiter weder beim Frühstück noch beim Mittagessen Einfluss auf Art und Menge der zugeführten Nahrungsmittel hatte, zum anderen, dass die Streubreite der Schwellenwerte für Acetophenon sehr gering war. Koelega selbst vermutet, dass die von ihm gewählte Verdünnung zur Abstufung der Reize zu grob gewesen sei.

In der Synopse aller bisherigen Studien zur Beeinflussung des Riechvermögens durch den Sättigungszustand zeigt sich eine starke Diskrepanz der Ergebnisse. Zum Teil wird über eine Abnahme der olfaktorischen Sensitivität (Goetzl *et al.*, Hammer, Guild, Kittel & Reitberger), zum Teil über einen Anstieg derselben (Fikentscher *et al.*, Berg *et al.*) nach Nahrungsaufnahme berichtet. Die Mehrheit der Autoren (Janowitz & Grossman, Zilstorff-Pedersen, Turner & Patterson, Furchtgott & Friedman, Crumpton *et al.*, Koelega) kann jedoch keine Beziehung zum Sättigungsgrad herstellen. Was sicherlich zur Divergenz der Ergebnisse beigetragen hat, sind die unterschiedlichen Methoden, das teilweise inadäquate Studiendesign und die fehlende Berücksichtigung der Ratewahrscheinlichkeit (vgl. [81]), um nur einige Faktoren zu nennen. Alles in allem kann anhand dieser Studien keine vereinheitlichende Aussage über die Beeinflussung der olfaktorischen Sensitivität durch Nahrungsaufnahme getroffen werden.

2.2 Riechvermögen von Patienten mit Anorexia nervosa

Da sich die vorliegende Arbeit nicht nur mit der olfaktorischen Sensitivität in Hunger- und Sattzustand auseinandersetzt, sondern auch das Riechvermögen von Patientinnen mit Anorexia nervosa und Normalgewichtigen vergleicht, werden nun Studien vorgestellt, welche sich bereits mit dem Geruchsvermögen von Anorektikern beschäftigt haben.

Als erstes ist eine Studie von Kopala *et al.* [83] zu nennen, die sich mit olfaktorischen Halluzinationen (sog. Phantosmien, vgl. 1.4) und der Identifikationsfähigkeit von Gerüchen bei Patienten mit verschiedenen psychiatrischen Störungen befasst. Untersucht wurden 183 stationär behandelte Patientinnen und Patienten mit Schizophrenie, endogener Depression oder Essstörungen und 77 Kontrollpersonen. Unter den 31 Patientinnen mit Essstörungen befanden sich 19 Anorektikerinnen, in der statistischen Auswertung wurde jedoch nicht zwischen den verschiedenen Essstörungen unterschieden. Als Messinstrument diente der University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT), mit dem die Identifikationsfähigkeit für 40 verschiedene Gerüche erfasst und ein Summenwert gebildet wurde. Die Studie kommt zu dem Ergebnis, dass nur die Patienten mit Schizophrenie olfaktorische Defizite aufwiesen und signifikant niedrigere UPSIT-Scores erzielten als die gesunden Kontrollpersonen und die Patientinnen mit Essstörungen. Nichtsdestotrotz berichtete in allen drei Patientengruppen ein relativ hoher Anteil über Phantosmien, bei den Essgestörten waren dies 29%. Im Gegensatz zu den Patienten mit Depressionen und Schizophrenien wurden die olfaktorischen Halluzinationen von den Patientinnen mit Essstörungen als angenehm und essensbezogen beschrieben. Außerdem waren sie sich bewusst, dass diese Wahrnehmungen ungewöhnlich seien und in Zusammenhang mit ihrer Erkrankung stünden [83]. Die Autoren konnten keine Erklärung für das Auftreten von Phantosmien bei den Patientinnen mit Essstörungen liefern, vor allem weil diese keine zusätzliche Achse I-Diagnose nach DSM-IV, wie z. B. Schizophrenie, aufwiesen.

2 Stand der Forschung

Aus dem Arbeitskreis um Kopala stammt auch eine Studie aus dem Jahre 1995 [82], welche die olfaktorische Identifikationsfähigkeit von 27 Patientinnen mit Anorexia nervosa und 50 gesunden Kontrollprobandinnen vergleicht. Wiederum diente der UPSIT zur Erfassung der Identifikationsleistung. Von den 27 Patientinnen wurden 19 dem restriktiven, acht dem bulimischen Typ einer Anorexia nervosa zugeordnet. Der durchschnittliche BMI (Definition vgl. Abschnitt 4.2.4) betrug $16,0 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ und keine der Teilnehmerinnen besaß eine weitere Achse I-Diagnose. Innerhalb der ersten drei Tage nach stationärer Aufnahme wurde an allen Patientinnen der Geruchstest durchgeführt, bei 15 von ihnen wurde zudem der Serum-Zinkspiegel bestimmt. Anhand der Leistungen im UPSIT konnten alle Studienteilnehmerinnen als normosmisch bezeichnet werden und es waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Scores von Anorektikerinnen und Gesunden festzustellen. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den Befunden aus der Laboranalyse, welche für alle bis auf eine Patientin normale Serum-Zinkspiegel nachgewiesen hatte [82], denn es gibt Hinweise darauf, dass eine verminderte Konzentration an Zink im Plasma den Geruchssinn beeinträchtigen könnte [84, 14]. Schließlich wurde bei einem Teil der Patientinnen vor ihrer Entlassung noch einmal die Identifikationsfähigkeit für Gerüche getestet, es ergaben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den UPSIT-Scores zu Beginn und am Ende der Behandlung.

Aus dem gleichen Jahr stammt eine Studie von Fedoroff *et al.* [38], welche den Geruchssinn von insgesamt 55 Frauen mit Essstörungen und 16 Kontrollprobandinnen untersuchten. Die Gruppe der Essgestörten wurde aufgeteilt in 15 Patientinnen mit Bulimia nervosa, ebenso viele mit Anorexia nervosa vom bulimischen Typ sowie 25 Frauen mit Anorexia nervosa vom restriktiven Typ, davon 14 mit einem Gewicht zwischen 70 und 85% des Idealgewichts und 11 mit weniger als 70% des Idealgewichts. Zusätzlich wurde zwischen Raucherinnen und Nichtraucherinnen unterschieden. Die Patientinnen wurden innerhalb von zwei Tagen nach ihrer stationären Aufnahme und noch einmal bei Entlassung getestet, die Kontrollpersonen zweimal in einem entsprechenden Zeitintervall. In dieser Studie wurde nicht

nur der UPSIT eingesetzt, sondern auch die Wahrnehmungsschwelle für den rosenähnlichen Duft Phenylethylalkohol bestimmt. Es zeigte sich, dass nur sehr untergewichtige Anorektikerinnen mit weniger als 70% des Idealgewichts Defizite bei der Geruchswahrnehmung und -identifikation aufwiesen. Das Riechvermögen dieser Gruppe verbesserte sich trotz signifikanter Gewichtszunahme nicht in der Zeit zwischen stationärer Aufnahme und Entlassung, allerdings war zum Zeitpunkt der Entlassung noch nicht das Idealgewicht erreicht. Weiterhin wurde festgestellt, dass Rauchen nur einen sehr geringen Einfluss auf das Riechvermögen ausübte. Die rauchenden Anorektikerinnen mit weniger als 70% des Idealgewichts erreichten zwar die niedrigsten UPSIT-Scores, die Unterschiede zu den anderen Gruppen waren jedoch nicht signifikant, und auch beim Schwellentest waren keine Differenzen zwischen Raucherinnen und Nichtraucherinnen festzustellen.

Eine weitere Veröffentlichung, die sich mit dem Geruchsvermögen von Anorektikerinnen befasste, stammt von Roessner *et al.* [102]. In dieser Studie wurden 17 Patientinnen mit Anorexia nervosa vom restriktiven Typ und 15 gesunde Kontrollprobandinnen mit Hilfe der sog. „Sniffin’ Sticks“ getestet (vgl. 4.2.2). Die Patientinnen mit einem durchschnittlichen BMI von $14,6 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ wiesen keine Komorbiditäten wie z. B. Depressionen auf und waren – ebenso wie die Kontrollpersonen – Nichtraucherinnen. Alle Geruchstests fanden nachmittags zwischen 13:30 und 14:30 Uhr statt. In zwei der drei Subtests der Sniffin’ Sticks-Testbatterie schnitten die Anorektikerinnen signifikant schlechter ab als die Gesunden: zum einen hatten sie eine höhere Wahrnehmungsschwelle für n-Butanol, zum anderen konnten sie schlechter zwischen Gerüchen unterscheiden als die Kontrollprobandinnen. Im dritten Subtest, dem Identifikationstest, waren keine signifikanten Unterschiede zu verzeichnen. Lediglich sechs der 17 Patientinnen konnten nach ausreichender Gewichtszunahme mit einem durchschnittlichen BMI von $18,33 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ noch einmal untersucht werden. Es zeigte sich, dass sowohl im Schwellentest als auch im Diskriminationstest ein Trend zur Verbesserung festzustellen war, während sich die Leistungen im Identifikationstest nicht veränderten. Als Resümee hielten Roessner *et al.* fest, dass das Fasten bei Anorexia nervosa

2 Stand der Forschung

lediglich die periphere olfaktorische Wahrnehmung beeinträchtigt, während „höherkorticale Funktionen“ wie die Identifikation von Gerüchen davon unbeeinflusst blieben; die Diskriminationsfähigkeit nehme gewissermaßen eine Mittelstellung ein und werde daher nur teilweise beeinflusst [102].

In der aktuellsten Studie aus dem Jahre 2006 untersuchten Lombion-Pouthier *et al.* [87] das Riechvermögen von Patienten mit affektiven Störungen, zu denen auch 17 Patientinnen mit Anorexia nervosa vom restriktiven Typus mit einem BMI von $14,59 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ und einem Score von 17,33 im Beck-Depressionsinventar (vgl. Abschnitt 4.2.1.1) zählten. Als Testverfahren wurde der „Test Olfactif“ verwendet, welcher speziell für die französischsprachige Bevölkerung entwickelt wurde und aus einem stark vereinfachten Schwellentest für zwei verschiedene Duftstoffe (L-Carvon und Tetrahydrothiophen) sowie einem kombinierten Detektions- und Identifikationstest besteht. Zusätzlich ließen die Autoren 16 verschiedene Riechstoffe hinsichtlich Intensität und Hedonik auf einer numerischen Zehnpunkteskala bewerten. Nur der Summenwert beider Schwellentests lieferte einen signifikanten Unterschied zwischen Anorektikerinnen und gesunden Kontrollprobanden, wobei die olfaktorische Sensitivität der Anorektikerinnen höher war als die der Vergleichspersonen. In der Einschätzung der Intensität tendierten die Patientinnen zu einer Über-, in der Hedonikaufgabe zu einer Unterbewertung der Duftstoffe, allerdings waren die Unterschiede zu den Gesunden nicht signifikant. Problematisch an dieser Studie ist vor allem, dass weder die Einnahme von Medikamenten berücksichtigt noch die Uhrzeit der Testung vereinheitlicht wurde. Außerdem wurde die Kontrollgruppe hinsichtlich Geschlecht, Alter und Rauchgewohnheiten auf das gesamte Patientenkollektiv (Depressive, Suchtkranke, Anorektikerinnen) und nicht speziell auf die Anorektikerinnen abgestimmt.

Aus den bisherigen Studienergebnissen zum Riechvermögen von Patientinnen mit Anorexia nervosa lassen sich keine einheitlichen Schlüsse ziehen: Kopala unterschied nicht zwischen dem „restrictive type“ und dem „binge-eating/purging type“ und konnte bei seinen Patientinnen keine Defizite bei der Identifikation von Gerüchen feststellen. Fedoroff teilte ihre Patien-

tinnen in verschiedene Gewichtsklassen ein und konnte auf diese Weise bei den sehr untergewichtigen Anorektikerinnen vom restriktiven Typ eine verminderte Identifikationsleistung und eine höhere Riechschwelle nachweisen. Roessner hingegen untersuchte nur Patientinnen vom restriktiven Typ und konnte bei diesen eine eingeschränkte Diskriminationsfähigkeit und ebenfalls eine erhöhte Riechschwelle, aber keine Defizite im Identifikationstest aufzeigen. Ebenso wiesen die von Lombion-Pouthier getesteten Patientinnen vom „restrictive type“ keine Defizite in der kombinierten Detektions-/Identifikationsaufgabe auf, ihre Riechschwelle hingegen war im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden erniedrigt.

Zweifelsohne ist die Studie von Roessner diejenige, die das Riechvermögen von Patientinnen mit Anorexia nervosa am differenziertesten getestet hat, weil mit den Sniffin' Sticks verschiedene Dimensionen des Geruchssinns (Schwelle, Diskrimination, Identifikation) abgeprüft wurden. Aber auch sie kann nicht als fehlerfrei bezeichnet werden. Zunächst schlossen die Versuchsleiter bei der Auswahl der gesunden Kontrollprobandinnen das Vorliegen einer Essstörung nicht mit einem reliablen und validen Test aus, sondern ließen sich lediglich mündlich bestätigen, dass in den letzten drei Monaten keine Diät eingehalten und kein Psychiater aufgesucht worden sei [102]. Auch in der medizinischen Vorgeschichte der Kontrollpersonen wurde das Vorliegen einer Essstörung nicht ausgeschlossen. Des Weiteren wurden alle Versuchsteilnehmerinnen nach dem Mittagessen zwischen 13:30 und 14:30 Uhr getestet [102]. Zu diesem Zeitpunkt wäre es durchaus möglich, dass die Anorektikerinnen über die zuvor verzehrte Mahlzeit reflektierten und dadurch abgelenkt waren. Dies würde auch erklären, warum die Testergebnisse der Anorektikerinnen im Schwellentest, welcher als erster nach dem Mittagessen durchgeführt wurde, am schlechtesten ausfielen. Zudem wurden mögliche Einflüsse der Nahrungsaufnahme auf die olfaktorische Sensitivität, wie sie unter 2.1 dargelegt wurden, völlig außer Acht gelassen. In keiner der Studien, die sich mit dem Geruchssinn von Patientinnen mit Anorexia nervosa auseinandersetzten, wurde explizit zwischen nahrungsmittelassozierten und nicht-nahrungsmittelassozierten Gerüchen unter-

2 Stand der Forschung

schieden, obwohl dies – angesichts des Krankheitsbildes – von entscheidender Bedeutung sein könnte. Roessner wies in seiner Veröffentlichung zwar darauf hin, dass sich der Identifikationstest der Sniffin' Sticks aus 13 nahrungsmittelassozierten und drei nicht-nahrungsmittelassozierten Gerüchen zusammensetzt, und wertete diese nicht nur zusammen, sondern auch getrennt aus, konnte jedoch mit diesem Vorgehen keine signifikanten Unterschiede zwischen Anorektikerinnen und Gesunden nachweisen [102].

3 Fragestellung und Hypothesen der Untersuchung

Die vorliegende Arbeit hat sich zum Ziel gesetzt, das Riechvermögen von Patientinnen mit Anorexia nervosa differenzierter zu untersuchen. Deshalb wird neben dem Standardset der Sniffin' Sticks mit Identifikationstest, Diskriminationstest und Schwellentest für einen nicht-nahrungsmittelassozierten Duftstoff (n-Butanol, „Lösungsmittel“) auch ein selbstangefertigter Schwellentest mit einem nahrungsmittelassozierten Geruch (Isoamylacetat, „Banane“) eingesetzt (vgl. 4.2.2). Während mit dem Identifikations- und dem Diskriminationstest die allgemeine Riechfunktion der Studienteilnehmerinnen beurteilt werden soll, sollen die Riechschwellen für n-Butanol und Isoamylacetat dahingehend überprüft werden, ob eine Abhängigkeit vom Sättigungszustand besteht. Dabei soll das Patientenkollektiv mit einer Gruppe von gesunden Kontrollprobandinnen verglichen werden.

Diese rein wissenschaftliche Studie basiert auf folgenden Hypothesen:

1. Patientinnen mit Anorexia nervosa weisen ein verändertes Riechvermögen auf.
2. Eine Ausnahme davon bildet lediglich die Identifikation von Gerüchen. Bei dieser olfaktorischen Teilfunktion sind keine Unterschiede zwischen Anorektikerinnen und Gesunden zu erwarten (in Zusammenschau der Ergebnisse von Kopala *et al.* [82], Fedoroff *et al.* [38], Roessner *et al.* [102] und Lombion-Pouthier *et al.* [87]).
3. Die Fähigkeit, zwischen Gerüchen zu diskriminieren, ist bei Patientinnen mit Anorexia nervosa vermindert.
4. Die Riechschwellen von Anorektikerinnen für nicht-nahrungsmittelassozierte Duftstoffe sind höher als die von Gesunden.
Grundlage für die Hypothesen 3 und 4 sind die Ergebnisse von Roessner *et al.* [102].
5. Bezüglich der Riechschwellen für nahrungsmittelassozierte Duftstoffe gibt es keine Literaturhinweise. Es wird jedoch vermutet, dass sie –

3 Fragestellung und Hypothesen der Untersuchung

analog zu den nicht-nahrungsmittelassozierten Gerüchen – bei den Anorektikerinnen höher liegen als bei den Gesunden.

6. Patientinnen mit Anorexia nervosa sind im Bereich der nahrungsmittelassozierten Duftstoffe stärker in ihrer olfaktorischen Sensitivität beeinträchtigt als im Bereich der nicht-nahrungsmittelassozierten.
7. Bei beiden Gruppen wird im Hungerzustand eine größere olfaktorische Sensitivität und damit eine niedrigere Riechschwelle für nahrungsmittelassozierte Gerüche erwartet als im Sattzustand.
8. Generell wird auch für nicht-nahrungsmittelassozierte Duftstoffe im Hungerzustand eine niedrigere Riechschwelle angenommen als im Sattzustand. Auf diesem Gebiet gibt es bislang widersprüchliche Forschungsergebnisse (vgl. Abschnitt 2.1).
9. Zur Frage, ob die olfaktorische Sensitivität bei Patientinnen mit Anorexia nervosa anders auf Nahrungsaufnahme reagiert als bei Gesunden, gibt es keine Literaturhinweise. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass die Schwellenänderung zwischen Hunger- und Sattzustand bei beiden Gruppen differiert.

Zusammenfassend zielt diese Studie nicht nur darauf ab, das Geruchsvermögen von Patientinnen mit Anorexia und gesunden Kontrollprobandinnen zu vergleichen, sondern auch Unterschiede in den Riechschwellen für nahrungsmittelassozierte und nicht-nahrungsmittelassozierte Duftstoffe nachzuweisen. Zusätzlich soll der Sättigungszustand berücksichtigt werden, um Unterschiede der olfaktorischen Sensitivität in Hunger- und Sattzustand aufzuzeigen.

4 Probanden und Methoden

4.1 Probanden

4.1.1 Patientenkollektiv

Für diese Studie konnten insgesamt zwölf Patientinnen mit Anorexia nervosa rekrutiert werden, drei davon in der Medizinisch-Psychosomatischen Klinik Roseneck in Prien am Chiemsee, acht bei „ANAD e.V. pathways“ in München und eine bei „Cinderella e.V.“ in München.

Seitens der Klinik Roseneck wurde eine Vorauswahl an Patientinnen getroffen, welche kontaktiert und bei Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie vor Ort untersucht wurden. Im Falle von „ANAD e.V. pathways“ und „Cinderella e.V.“ wurden die Patientinnen durch Aushang, Handzettel sowie Vorstellung des Projektes in den therapeutischen Gruppen akquiriert und entweder in dort zur Verfügung gestellten Räumlichkeiten oder im Klinikum Großhadern getestet.

Alle Patientinnen erfüllten die DSM-IV-Kriterien für Anorexia nervosa und die Diagnose wurde – für alle bis auf eine Patientin – mit Hilfe des „Strukturierten Inventars für Anorektische und Bulimische Eßstörungen nach DSM-IV und ICD-10 - Selbsteinschätzung“ (SIAB-S, s. u.) gesichert. Sieben Patientinnen fielen unter den „restrictive type“, fünf Patientinnen unter den „binge/purge type“ einer Anorexia nervosa. Im Folgenden wurde jedoch nicht weiter zwischen beiden Subtypen unterschieden.

Unter den Patientinnen befanden sich vier Raucherinnen mit einem Konsum zwischen drei und zehn Zigaretten pro Tag (Mittelwert: 7 Zigaretten/Tag). Das durchschnittliche Alter der Raucherinnen betrug $20,5 \pm 3,3$ Jahre.

Zwei Patientinnen erhielten eine antidepressive Therapie mit Citalopram (Cipramil®), eine Patientin nahm Fluoxetin (Fluctin®) ein. Diese Medikamente gehören beide zur Substanzgruppe der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs), von denen bislang nicht bekannt ist, dass

4 Probanden und Methoden

sie den Geruchssinn beeinflussen können [32]. Eine weitere Patientin nahm seit Kurzem Esomeprazol (Nexium[®]) zur Behandlung einer gastroösophagealen Refluxkrankheit ein. Bei diesem Arzneimittel sind ebenfalls keine Interaktionen mit dem Geruchssystem nachgewiesen [32].

Das Alter der Patientinnen lag zum Zeitpunkt der Untersuchung zwischen 17 und 27 Jahren mit einem Mittelwert von 20,3 und einer Standardabweichung von 3,3 Jahren.

4.1.2 Kontrollgruppe

Zur Kontrollgruppe zählten 24 gesunde Frauen im Alter zwischen 20 und 30 Jahren mit einem Mittelwert von 24,2 Jahren und einer Standardabweichung von 2,6 Jahren. Sie wurden aus dem persönlichen Bekanntenkreis, durch Aushänge im Universitätsklinikum Großhadern sowie eine Anzeige im Intranet des Klinikums rekrutiert und eben dort getestet.

Bei allen Kontrollprobandinnen wurde das Vorliegen einer Essstörung anamnestisch ausgeschlossen und dies mit Hilfe des SIAB-S (s.u.) verifiziert. Für keine von ihnen ergaben sich Hinweise auf eine Essstörung, weder aktuell noch in der Vorgeschichte. Mit dem „Beck-Depressionsinventar“ (BDI, s.u.) wurde eine depressive Symptomatik ausgeschlossen.

Die Kontrollprobandinnen waren alle Nichtraucherinnen, nahmen keine Medikamente ein und verfügten nach eigenen Angaben über ein normales Riechvermögen.

4.1.3 Ausschlusskriterien

Sowohl für Patientinnen als auch für Probandinnen galten bestimmte Ausschlusskriterien, die eine Teilnahme an der Studie untersagten.

Dazu zählten allen voran Schwangerschaft und Stillzeit, Ernährung über eine Nasensonde, häufiges oder innerhalb der letzten drei Tage erlebtes Nasenbluten, chronische Nasenerkrankungen, Infektionen des oberen Respirationstraktes, chronische Rhinitis und Lungenerkrankungen.

Auch Erkrankungen des ZNS (z. B. Multiple Sklerose, Schädel-Hirn-Trauma), Kopfverletzungen und psychiatrische Erkrankungen (abgesehen von Anorexia nervosa bei den Patientinnen) widersprachen einer Teilnahme an der Studie.

Weiterhin durften Patientinnen und Probandinnen keine endokrinologischen Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Phäochromozytom, Hypo- oder Hyperthyreose oder andere internistische Krankheiten, z. B. Leber- oder Nierenerkrankungen aufweisen.

Die Ausschlusskriterien umfassten zudem bekannte Allergien gegen die verwendeten Substanzen, akute allergische Rhinitis, regelmäßige oder aktuelle Einnahme von Medikamenten (mit Ausnahme von oralen Kontrazeptiva) sowie Alkohol- und Drogenabusus.

4.1.4 Probandenaufklärung und Einverständniserklärung

Jede Patientin bzw. Kontrollprobandin wurde sowohl mündlich als auch schriftlich über sämtliche Versuchsbedingungen und eventuelle Risiken aufgeklärt. Jede Versuchsteilnehmerin gab ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie; Minderjährige wurden nur eingeschlossen, wenn darüber hinaus noch eine Einwilligung des Erziehungsberechtigten vorlag.

Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Universität München genehmigt und berücksichtigte die Grundsätze der Deklaration von Helsinki mit ihren Novellierungen von Tokio, 1975, Hong Kong, 1989 und Somerset West, 1996.

4.2 Methoden

4.2.1 Psychometrische Skalen und Fragebögen

4.2.1.1 Beck-Depressionsinventar (BDI)

Beim Beck-Depressionsinventar [9] handelt es sich um einen Fragebogen, der nicht nur zum Screening auf das Vorliegen, sondern auch zur Ermittlung des Schweregrades einer Depression verwendet werden kann. Zu diesem Zwecke kam er sowohl bei den Kontrollprobandinnen als auch bei den Patientinnen mit Anorexia nervosa in der vorliegenden Studie zum Einsatz.

Das BDI fasst die häufigsten Beschwerden einer depressiven Episode (z. B. traurige Stimmung, Schuldgefühle, sozialer Rückzug, Schlafstörungen, Appetitverlust etc.) in 21 Items zu je vier Aussagen zusammen. Die einzelnen Aussagen beschreiben den Grad der Ausprägung eines Symptoms. Aufgabe der Versuchsperson ist es, diejenige Aussage anzukreuzen, die ihr Befinden zum Zeitpunkt des Tests und in der Woche davor am besten wiedergibt.

Jeder Aussage ist ein Zahlenwert von null bis drei zugeordnet, so dass aus den markierten Antworten ein Summenscore gebildet werden kann. Dieser kann zwischen null und 63 Punkten liegen und gibt den Schweregrad der depressiven Symptomatik an: Werte unter 11 Punkten befinden sich im Normalbereich und gelten als unauffällig; Werte zwischen 11 und 17 Punkten stehen für eine milde bis mäßig ausgeprägte depressive Symptomatik, ab 18 Punkten spricht man von einer klinisch relevanten Depression [63].

Die Reliabilität und Validität des Verfahrens konnte für Probanden mit und ohne depressive Symptomatik nachgewiesen werden [7].

4.2.1.2 Strukturiertes Inventar für Anorektische und Bulimische Eßstörungen nach DSM-IV und ICD-10 (SIAB)

Mit dem SIAB [39] wird das gesamte Spektrum der Essstörungen (Anorexia nervosa und Bulimia nervosa nach DSM-IV und ICD-10, nicht näher

bezeichnete Essstörung einschließlich Binge Eating Disorder nach DSM-IV) und der häufig assoziierten Komorbiditäten (Depression, Angststörungen, Alkohol- und Drogenabusus) erfasst. Die Vollversion besteht aus einem 87 Fragen umfassenden Interview für Experten (SIAB-EX), welches laut Herstellerangaben 50 Minuten in Anspruch nimmt, und einem Fragebogen zur Selbsteinschätzung (SIAB-S) mit der gleichen Anzahl an Items und einer Bearbeitungszeit von ca. 20 Minuten. Beide Komponenten verfügen über eine geprüfte Reliabilität und Validität [41, 40].

Um die Versuchsdauer zu begrenzen, wurde in dieser Studie lediglich das SIAB-S eingesetzt, welches auch als Screeningverfahren geeignet ist. Die Besonderheit dieses Fragebogens besteht darin, dass die Symptome einer Essstörung sowohl für den jetzigen Zeitpunkt (Spalte: „letzte 3 Monate“) als auch für den Zeitraum von der Pubertät bis zu den letzten drei Monaten vor der Untersuchung (Spalte: „stärkste Ausprägung früher“) abgeprüft werden. Der Proband soll die Ausprägung des jeweiligen Merkmals mit Werten zwischen null („nein, traf nicht zu“) und vier („sehr stark, traf sehr stark zu“) angeben.

Die Auswertung des SIAB-S erfolgt mittels dreier verschiedener Bögen: (1) dem „Auswertungsbogen SIAB-S“, (2) den „SIAB-S Algorithmen nach DSM-IV“ und (3) den „SIAB-S Algorithmen nach ICD-10“. Die in den Spalten „letzte 3 Monate“ und „stärkste Ausprägung früher“ eingetragenen Ziffern werden stets getrennt ausgewertet.

Mit Hilfe des „Auswertungsbogens SIAB-S“ werden für einzelne Subskalen und für die Gesamtskala Summen- und Mittelwerte berechnet; dabei gilt ein Mittelwert der SIAB-S-Gesamtskala von 1,3 als Grenzwert für eine definierte Essstörung nach DSM-IV sowohl im Falle der früheren als auch im Falle der jetzigen Ausprägung.

In die Algorithmen fließen nur ausgewählte Fragen mit ein, welche auf die Diagnosekriterien einer Anorexia nervosa nach DSM-IV und ICD-10, Bulimia nervosa nach DSM-IV und ICD-10 und einer „Binge Eating“-Störung nach DSM-IV abzielen. Bei Erreichen eines definierten Summenwertes kann

4 Probanden und Methoden

vom Vorliegen der jeweiligen Essstörung ausgegangen und in weiteren Auswertungsschritten der Subtyp spezifiziert werden.

Insgesamt eignen sich die Algorithmen nach DSM-IV und ICD-10 vor allem zur Identifikation von klar definierten Essstörungen, während die Summenwertbildung für die Aufdeckung von Essstörungssymptomen in der Allgemeinbevölkerung empfohlen wird [39].

In dieser Studie kam das SIAB in zweifacher Hinsicht zum Einsatz: im Falle der Kontrollprobandinnen diente es zum Ausschluss einer Essstörung, im Falle der Patientinnen wurde damit die Diagnose „Anorexia nervosa“ verifiziert und spezifiziert.

4.2.1.3 Test d2 (Aufmerksamkeits-Belastungs-Test)

Der Test d2 [13] dient zur Überprüfung der individuellen Aufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit. Er kommt in nahezu allen Tätigkeitsfeldern der Psychologie zum Einsatz und zählt zu den am häufigsten verwendeten psychodiagnostischen Verfahren in Deutschland. Der Test d2 verfügt über eine hohe Reliabilität und Validität.

Er besteht aus 14 Zeilen mit je 47 Zeichen in Form der Buchstaben „d“ und „p“ mit einer unterschiedlichen Anzahl an Strichen (eins bis vier). Die Aufgabe des Versuchsteilnehmers besteht darin, möglichst viele „d“s mit zwei Strichen in einer vorgegebenen Zeit durchzustreichen. Die Standardvorgabe beträgt 20 Sekunden pro Zeile. Dementsprechend misst der Test d2 nicht nur die Schnelligkeit, sondern auch die Sorgfalt bei der Unterscheidung ähnlicher visueller Reize (sog. „Detail-Diskrimination“, [13]).

In dieser Studie kam der Test sowohl zu Beginn des Versuchs als auch kurz nach dem Frühstück zum Einsatz, um die Aufmerksamkeit der Anorektikerinnen im Nüchtern- und Sattzustand zu vergleichen. Dahinter stand die Überlegung, die Patientinnen könnten nach dem Frühstück gedanklich auf die verzehrten Kalorien fixiert sein und sich nicht mehr auf die Tests konzentrieren. Diese These sollte widerlegt werden. Bei den gesunden Kontrollprobandinnen wurde der Test d2 nicht verwendet.

Da die Anorektikerinnen den Test zweimal innerhalb von zwei Stunden durchlaufen sollten, wurde der Empfehlung des Manuals [13] Rechnung getragen, bei Testwiederholungen die vorgegebene Zeit pro Zeile auf 15 Sekunden zu verkürzen, um einen „ceiling effect“ („Dacheffekt“) zu vermeiden (modifizierte Testinstruktion, Version A). Bezogen auf den Test d2 bedeutet der Begriff „ceiling effect“, dass relativ viele Versuchsteilnehmerinnen wegen zu geringer Schwierigkeit der Aufgaben hohe Konzentrationsleistungen erzielen [147]. Durch die modifizierte Testinstruktion, welche dieser Verzerrung der Ergebnisse entgegenwirken sollte, reduzierte sich die Gesamtdauer des Tests von 4 Minuten 40 Sekunden auf 3 Minuten 30 Sekunden. Der Versuchsleiter erfasste die Zeit mit einer Stoppuhr und gab nach jeweils 15 Sekunden das Kommando zum Wechseln der Zeile und am Ende ein Stoppsignal.

Für die Auswertung des Tests wurden folgende Standardwerte ermittelt:

- „GZ“: Gesamtzahl aller bearbeiteten Zeichen
- „F“ („Fehlerrohwert“): Summe der Fehler
- „F%“ („Fehlerprozentwert“): Fehleranteil innerhalb des bearbeiteten Testteils
- „GZ-F“ („Gesamtleistung“): einfach fehlerkorrigierte Leistungsmenge
- „KL“ („Konzentrationsleistungswert“): Differenz zwischen der Anzahl der richtig durchgestrichenen relevanten Zeichen und der Verwechslungsfehler [13]

Aussagen über Aufmerksamkeit und Konzentration können anhand der Gesamtleistung („GZ-F“) und des Konzentrationsleistungswertes („KL“) getroffen werden. Da letzterer das Maß „GZ-F“ hinsichtlich Reliabilität und Validität übertrifft, wurde in der statistischen Auswertung bei der Berechnung von Korrelationen nur „KL“ berücksichtigt.

Aufgrund der modifizierten Testinstruktion „Version A“ konnten die in dieser Studie ermittelten Werte nicht mit den im Manual abgedruckten Normtabellen verglichen werden, weil diese auf den Standardinstruktionen mit

4 Probanden und Methoden

20 Sekunden Zeit pro Zeile basieren.

4.2.1.4 Fragebögen zu den Schwellentests

Bei den „Fragebögen zu den Schwellentests“ (siehe Anhang, Abschnitt 9.1) handelt es sich um eine Zusammenstellung aus sechs verschiedenen Einzelfragebögen, die eigens für diese Studie entwickelt wurden.

Der erste Teil mit dem Titel „Fragebogen Hungergefühl“ dokumentierte die Uhrzeit der letzten Mahlzeit und das von der Testperson erlebte Hungergefühl im Nüchternzustand. Er wurde daher gleich zu Beginn des Versuchs ausgefüllt.

Die Fragebögen „n-Butanol (Lösungsmittel)“ bzw. „Isoamylacetat (Banane)“ „vor dem Frühstück“ bzw. „nach dem Frühstück“ wurden nach den entsprechenden Schwellentests ausgefüllt. Sie dienten zur Erfassung von Valenz (positiver vs. negativer Affekt), Arousal (auftretende physiologische Erregung) und Aufmerksamkeit während der Schwellentests; zusätzlich sollte die Testperson nach Präsentation des Stiftes mit der höchsten Konzentration von n-Butanol bzw. Isoamylacetat angeben, wie angenehm versus unangenehm der Geruch für sie war (Hedonikaufgabe) und wie intensiv er von ihr empfunden wurde (Intensitätsschätzung).

Die letzte Komponente der „Fragebögen zu den Schwellentests“ stellte der „Verzehrsfragebogen“ dar, welcher das von der Testperson empfundene Völlegefühl im Sattzustand dokumentierte. In der zeitlichen Abfolge wurde er nicht direkt nach dem Frühstück, sondern erst nach dem zweiten Durchgang der Schwellentests ausgefüllt, um kein Gedankenkreisen um die verzehrte Kalorienmenge auszulösen (vgl. Abschnitt 4.2.5).

Die „Self-Assessment Manikin“ (SAM) [12], unterlegt mit einer Neun-Punkte-Skala, dienten zur Beschreibung von Valenz (1 = „negativ“ – 9 = „positiv“), Arousal (1 = „ruhig“ – 9 = „aufgeregt“) und Hedonik der beiden Duftstoffe (1 = „unangenehm“ – 9 = „angenehm“). Bei den SAM handelt es sich um nonverbale Bilderskalen, mit welchen die drei bipolaren Kategorien Valenz, Arousal und Dominanz abgeprüft werden können. Die Bilderskala

zur Dominanz kam in den „Fragebögen zu den Schwellentests“ nicht zum Einsatz.

Die Angaben zu Aufmerksamkeit (1 = „unkonzentriert“ – 9 = „sehr konzentriert“), subjektiver Intensität des Geruches (1 = „sehr schwach“ – 9 = „sehr intensiv“), Hunger bzw. Sättigkeit erfolgten auf einer numerischen Neun-Punkte-Skala.

Die Fragen zum Hungerzustand waren aufgeschlüsselt in Hungergefühl (1 = „überhaupt nicht hungrig“ – 9 = „sehr hungrig“), Verlangen nach Essen (1 = „sehr schwach“ – 9 = „sehr stark“) und Fülle des Magens (1 = „überhaupt nicht voll“ – 9 = „sehr voll“). Die Fragen zum Sättigungszustand nach dem Frühstück waren unterteilt in Sättigungsgefühl (1 = „überhaupt nicht satt“ – 9 = „sehr satt“), Verlangen nach Essen (1 = „sehr schwach“ – 9 = „sehr stark“) und Fülle des Magens (1 = „überhaupt nicht voll“ – 9 = „sehr voll“).

4.2.2 Olfaktorische Tests

Für die Funktionsprüfung des Geruchssinns wurden die sog. „Sniffin’ Sticks“ [78] verwendet. Dabei kam zum einen das Standard-Set bestehend aus Schwellentest n-Butanol, Diskriminations- und Identifikationstest, zum anderen ein selbstangefertigter Schwellentest Isoamylacetat zum Einsatz.

Sniffin’ Sticks sind mit Duftstoffen angereicherte Filzstifte, an denen eine Testperson riechen soll. Dazu wird die Spitze des Stiftes im Abstand von ca. zwei Zentimetern vor den Naseneingang gehalten und der Versuchsteilnehmer zum Riechen aufgefordert; die Tests können monorhinal (der Proband selbst verschließt dazu mit der Fingerbeere seines Daumens das nicht zu überprüfende Nasenloch) oder birhinal durchgeführt werden. Jeder Stift darf nicht länger als drei bis vier Sekunden angeboten werden, eine wiederholte Präsentation ist ebenfalls nicht zulässig [17].

In dieser Studie wurden die Probandinnen ausschließlich birhinal getestet. Vor Beginn der Tests wurden die Versuchspersonen um eine Einschätzung ihrer Geruchsfunktion gebeten. Die eigene Geruchssensibilität konnte dabei mit den Begriffen „unauffällig“, „vermindert“ oder „erhöht“ charakte-

4 Probanden und Methoden

risiert werden. Während der Untersuchung erhielten die Teilnehmerinnen keine Rückmeldung über die Korrektheit ihrer Antworten, um jegliche Beeinflussung zu vermeiden. Die Vorgehensweise war bei Patientinnen und Kontrollprobandinnen die gleiche.

Im Folgenden sollen die einzelnen Komponenten der Sniffin' Sticks näher charakterisiert werden:

4.2.2.1 Schwellentest n-Butanol

Die im Schwellentest enthaltene Stimulationssubstanz n-Butanol (Synonym: 1-Butanol) ist eine farblose Flüssigkeit mit einem charakteristischen alkoholartigen Geruch [137]. N-Butanol wird als Lösungsmittel und Ausgangsmaterial für Synthesen z. B. in der Lack- oder Farbstoffindustrie verwendet. Weiterhin bildet es einen häufigen Zusatz in Reinigungsmitteln oder Kraftstoffen und wird beispielsweise auch zur Extraktion von Arzneimitteln eingesetzt [140].

Für n-Butanol wurde die Riechschwelle ermittelt, d. h. diejenige Konzentration, ab der der Duftstoff vom Probanden wahrgenommen wurde. Allgemein sind die in den Sniffin' Sticks verwendeten Mengen an n-Butanol äußerst gering, die Maximalkonzentration besteht aus einer 4%igen n-Butanol-lösung, welche in 15 Schritten jeweils 1:2 in Aqua conservans verdünnt wird, so dass insgesamt 16 Verdünnungsstufen zur Verfügung stehen. Angesichts der niedrigen Konzentrationen und der Inhalationsdauer im Sekundenbereich sind keine gesundheitlichen Risiken für Versuchspersonen zu erwarten (vgl. [137]).

Die Geruchsschwellen wurden mittels einer „single-staircase, 3-alternative forced-choice (3-AFC) procedure“ [27] ermittelt. „3-alternative forced-choice“ bedeutet in diesem Fall, dass dem Probanden neben einem duftstoffbefüllten Stift zwei Leerstifte („blanks“) angeboten werden und er sich eindeutig für einen von ihnen entscheiden muss [28]. „Single-staircase“ bezeichnet eine Methode, bei der man sich von beiden Seiten an die Riechschwelle herantastet, indem man abwechselnd noch wahrnehmbare und gerade

nicht mehr wahrnehmbare Duftstoffkonzentrationen präsentiert [26].

Der konkrete Ablauf eines Schwellentests gestaltete sich wie folgt: Nachdem die Versuchsteilnehmerin durch Anlegen einer schwarzen Augenmaske verblindet worden war, wurde sie zunächst mit dem Geruch von n-Butanol vertraut gemacht, indem der Stift mit der höchsten Konzentration dargeboten wurde. Dann begann die eigentliche Testung. Der Probandin wurden jeweils drei Stifte in zeitlichem Abstand von etwa fünf Sekunden angeboten; nur ein Stift dieses Triplets, das sog. „target“, enthielt n-Butanol, die beiden Leerstifte („blanks“) enthielten lediglich das Verdünnungsmittel Aqua conservans. Die Reihenfolge der Darbietung von „target“ und „blanks“ wurde vom Untersucher pseudorandomisiert. Aufgabe der Versuchsperson war es, denjenigen Stift zu benennen („eins“, „zwei“ oder „drei“), der ihrer Meinung nach den Duftstoff enthielt. Es gab Triplets für 16 verschiedene Verdünnungsstufen, die in absteigender Reihenfolge präsentiert wurden, beginnend mit der höchsten Verdünnungsstufe, d. h. der niedrigsten Duftstoffkonzentration. Wenn eine Verdünnungsstufe zweimal korrekt identifiziert worden war, wurde die Reihenfolge umgekehrt und die nächsthöhere Verdünnung angeboten, solange bis die Probandin eine falsche Entscheidung traf. Daraufhin wurde wieder die nächstniedrigere Verdünnung angeboten. Wurde diese von der Versuchsperson nicht detektiert, so wurde die nächstniedrigere Verdünnung angeboten usw., solange bis die Patientin eine Verdünnungsstufe korrekt (d. h. zweimal) identifizierte. Erst dann wurde wieder eine höhere Verdünnungsstufe angeboten und in aufsteigender Reihenfolge fortgeföhren. Der Test war beendet, wenn sieben Wendepunkte durchlaufen waren.

Die Geruchsschwelle ist definiert als Mittelwert aus denjenigen Verdünnungsstufen, welche die letzten vier Wendepunkte markierten [17].

4.2.2.2 Diskriminationstest

Der Diskriminationstest besteht aus insgesamt 48 Stiften, in denen 32 verschiedene, nicht näher bezeichnete Duftstoffgemische enthalten sind. Die

4 Probanden und Methoden

Geruchssensationen reichen von Kümmel- über Zimt- bis hin zu Pfefferminzgeruch.

Wiederum wurde die Versuchsperson zunächst durch Anlegen einer schwarzen Augenmaske verblindet, dann wurden ihr insgesamt 16 Stiftetriplets angeboten. In jedem Triplet rochen zwei Stifte gleich, einer wich davon ab. Bei diesem Test waren alle Reize überschwellig, d. h. sie wurden in so hoher Konzentration angeboten, dass sie von jeder Person mit normaler Riechfunktion (jedem Normosmiker) wahrgenommen werden konnten. Wie beim Schwellentest, so wurde auch beim Diskriminationstest nach der „3-alternative forced-choice“-Methode verfahren und die Reihenfolge der dargebotenen Stifte vom Untersucher pseudorandomisiert.

Aufgabe der Versuchsteilnehmerin war es, den anders riechenden Stift zu benennen („eins“, „zwei“ oder „drei“). Die Antwort für jedes Triplet wurde protokolliert und am Ende der Testung ausgewertet. Dabei zählte jede richtige Antwort einen Punkt, d. h. maximal waren 16 Punkte zu erreichen [17].

4.2.2.3 Identifikationstest

Der Identifikationstest setzt sich aus 16 Sniffin' Sticks mit unterschiedlichen Duftstoffgemischen in überschwelligem Konzentrationen zusammen. Es handelt sich um allgemein bekannte Gerüche aus dem Haushalt, im Einzelnen um Orange, Schuhleder, Zimt, Pfefferminz, Banane, Zitrone, Lakritze, Terpentin, Knoblauch, Kaffee, Apfel, Gewürznelke, Ananas, Rose, Anis und Fisch.

Der jeweiligen Testperson wurden diese 16 Stifte separat im Abstand von mindestens 30 Sekunden präsentiert und ihr die Aufgabe gestellt, den jeweils enthaltenen Duftstoff zu benennen. Als Hilfsmittel diente eine Multiple-Choice-Vorlage, die passend zu jedem Stift vier Antwortmöglichkeiten bereit hielt. Die Probandin wählte für jeden Stift den Begriff aus der Liste aus, der ihrer Meinung nach am besten auf den Geruch zutraf. Auch hier musste sich die Versuchsteilnehmerin unbedingt auf eine Antwortmöglich-

keit festlegen, selbst wenn sie sich unsicher fühlte („forced choice“). Die Antworten wurden im Protokollblatt gekennzeichnet. Bei der Auswertung zählte jede richtig gegebene Antwort einen Punkt, insgesamt waren also maximal 16 Punkte zu erreichen [17].

Um dem Thema dieser Arbeit gerecht zu werden, wurden im Zuge der Auswertung die 16 Items des Identifikationstests in nahrungsmittelassoziierte und nicht-nahrungsmittelassoziierte Gerüche untergliedert. Daraus ergab sich eine Einteilung in drei nicht-nahrungsmittelassoziierte (Schuhleder, Terpentin, Rose) und 13 nahrungsmittelassoziierte Riechstoffen (alle übrigen).

4.2.2.4 TDI-Score

Aus den Ergebnissen der drei Subtests der Sniffin' Sticks-Testbatterie wurde für jede Versuchsteilnehmerin ein sog. „TDI-Score“ [79] berechnet.

Dabei handelt es sich um die Summe der im Schwellentest n-Butanol, Diskriminations- und Identifikationstest erzielten Werte. Da in den drei Subtests die Höchstpunktzahl 16 Punkte beträgt, ist eine Gesamtzahl von maximal 48 Punkten zu erreichen. Für den TDI-Score wurden altersabhängige Normtabellen [68, 79] entwickelt, wodurch die Möglichkeit besteht, eine individuell erzielte Punktzahl mit dem Wert der entsprechenden Altersgruppe zu vergleichen und daraus Rückschlüsse auf die Geruchsfunktion (Norm-, Hyp-, Anosmie) zu ziehen.

Da in dieser Studie die Diskriminations- und Identifikationsleistungen nur nach dem Frühstück geprüft wurden, wurde lediglich ein TDI-Score für den Sattzustand ermittelt, in welchen demzufolge der Schwellenwert für n-Butanol nach dem Frühstück mit einfluss. Die Leistungen im Schwellentest Isoamylacetat (s. u.) wurden in die Berechnung des TDI-Scores nicht mit einbezogen.

4 Probanden und Methoden

4.2.2.5 Schwellentest Isoamylacetat

Bei Isoamylacetat (Synonyme: Essigsäureisoamylester, iso-Amylacetat, Birnenether) handelt es sich um eine farblose, aromatische Flüssigkeit [138]. Sein Duft wird in wissenschaftlichen Arbeiten als nach Birne (z. B. [97]) oder nach Banane (z. B. [35]) riechend beschrieben. Isoamylacetat kommt in natürlicher Form in Bananen, Bier und anderen alkoholischen Getränken vor, wo es von Hefen während der Gärung produziert wird [149]. Die synthetische Form wird u. a. als Aromastoff für Lebensmittel und als Speziallösungsmittel verwendet [141].

Die Dosierungen in den Sniffin' Sticks wurden so gering gewählt, dass die Wahrnehmungsschwelle für Isoamylacetat ermittelt werden konnte. In diesem Bereich bestanden in Anbetracht der kurzen Inhalationsdauer keine gesundheitlichen Risiken für die Probanden (vgl. [138]).

Die Herstellung des Schwellentests erfolgte im Labor der fMRT-Forschungsgruppe am Klinikum Großhadern mit einem leeren Set Sniffin' Sticks der Firma Burghart Instruments (Wedel), reinem Isoamylacetat und Propylenglykol von Sigma-Aldrich. Letzteres diente als Verdünnungsmittel. Zunächst wurde eine fünfprozentige Isoamylacetat-Lösung als Ausgangsbasis hergestellt und 4 ml dieser maximal konzentrierten Lösung in den Stift Nr. 1 des Schwellentests gefüllt. Danach wurden in 15 Verdünnungsschritten, in denen jeweils die Hälfte der Ausgangslösung mit einer ebenso großen Menge an Propylenglykol gemischt wurde, weitere Lösungen hergestellt und jeweils 4 ml davon in die Stifte 2 bis 16 gefüllt. Der Stift Nr. 16 enthielt also 2^{-15} der Konzentration des ersten Stiftes, was einer 0,00015%-igen Isoamylacetat-Lösung entspricht.

Zur Ermittlung der Riechschwelle für Isoamylacetat wurde dieselbe Technik wie beim Schwellentest n-Butanol (siehe 4.2.2.1) angewendet.

4.2.3 Verzehrsprotokolle

Da das Hauptziel dieser Studie ein Vergleich der Geruchsschwellen von Anorektikerinnen und Gesunden in Abhängigkeit vom Sättigungszustand war, stellten das Frühstück und die dabei verzehrte Kalorienmenge einen wesentlichen Aspekt des Versuchsaufbaus dar. Um den Energiegehalt zu berechnen, kamen zwei verschiedene Verfahren zum Einsatz:

In der Gruppe der gesunden Kontrollprobandinnen wurde jedes Nahrungsmittel vor dem Verzehr mit einer handelsüblichen Küchenwaage (Elektronische Küchenwaage, pluspunkt[®], EKS) auf ein Gramm genau abgewogen. Art und Menge des jeweiligen Lebensmittels wurden dokumentiert, um auf diese Weise ein Wiegeprotokoll zu erstellen. Im Zuge der Auswertung wurde mit Hilfe von Kalorientabellen [135, 136] die von jeder Kontrollprobandin verzehrte Kalorienmenge berechnet.

Bei den Patientinnen mit Anorexia nervosa wurde mit Rücksicht auf das Krankheitsbild auf das Abwiegen der Nahrung verzichtet und nach dem Frühstück lediglich eine Auflistung der konsumierten Lebensmittel erstellt. Die Mengenangaben erfolgten in diesem Fall in „Stück“, „Scheiben“, „Esslöffel“ oder ähnlichen Einheiten. Am Ende des Versuchs wurde ein Schätzprotokoll erstellt, was bedeutet, dass mit Hilfe von Kalorientabellen [135, 136] die verzehrte Kalorienmenge abgeschätzt wurde.

4.2.4 Body Mass Index und Perzentilenkurven

Von jeder Versuchsteilnehmerin wurden Größe und Gewicht bestimmt, um daraus den Body Mass Index (BMI) zu berechnen:

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht}}{\text{Körpergröße}^2} \left[\frac{\text{kg}}{\text{m}^2} \right] \quad [66]$$

Der individuelle BMI jeder Testperson wurde mit altersbezogenen Perzentilenkurven [65, 139] verglichen. Eine altersunabhängige Interpretation gilt mittlerweile als unzureichend, da das relative Körpergewicht ontogenetisch determinierten Schwankungen unterliegt und nur unter Berücksichtigung

4 Probanden und Methoden

der altersentsprechenden BMI-Verteilung adäquat beurteilt werden kann [103].

4.2.5 Versuchsablauf

Vor dem Einschluss einer Probandin in die Studie erfolgte eine sorgfältige Befragung hinsichtlich der Ausschlusskriterien. Es wurden nur Personen getestet, die zuvor schriftlich in die Teilnahme an der Studie eingewilligt hatten.

Der Untersuchungsablauf gliederte sich in eine Versuchsreihe im Nüchternzustand, Frühstück und Tests im Sattzustand. Alle Probandinnen wurden angewiesen, in den zwölf Stunden vor dem Versuch weder zu essen noch kalorienhaltige Getränke zu sich zu nehmen.

Um den klinischen Tagesablauf nicht zu beeinträchtigen, begannen die Tests mit den Patientinnen der Klinik Roseneck bereits um 6:00 Uhr morgens, da das Frühstück dort stets zwischen 7:00 und 8:00 Uhr eingenommen wurde. Bei den Patientinnen aus den Selbsthilfegruppen ANAD e.V. pathways bzw. Cinderella e.V. und den gesunden Kontrollprobandinnen startete der Versuch um 8:00 Uhr morgens. Das Frühstück nahm hier nicht mehr als 30 Minuten in Anspruch, so dass bei einer Gesamtdauer von etwa $2\frac{1}{2}$ Stunden die Versuche um ca. 10:30 Uhr beendet waren. Im Falle der Patientinnen der Klinik Roseneck dauerten die Versuche von etwa 6:00 bis 9:30 Uhr.

Jede Versuchsteilnehmerin wurde einzeln in einem hellen, ruhigen, gut belüfteten Raum getestet.

Im Nüchternzustand wurde zunächst der „Fragebogen Hungergefühl“ ausgefüllt und mit der Gruppe der Anorektikerinnen der Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2 durchgeführt. Danach folgten in pseudorandomisierter Reihenfolge die Schwellentests n-Butanol und Isoamylacetat. Nach jedem Schwellentest wurde der dazugehörige Fragebogen ausgefüllt („Fragebogen n-Butanol (Lösungsmittel) – vor dem Frühstück“ bzw. „Fragebogen Isoamylacetat (Banane) – vor dem Frühstück“).

Daraufhin nahmen die Patientinnen in Roseneck ihr Frühstück im Speisesaal der Klinik zu sich, während die Patientinnen von ANAD e.V. pathways/Cinderella e.V. und die gesunden Kontrollprobandinnen ein weitgehend standardisiertes Frühstück erhielten. Zu diesem Frühstück zählten ein bis zwei Brötchen, mindestens eine halbe Banane, wahlweise Butter, Käse oder Nuss-Nougat-Creme, Kaffee, Tee, Milch und/oder Orangensaft. Die Versuchsteilnehmerinnen wurden gebeten, sich möglichst satt zu essen. Da als nahrungsmittelassoziierter Geruch in den Schwellentests Isoamylacetat verwendet wurde, bildete die Banane stets den Abschluss des Frühstücks, nach dem nichts mehr gegessen oder getrunken werden durfte. Auch die Patientinnen der Klinik Roseneck erhielten eine Banane mit der Anweisung, sie im Anschluss an ihr Frühstück zu verzehren.

In der Gruppe der gesunden Kontrollprobandinnen wurde jedes Nahrungsmittel vor dem Verzehr mit einer Küchenwaage abgewogen, bei den Patientinnen mit Anorexia nervosa wurde lediglich eine Auflistung der konsumierten Nahrungsmittel erstellt (s. o.).

Im Anschluss an diese Mahlzeit kam bei den Anorektikerinnen erneut der Test d2 zum Einsatz. Dann wurden die beiden Schwellentests mit den Stimulationssubstanzen n-Butanol und Isoamylacetat in der gleichen Reihenfolge wie vor dem Frühstück durchgeführt und die dazugehörigen Fragebögen („Fragebogen n-Butanol (Lösungsmittel) – nach dem Frühstück“ und „Fragebogen Isoamylacetat (Banane) – nach dem Frühstück“) bearbeitet.

Nach Ausfüllen des „Verzehrsfragebogens“ folgten der Diskriminations- und Identifikationstest. Anschließend bearbeiteten die Versuchsteilnehmerinnen das SIAB-S und das BDI.

Zum Schluss wurden Größe und Gewicht der Testpersonen bestimmt, um daraus den BMI berechnen zu können. Das Wiegen fand ganz bewusst nicht im Nüchternzustand zu Beginn des Experimentes statt, um bei den Patientinnen mit Anorexia nervosa eine gedankliche Beschäftigung mit ihrem Körpergewicht und eine damit verbundene Ablenkung während der olfaktorischen Tests zu vermeiden.

4 Probanden und Methoden

Der Versuchsablauf ist noch einmal schematisch in Abbildung 4.1 auf Seite 60 dargestellt.

4.2.6 Statistische Auswertung

Die durchgeführten Riechtests wurden entsprechend der Testvorschrift ausgewertet. Da die Schwellentests für n-Butanol und Isoamylacetat zweimal durchgeführt wurden, wurden zusätzlich die Differenzen der Schwellenwerte von Hunger- und Sattzustand gebildet:

Schwellendifferenz (n-Butanol) $\Delta_{\text{nbut}} = \text{nbut}_{\text{nF}} - \text{nbut}_{\text{vF}}$ ¹

Schwellendifferenz (Isoamylacetat) $\Delta_{\text{iaa}} = \text{iaa}_{\text{nF}} - \text{iaa}_{\text{vF}}$ ²

Die Veränderung der Schwelle wurde zur Veranschaulichung auch als Prozentwert ausgedrückt:

Relative Schwellenänderung (n-Butanol) $\rho_{\text{nbut}} = \frac{\Delta_{\text{nbut}}}{\text{nbut}_{\text{vF}}} = \frac{\text{nbut}_{\text{nF}} - \text{nbut}_{\text{vF}}}{\text{nbut}_{\text{vF}}}$

Relative Schwellenänderung (Isoamylacetat) $\rho_{\text{iaa}} = \frac{\Delta_{\text{iaa}}}{\text{iaa}_{\text{vF}}} = \frac{\text{iaa}_{\text{nF}} - \text{iaa}_{\text{vF}}}{\text{iaa}_{\text{vF}}}$

Die Datenerhebung und die statistische Auswertung erfolgten mit Microsoft Excel[®] und SPSS[®] Version 14.0 für Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Zunächst wurden die Daten im Sinne einer deskriptiven Statistik [133] ausgewertet. Dazu wurden Tabellen angelegt, statistische Kennwerte wie Mittelwert und Standardabweichung berechnet und Grafiken angefertigt. Zudem wurden die Daten auf Normalverteilung geprüft.

Anschließend wurden statistische Tests durchgeführt und die in Kapitel 3 definierten Hypothesen geprüft. Zunächst wurden Anorektikerinnen und Kontrollprobandinnen getrennt ausgewertet, um innerhalb der Gruppen einen prä-post-Vergleich anzustellen („vor dem Frühstück“ – „nach dem Frühstück“). Da es sich dabei um Untersuchungen an denselben Probandinnen handelte, wurde ein Student's t-Test für gepaarte Stichproben verwen-

¹nbut_{nF} = Schwellenwert für n-Butanol nach dem Frühstück
nbut_{vF} = Schwellenwert für n-Butanol vor dem Frühstück

²iaa_{nF} = Schwellenwert für Isoamylacetat nach dem Frühstück
iaa_{vF} = Schwellenwert für Isoamylacetat vor dem Frühstück

det [47]. Um die durchschnittliche, vom Sättigungszustand unabhängige Bewertung der beiden Duftstoffe zu vergleichen, wurde ein t-Test für unabhängige Stichproben eingesetzt. Weiterhin wurden Pearson-Korrelationen zwischen einzelnen Faktoren innerhalb der Gruppen berechnet.

Zur Überprüfung möglicher Einflüsse des Rauchens auf den Geruchssinn wurden die Patientinnen mit Anorexia nervosa in Raucherinnen und Nichtraucherinnen unterteilt und ein nichtparametrischer Test für zwei unabhängige Stichproben, ein Mann-Whitney-U-Test, durchgeführt. Für diese spezielle Fragestellung wurden nur Variablen getestet, welche die Riechfunktion einer Patientin charakterisierten (Schwellenwerte, Diskriminations-, Identifikations- und TDI-Score).

Dann sollten Anorektikerinnen und gesunde Kontrollprobandinnen verglichen werden. Da es sich dabei um zwei unterschiedliche Gruppen handelte, an denen die gleichen Variablen erhoben wurden, wurde ein Student's t-Test für unabhängige Stichproben eingesetzt [47].

Für die Gesamtheit der Studienteilnehmerinnen wurden ebenfalls bivariate Korrelationskoeffizienten nach Pearson berechnet.

Zusätzlich erfolgte eine Einzelauswertung der 16 Items des Identifikationstests, um in Patienten- und Kontrollgruppe den prozentualen Anteil der Testpersonen mit richtiger Antwort für jeden Duftstoff zu ermitteln. Ferner wurden die 16 Riechstoffe den Kategorien „nahrungsmittelassoziiert“/„nicht-nahrungsmittelassoziiert“ zugewiesen und die Ergebnisse von Anorektikerinnen und Gesunden verglichen. Hierfür wurde ein Mann-Whitney-U-Test verwendet, da aufgrund der geringen Anzahl an nicht-nahrungsmittelassoziierten Gerüchen ($n = 3$) der Einsatz eines t-Tests nicht möglich war.

Das Signifikanzniveau α wurde für alle Tests auf 0,05 festgelegt.

4 Probanden und Methoden

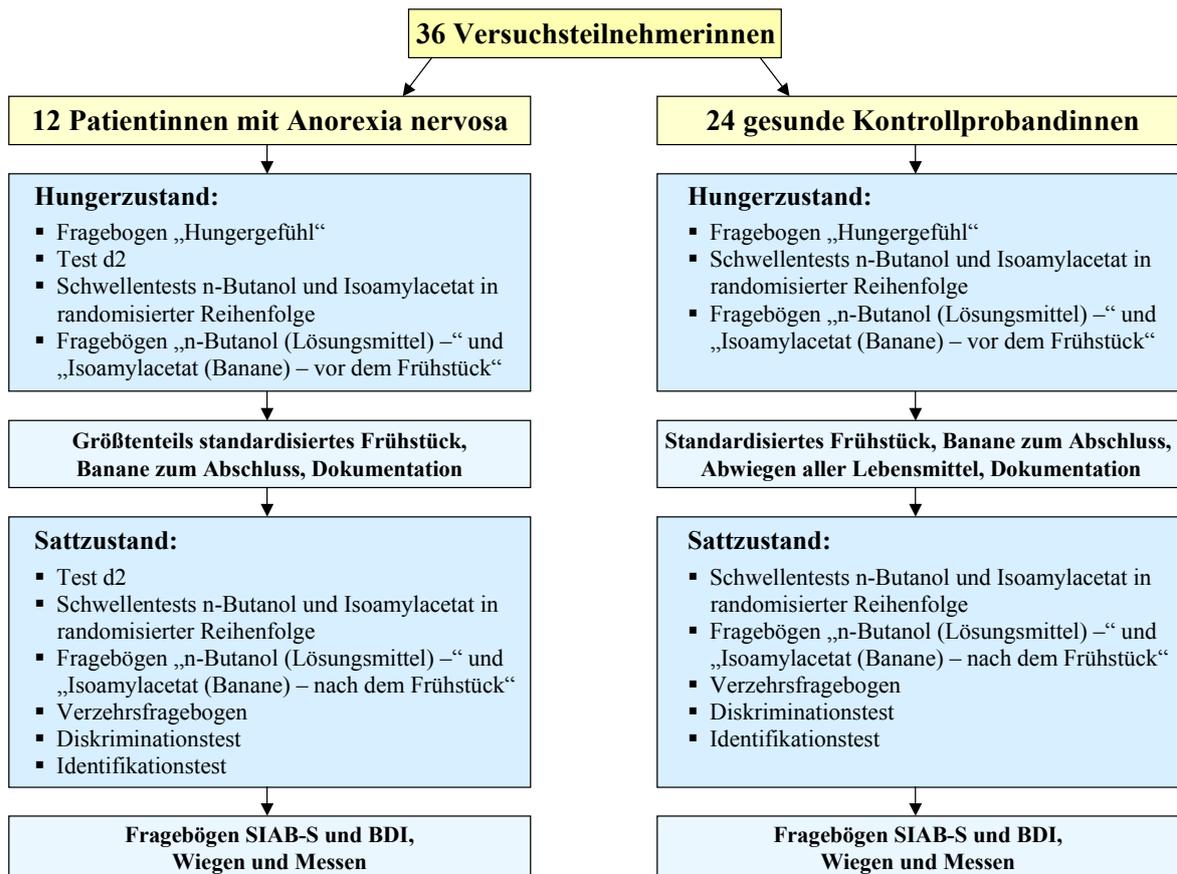


Abbildung 4.1: Diagramm des Versuchsablaufs

5 Ergebnisse

5.1 Patientenkollektiv

5.1.1 Psychometrische Skalen, Fragebögen und Verzehrsprotokolle

Im BDI erzielten die Patientinnen im Mittel 15,83 Punkte (SD¹: 10,92). Dieser Wert fällt unter die Kategorie „milde bis mäßig ausgeprägte depressive Symptomatik“ [63].

Für alle 11 Patientinnen, die den SIAB-S ausgefüllt hatten, wurden Mittelwerte der SIAB-S Gesamtskalen berechnet. Für die „früher“-Ausprägung betragen sie im Durchschnitt 1,80 (SD: 0,71), für die „jetzt“-Ausprägung 0,96 (SD: 0,32). Damit liegt nur der Wert der „früher“-Ausprägung über dem im Manual [39] angegebenen Grenzwert von 1,3 für eine definierte Essstörung nach DSM-IV.

In den „SIAB-S Algorithmen nach DSM-IV“ erfüllten alle Patientinnen die Kriterien für eine Anorexia nervosa, sieben konnten dem „restrictive type“, vier dem „binge/purge type“ zugeordnet werden.

Tabelle 5.1 enthält die Mittelwerte und Standardabweichungen sowie die Ergebnisse des t-Tests für den Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2 im Vergleich „vor dem Frühstück“ – „nach dem Frühstück“. Wie daraus zu entnehmen ist, ergaben sich signifikante Unterschiede für das Konzentrationsvermögen: Die Patientinnen erzielten nach dem Frühstück signifikant bessere Ergebnisse als vor dem Frühstück in den Bereichen „Gesamtzahl der bearbeiteten Zeichen (GZ)“, „Gesamtleistung (GZ-F)“ und „Konzentrationsleistung (KL)“.

Was die „Fragebögen zu den Schwellentests“ betrifft, so bezeichneten sich die Patientinnen zu Beginn der Versuche als mäßig hungrig (MW²: 4,58 ± 2,54); sie beschrieben ihr Verlangen nach Essen als mäßig (MW: 4,50 ±

¹Standardabweichung (*standard deviation*)

²Mittelwert (*mean*)

5 Ergebnisse

	Hungerzustand (MW±SD)	Sattzustand (MW±SD)	T	df	p
GZ	386,58 ± 55,73	436,42 ± 61,76	-8,61	11	< 0,001
GZ-F	369,75 ± 68,63	421,50 ± 75,28	-8,17	11	< 0,001
F%	4,81 ± 8,04	3,82 ± 7,88	2,10	11	0,06
KL	149,25 ± 40,86	171,58 ± 45,24	-6,71	11	< 0,001

Tabelle 5.1: Ergebnisse der Patientinnen mit Anorexia nervosa im Test d2. Der t-Test vergleicht die Bedingungen „vor dem Frühstück“ (Hungerzustand) und „nach dem Frühstück“ (Sattzustand). GZ = Gesamtzahl aller bearbeiteten Zeichen, GZ-F = Gesamtleistung, F% = Fehlerprozentwert, KL = Konzentrationsleistungswert (vgl. Abschnitt 4.2.1.3).

2,51) und ihren Magen als leer (MW: 2,25 ± 1,66). Nach dem Frühstück fühlten sich die Patientinnen satt (MW: 7,38 ± 1,26), verspürten ein geringes Verlangen nach Essen (MW: 1,92 ± 0,90) und charakterisierten ihren Magen als mäßig voll (MW: 6,67 ± 1,43). Statistisch gesehen waren die Werte in den Kategorien Verlangen nach Essen ($p = 0,001$) sowie Fülle des Magens ($p < 0,001$) vor und nach dem Frühstück signifikant unterschiedlich.

In den Bereichen Valenz, Arousal, Aufmerksamkeit, subjektive Intensität und Bewertung des Duftstoffs ergaben sich weder für n-Butanol noch für Isoamylacetat signifikante Unterschiede im t-Test für gepaarte Stichproben. Die Patientinnen waren bei allen Schwellentests in mäßig positiver Stimmung, wenig aufgeregt sowie in mittlerem Maße konzentriert. Sie empfanden den Geruch von n-Butanol stets als intensiv (MW v. F.³: 7,00 ± 2,17 vs. MW n. F.⁴: 7,17 ± 1,34) und unangenehm (MW v. F.: 3,67 ± 1,92 vs. MW n. F.: 3,42 ± 2,02). Der Duft von Isoamylacetat wurde beide Male als intensiv (MW v. F.: 7,75 ± 1,66 vs. MW n. F.: 7,67 ± 1,16) und mäßig angenehm (MW v. F.: 5,33 ± 2,10 vs. MW n. F.: 5,08 ± 1,78) charakterisiert (vgl. Tabelle 5.2).

Beim Vergleich der durchschnittlichen, vom Sättigungszustand unabhängigen Hedonik beider Riechstoffe ließen sich signifikante Unterschiede finden ($p = 0,004$): Isoamylacetat (MW: 5,21 ± 1,91) wurde von den Anorektikerinnen stets als angenehmer bewertet als n-Butanol (MW: 3,54 ± 1,93).

³Mittelwert vor dem Frühstück

⁴Mittelwert nach dem Frühstück

5 Ergebnisse

	Hungerzustand (MW±SD)	Sattzustand (MW±SD)	T	df	p
Valenz (n-But.)	4,54 ± 1,83	4,92 ± 1,73	-0,81	11	0,44
Arousal (n-But.)	3,33 ± 1,83	3,67 ± 2,54	-0,55	11	0,59
Aufmerksamkeit (n-But.)	5,92 ± 2,02	5,67 ± 1,72	0,38	11	0,71
Hedonik von n-But.	3,67 ± 1,92	3,42 ± 2,02	0,90	11	0,39
Intensität von n-But.	7,00 ± 2,17	7,17 ± 1,34	-0,29	11	0,78
Valenz (IAA)	5,83 ± 1,95	4,83 ± 1,80	1,97	11	0,07
Arousal (IAA)	3,79 ± 2,52	3,50 ± 2,11	0,65	11	0,53
Aufmerksamkeit (IAA)	6,25 ± 2,01	6,00 ± 1,76	0,67	11	0,52
Hedonik von IAA	5,33 ± 2,10	5,08 ± 1,78	0,82	11	0,43
Intensität von IAA	7,75 ± 1,66	7,67 ± 1,16	0,22	11	0,83

Tabelle 5.2: Subjektive Bewertungen der Anorektikerinnen zu den Schwellentests n-Butanol (n-But.) und Isoamylacetat (IAA). Der t-Test vergleicht die Bedingungen „vor dem Frühstück“ (Hungerzustand) und „nach dem Frühstück“ (Sattzustand).

Laut Schätzprotokoll konsumierten die Patientinnen während des Versuchsfrikühstücks zwischen 210 und 720 kcal, der statistische Durchschnitt betrug 429,42 kcal (SD: 149,21 kcal).

5.1.2 Olfaktorische Tests

Vor Beginn der Versuche bewerteten die Anorektikerinnen ihre Geruchsfunktion durchweg positiv. Zehn von ihnen bezeichneten die eigene Geruchssensibilität als normal, zwei als erhöht (entsprechend 83% „normal“, 17% „erhöht“).

Im Patientenkollektiv zeigte die Riechschwelle für n-Butanol keine signifikanten Unterschiede zwischen Hunger- (MW 10,16 ± 2,09) und Sattzustand (MW: 9,54 ± 1,93, $p = 0,49$). Ebenso veränderte sich die Geruchsschwelle für Isoamylacetat zwischen den Bedingungen „vor dem Frühstück“ (MW: 13,50 ± 1,59) und „nach dem Frühstück“ (MW: 12,87 ± 2,45) nicht signifikant ($p = 0,35$; vgl. Abbildung 5.1).

Bei beiden Schwellenwerten war jedoch ein leichter Trend zur Verschlechterung im Sattzustand erkennbar: Die Differenz der Schwellenwerte ergab sowohl für n-Butanol als auch für Isoamylacetat im Mittel $-0,63$. Dies

5 Ergebnisse

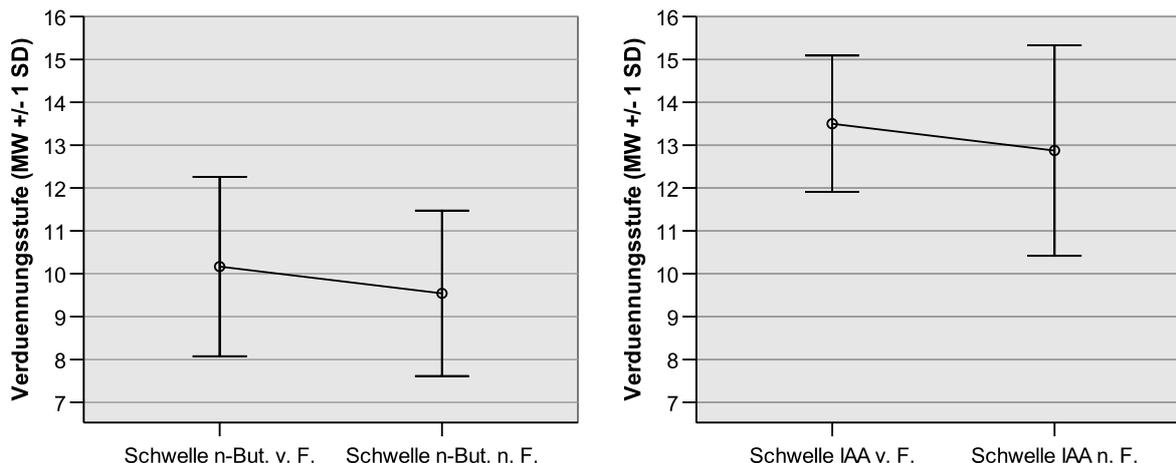


Abbildung 5.1: Riechschwellen der Anorektikerinnen für n-Butanol (*linkes Diagramm*) bzw. Isoamylacetat (*rechtes Diagramm*) in Abhängigkeit vom Sättigungszustand. Die Riechschwellen wurden jeweils vor (v. F.) und nach dem Frühstück (n. F.) ermittelt. Dargestellt sind Mittelwert und Standardabweichung derjenigen Verdünnungsstufe, ab der der jeweilige Duftstoff wahrgenommen wurde. Dabei entspricht eine höhere Verdünnungsstufe einer niedrigeren Riechschwelle, d. h. der Wahrnehmung einer geringeren Konzentration.

bedeutet eine relative Verringerung der olfaktorischen Sensitivität für n-Butanol um 3%, für Isoamylacetat um 4% nach dem Frühstück.

Im Sattzustand erzielten die Anorektikerinnen im Diskriminationstest durchschnittlich 12,50 Punkte (SD: 1,57), im Identifikationstest 13,33 Punkte (SD: 1,30). Zusammen mit dem Schwellenwert für n-Butanol nach dem Frühstück wurde ein mittlerer TDI-Score von $35,38 \pm 3,88$ Punkten berechnet.

Innerhalb des Patientenkollektivs konnte keine negative Beeinflussung der Riechfunktion durch Tabakkonsum festgestellt werden. Bei orientierender Betrachtung der Mittelwerte erreichten die Raucherinnen in den Schwellentests für n-Butanol im Hungerzustand und für Isoamylacetat im Sattzustand, im Identifikationstest und im TDI-Score sogar höhere Punktzahlen als die Nichtraucherinnen. Im Mann-Whitney-U-Test waren jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen Raucherinnen und Nichtraucherinnen festzustellen (vgl. Tabelle 5.3).

	Raucherinnen		Nichtraucherinnen		Teststatistik		
	mittlerer Rang	Rangsumme	mittlerer Rang	Rangsumme	Mann-Whitney-U	Z	exakte Signifikanz
Schwelle n-But. Hungerzustand	6,75	27,00	6,38	51,00	15,00	-0,17	0,93
Schwelle n-But. Sattzustand	6,88	27,50	6,31	50,50	14,50	-0,26	0,81
Schwelle IAA Hungerzustand	6,25	25,00	6,63	53,00	15,00	-0,17	0,93
Schwelle IAA Sattzustand	6,75	27,00	6,38	51,00	15,00	-0,17	0,93
Diskriminationsscore	6,25	25,00	6,63	53,00	15,00	-0,17	0,93
Identifikationsscore	8,25	33,00	5,36	45,00	9,00	-1,28	0,28
TDI-Score	7,25	29,00	6,13	49,00	13,00	-0,51	0,68

Tabelle 5.3: Riechleistung von rauchenden und nichtrauchenden Patientinnen mit Anorexia nervosa. Der Mann-Whitney-U-Test vergleicht die Rangreihen der Fälle nach der zu untersuchenden Variablen. Ein niedrigerer mittlerer Rang bedeutet dabei ein schlechteres Abschneiden. Für alle Variablen wurde die exakte (= 2 x einseitige) Signifikanz ermittelt.

5.1.3 Korrelationsanalysen

Innerhalb der Gruppe der Patientinnen wurde ein positiver linearer Zusammenhang zwischen der Eigeneinschätzung der Aufmerksamkeit und der Konzentrationsleistung „KL“ im Test d2 vermutet, er konnte allerdings nur für den Sattzustand bestätigt werden. Für den Fragebogen „n-Butanol (Lösungsmittel) – nach dem Frühstück“ betrug der Korrelationskoeffizient $r = 0,57$ mit $p = 0,026$ und $r^2 = 0,32$, für den Fragebogen „Isoamylacetat (Banane) – nach dem Frühstück“ wurde ein r von $0,65$ mit $p = 0,012$ und $r^2 = 0,42$ ermittelt. Die Korrelationen waren auf dem Niveau von $0,05$ einseitig signifikant.

Weitere mögliche Korrelationen wurden zweiseitig getestet, waren jedoch nicht signifikant. Beispielsweise bestand kein Zusammenhang zwischen der Konzentrationsleistung im Test d2 und dem Schwellenwert für n-Butanol respektive Isoamylacetat für die Bedingung „vor dem Frühstück“ bzw. „nach dem Frühstück“. Außerdem konnte keine Korrelation zwischen der verzehrten Kalorienmenge und der Schwellenänderung bei beiden Duftstoffen nachgewiesen werden.

5.2 Kontrollgruppe

5.2.1 Psychometrische Skalen, Fragebögen und Verzehrprotokolle

Keine der Kontrollprobandinnen erzielte im BDI einen Punktwert größer als vier; der Mittelwert für die gesamte Gruppe betrug 1,0 (SD: 1,14) und galt damit als unauffällig [63].

Mit Hilfe des SIAB-S wurde bei jeder Kontrollperson ein pathologisches Essverhalten ausgeschlossen. Keine Probandin erfüllte die Diagnosekriterien einer Essstörung nach DSM-IV oder ICD-10 in den entsprechenden Algorithmen [39].

Auch innerhalb dieser Gruppe wurden Mittelwerte der SIAB-S Gesamtskalen berechnet. Für die „früher“-Ausprägung betrugen sie im Durchschnitt 0,44 (SD: 0,22), für die „jetzt“-Ausprägung 0,24 (SD: 0,12) und lagen somit unter dem genannten Grenzwert von 1,3 für eine definierte Essstörung nach DSM-IV.

In den „Fragebögen zu den Schwellentests“ beschrieben sich die Kontrollprobandinnen zu Beginn der Versuche als mäßig hungrig (MW: 5,38 ± 1,86); sie gaben ein mittleres Verlangen nach Essen (MW: 4,92 ± 1,91) und einen leeren Magen an (MW: 2,88 ± 1,66). Nach dem Frühstück fühlten sie sich satt (MW: 7,92 ± 1,06), verspürten ein geringes Verlangen nach Essen (MW: 1,42 ± 0,58) und bezeichneten ihren Magen als voll (MW: 7,04 ± 1,20). Im t-Test für gepaarte Stichproben („vor dem Frühstück“ – „nach dem Frühstück“) waren die Werte in den Kategorien Verlangen nach Essen ($p < 0,001$) sowie Fülle des Magens ($p < 0,001$) signifikant unterschiedlich.

Bezüglich der Items Valenz, Arousal, Aufmerksamkeit und subjektive Intensität des Duftstoffs ergaben sich weder für n-Butanol noch für Isoamylacetat signifikante Unterschiede zwischen Hunger- und Sattzustand. Die Kontrollprobandinnen waren bei allen Schwellentests positiv gestimmt, wenig aufgeregt, hoch konzentriert und empfanden beide Gerüche stets

5 Ergebnisse

	Hungerzustand (MW±SD)	Sattzustand (MW±SD)	T	df	p
Valenz (n-But.)	6,21 ± 1,47	6,38 ± 1,61	-0,89	23	0,38
Arousal (n-But.)	2,63 ± 1,91	2,33 ± 1,69	1,77	23	0,09
Aufmerksamkeit (n-But.)	7,42 ± 1,14	7,46 ± 1,44	-0,23	23	0,82
Hedonik von n-But.	4,04 ± 2,07	3,92 ± 2,06	0,57	23	0,58
Intensität von n-But.	7,63 ± 1,21	7,38 ± 1,47	1,45	23	0,16
Valenz (IAA)	6,79 ± 1,67	6,71 ± 1,27	0,33	23	0,75
Arousal (IAA)	2,46 ± 1,53	2,33 ± 1,34	0,51	23	0,61
Aufmerksamkeit (IAA)	7,63 ± 0,97	7,25 ± 1,33	1,81	23	0,08
Hedonik von IAA	7,71 ± 1,00	7,33 ± 1,13	2,58	23	0,02
Intensität von IAA	7,13 ± 1,70	7,13 ± 1,36	0,00	23	1,00

Tabelle 5.4: Subjektive Bewertungen der Kontrollprobandinnen zu den Schwellentests n-Butanol (n-But.) und Isoamylacetat (IAA). Der t-Test vergleicht die Bedingungen „vor dem Frühstück“ (Hungerzustand) und „nach dem Frühstück“ (Sattzustand).

als intensiv (vgl. Tabelle). Innerhalb dieser Gruppe ließen sich jedoch Unterschiede im Bereich der Hedonik finden: der Geruch von Isoamylacetat wurde vor dem Frühstück als signifikant angenehmer bewertet als nach der Mahlzeit (MW v. F.: 7,71 ± 1,00, MW n. F.: 7,33 ± 1,13, $p = 0,017$), während sich die Bewertung von n-Butanol in Hunger- und Sattzustand nicht unterschied (MW v. F.: 4,04 ± 2,07, MW n. F.: 3,92 ± 2,06, $p = 0,575$).

Auch beim Vergleich der durchschnittlichen, vom Sättigungszustand unabhängigen Hedonik beider Riechstoffe trat ein signifikanter Unterschied zutage ($p < 0,001$): Isoamylacetat (MW: 7,52 ± 1,07) wurde von den Kontrollpersonen stets angenehmer bewertet als n-Butanol (MW: 3,98 ± 2,05).

Nach den Berechnungen des Wiegeprotokolls verzehrten die gesunden Kontrollprobandinnen bei ihrem Frühstück zwischen 495 und 941 kcal, im Mittel 667,50 ± 134,52 kcal.

5.2.2 Olfaktorische Tests

20 der 24 Kontrollprobandinnen gaben vor Beginn der Versuche eine Bewertung der eigenen Geruchsfunktion ab. Davon bezeichneten 16 die eigene Geruchssensibilität als normal, zwei als vermindert und zwei als erhöht (entsprechend 80% „normal“, 10% „vermindert“, 10% „erhöht“).

5 Ergebnisse

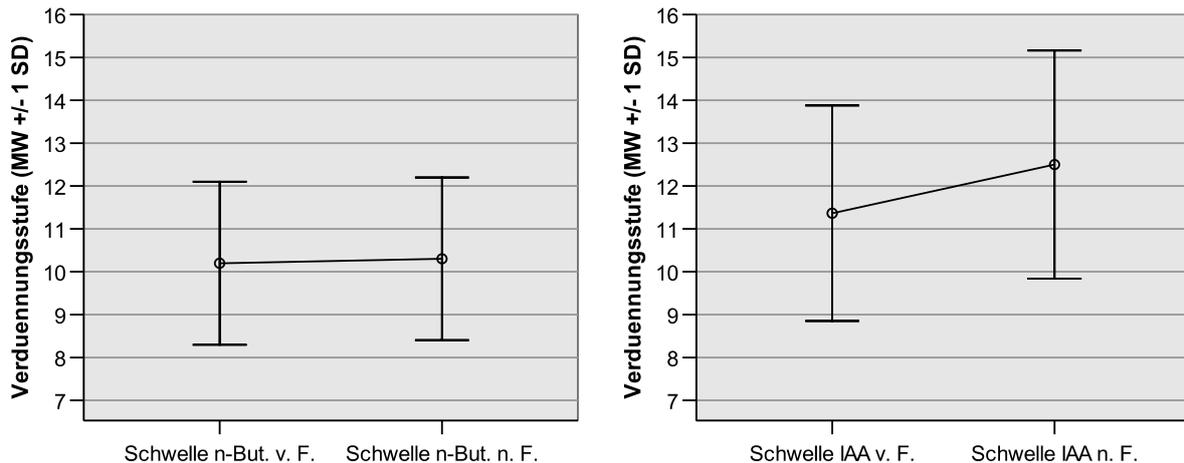


Abbildung 5.2: Riechschwellen der Kontrollprobandinnen für n-Butanol (*linkes Diagramm*) bzw. Isoamylacetat (*rechtes Diagramm*) in Abhängigkeit vom Sättigungszustand. Die Riechschwellen wurden jeweils vor (v. F.) und nach dem Frühstück (n. F.) ermittelt. Dargestellt sind Mittelwert und Standardabweichung derjenigen Verdünnungsstufe, ab der der jeweilige Duftstoff wahrgenommen wurde. Dabei entspricht eine höhere Verdünnungsstufe einer niedrigeren Riechschwelle, d. h. der Wahrnehmung einer geringeren Konzentration.

In der Kontrollgruppe unterschieden sich die Riechschwellen für n-Butanol vor dem Frühstück (MW: $10,20 \pm 1,90$) und nach dem Frühstück (MW: $10,30 \pm 1,90$) nicht signifikant ($p = 0,84$). Im Gegensatz dazu waren die Schwellenmittelwerte für Isoamylacetat in Hunger- und Sattzustand signifikant verschieden ($p = 0,027$): die Sensitivität für diesen nahrungsmittelassoziierten Geruch war im Sattzustand höher als im Hungerzustand (MW v. F.: $11,36 \pm 2,51$, MW n. F.: $12,50 \pm 2,66$).

Während die Differenz der Schwellenwerte bei n-Butanol im Mittel nur 0,10 betrug, errechnete sich für Isoamylacetat eine durchschnittliche Differenz von 1,14. Somit war nach dem Frühstück eine relative Steigerung der olfaktorischen Sensitivität für n-Butanol um 4%, für Isoamylacetat um 12% zu verzeichnen.

Im Sattzustand erreichten die Kontrollprobandinnen im Diskriminationstest durchschnittlich $13,75 \pm 1,42$, im Identifikationstest $14,42 \pm 0,78$ Punkte. Daraus ergab sich, zusammen mit dem Schwellenwert von n-Butanol nach dem Frühstück, ein mittlerer TDI-Score von $38,47 \pm 2,50$ Punkten.

5.2.3 Korrelationsanalysen

In der Kontrollgruppe waren alle getesteten Korrelationen nicht signifikant. Insbesondere konnte kein Zusammenhang zwischen dem Kalorienkonsum während des Frühstücks und der Schwellenänderung bei n-Butanol oder Isoamylacetat hergestellt werden.

5.3 Patientenkollektiv versus Kontrollgruppe

5.3.1 Demographische Daten

Alle 12 Patientinnen und 24 Kontrollprobandinnen waren weiblich und zwischen 17 und 30 Jahre alt. Dennoch unterschieden sich beide Gruppen hinsichtlich des Alters signifikant ($p < 0,001$).

Wie erwartet war der durchschnittliche BMI der Anorektikerinnen ($16,88 \pm 1,26 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$) signifikant niedriger als der der gesunden Kontrollprobandinnen ($20,99 \pm 1,71 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$) mit einem $p < 0,001$.

Bei allen Anorektikerinnen lag der niedrigste, jemals okkupierte BMI unter der zehnten Altersperzentile [65, 139]. Zum Zeitpunkt der Tests hatte keine von ihnen einen BMI oberhalb der 25. Perzentile, zehn Patientinnen befanden sich mit ihrem BMI unterhalb oder auf der zehnten Perzentile. Weiterhin ließ sich aus den Angaben im SIAB-S entnehmen, dass die mittlere Krankheitsdauer im Durchschnitt 3,7 Jahre (SD: 2,5 Jahre) betrug.

In der Kontrollgruppe wurde für alle bis auf eine Probandin ein Body Mass Index zwischen der 25. und 90. altersentsprechenden Perzentile [65, 139] berechnet. Die Ausnahme bildete eine 22-jährige Leistungssportlerin mit einem BMI von $17,4 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$, welcher auf der 5. Perzentile lag. Da sich jedoch im SIAB-S und in der Anamnese keine Hinweise auf eine Essstörung ergaben, wurde sie nicht nachträglich aus der Studie ausgeschlossen.

5.3.2 Psychometrische Skalen, Fragebögen und Verzehrsprotokolle

Im Bereich der psychodiagnostischen Verfahren ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen Patientenkollektiv und Kontrollgruppe. Der BDI-Summenscore der Anorektikerinnen war signifikant höher als der der gesunden Probandinnen ($p = 0,001$). Ebenso fielen die Mittelwerte der SIAB-S Gesamtskala bei den Patientinnen signifikant höher aus als bei den Kontrollprobandinnen, sowohl im Falle der „früher“- ($p < 0,001$) als auch im Falle der „jetzt“-Ausprägung ($p < 0,001$).

In den Fragebögen zu den Schwellentests fanden sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Items „Hunger“ bzw. „Satttheit“, „Verlangen nach Essen“ und „Fülle des Magens“. Die gesunden Kontrollprobandinnen fühlten sich bei allen Schwellentests – bis auf Isoamylacetat vor dem Frühstück – signifikant positiver, zudem gaben sie nach allen vier Durchgängen für ihre Konzentration signifikant höhere Werte als die Anorektikerinnen an (vgl. Tabellen 5.5 und 5.6). In den Items „Arousal“, „subjektive Intensität“ von n-Butanol und Isoamylacetat sowie „Hedonik“ des nicht-nahrungsmittelassozierten Geruches unterschieden sich die beiden Gruppen nicht, wohingegen der nahrungsmittelassozierte Duft sowohl im Hunger- als auch im Sattzustand von den Anorektikerinnen als signifikant weniger angenehm bewertet wurde (Hungerzustand: $p = 0,002$, Sattzustand: $p < 0,001$).

Weiterhin zeigte sich, dass die Patientinnen in ihrem Frühstück signifikant weniger Kalorien verzehrt hatten als die Kontrollprobandinnen ($p < 0,001$).

5 Ergebnisse

	Anorektikerinnen (MW±SD)	Kontrollgruppe (MW±SD)	T	df	p
Hunger	4,58 ± 2,54	5,38 ± 1,86	-1,06	34	0,30
Verlangen	4,50 ± 2,51	4,92 ± 1,91	-0,56	34	0,58
Magenfülle	2,25 ± 1,66	2,88 ± 1,68	-1,06	34	0,30
Valenz (n-But.)	4,54 ± 1,83	6,21 ± 1,47	-2,95	34	0,01
Arousal (n-But.)	3,33 ± 1,83	2,63 ± 1,91	1,07	34	0,29
Aufmerksamkeit (n-But.)	5,92 ± 2,02	7,42 ± 1,14	-2,39*	14,60*	0,03*
Hedonik von n-But.	3,67 ± 1,92	4,04 ± 2,07	-0,52	34	0,60
Intensität von n-But.	7,00 ± 2,17	7,63 ± 1,21	-0,93*	14,50*	0,37*
Valenz (IAA)	5,83 ± 1,95	6,79 ± 1,67	-1,54	34	0,13
Arousal (IAA)	3,79 ± 2,52	2,46 ± 1,53	1,69*	15,20*	0,11*
Aufmerksamkeit (IAA)	6,25 ± 2,01	7,63 ± 0,97	-2,25*	13,63*	0,04*
Hedonik von IAA	5,33 ± 2,10	7,71 ± 1,00	-3,71*	13,54*	0,002*
Intensität von IAA	7,75 ± 1,66	7,13 ± 1,70	1,05	34	0,30

Tabelle 5.5: Subjektive Bewertungen von Anorektikerinnen und Kontrollprobandinnen, bezogen auf die Schwellentests n-Butanol (n-But.) und Isoamylacetat (IAA). Der t-Test vergleicht die Bewertungen beider Gruppen im Hungerzustand.

* korrigiert für ungleiche Varianzen

	Anorektikerinnen (MW±SD)	Kontrollgruppe (MW±SD)	T	df	p
Kalorienkonsum	429,42 ± 149,21	667,50 ± 134,52	-4,83	34	< 0,001
Sattheit	7,38 ± 1,26	7,92 ± 1,06	-1,36	34	0,18
Verlangen	1,92 ± 0,90	1,42 ± 0,58	1,75*	15,77*	0,10*
Magenfülle	6,67 ± 1,44	7,04 ± 1,20	-0,83	34	0,41
Valenz (n-But.)	4,92 ± 1,73	6,38 ± 1,61	-2,50	34	0,02
Arousal (n-But.)	3,67 ± 2,54	2,33 ± 1,69	1,65*	16,03*	0,12*
Aufmerksamkeit (n-But.)	5,67 ± 1,72	7,46 ± 1,44	-3,29	34	0,002
Hedonik von n-But.	3,42 ± 2,02	3,92 ± 2,06	-0,69	34	0,50
Intensität von n-But.	7,17 ± 1,34	7,38 ± 1,47	-0,41	34	0,68
Valenz (IAA)	4,83 ± 1,80	6,71 ± 1,27	-3,63	34	0,001
Arousal (IAA)	3,50 ± 2,11	2,33 ± 1,34	1,75*	15,58*	0,10*
Aufmerksamkeit (IAA)	6,00 ± 1,76	7,25 ± 1,33	-2,39	34	0,02
Hedonik von IAA	5,08 ± 1,78	7,33 ± 1,13	-4,63	34	< 0,001
Intensität von IAA	7,67 ± 1,16	7,13 ± 1,36	1,18	34	0,25

Tabelle 5.6: Kalorienkonsum und subjektive Bewertungen von Anorektikerinnen und Kontrollprobandinnen, bezogen auf die Schwellentests n-Butanol (n-But.) und Isoamylacetat (IAA). Der t-Test vergleicht die verzehrten Kalorien und die Bewertungen beider Gruppen im Sattzustand.

* korrigiert für ungleiche Varianzen

5 Ergebnisse

5.3.3 Olfaktorische Tests

Die meisten Versuchsteilnehmerinnen schätzten ihre Geruchssensibilität als normal ein (83% der Anorektikerinnen, 80% der Kontrollpersonen). Insgesamt fiel jedoch die Bewertung der eigenen Geruchsfunktion bei den Anorektikerinnen positiver aus als bei den Kontrollpersonen (0% vs. 10% verminderte, 17% vs. 10% erhöhte Geruchssensibilität).

Im Falle von n-Butanol unterschieden sich die Schwellenwerte von Anorektikerinnen und Gesunden im t-Test nicht (Hungerzustand: $p = 0,96$, Sattzustand: $p = 0,27$). Auch die Schwellenwerte für Isoamylacetat nach dem Frühstück ließen keine signifikanten Unterschiede zwischen Anorektikerinnen und Gesunden erkennen ($p = 0,69$). Im Hungerzustand, allerdings, wurde der nahrungsmittelassoziierte Geruch von den Patientinnen mit Anorexia nervosa signifikant besser detektiert als von den Kontrollprobandinnen ($p = 0,01$). Zur Veranschaulichung zeigt Abbildung 5.3 die Schwellenmittelwerte beider Gruppen und für beide Duftstoffe im Hungerzustand, Abbildung 5.4 präsentiert die entsprechenden Ergebnisse im Sattzustand.

Im Falle von Isoamylacetat waren auch die Schwellendifferenz zwischen Hunger- und Sattzustand ($p = 0,038$) und die relative Schwellenänderung ($p = 0,046$) bei beiden Gruppen signifikant verschieden, wobei die Veränderung bei den Gesunden stärker ausfiel. Bei der Betrachtung von n-Butanol lieferten diese Variablen keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,44$ bzw. $p = 0,49$). Abbildung 5.5 stellt die Differenzen der Schwellenwerte zwischen Nüchtern- und Sattzustand bei beiden Duftstoffen dar.

In den Kategorien Diskriminations- und Identifikationsleistung fielen die Vergleiche zugunsten der Kontrollprobandinnen aus: sie unterschieden ($p = 0,022$) und erkannten ($p = 0,004$) Gerüche signifikant besser als Anorektikerinnen (vgl. Abbildung 5.6).

Auch der durchschnittliche TDI-Score war in der Kontrollgruppe ($38,47 \pm 2,50$) signifikant höher als im Patientenkollektiv ($35,38 \pm 3,88$), $p = 0,006$ (vgl. Abbildung 5.7).

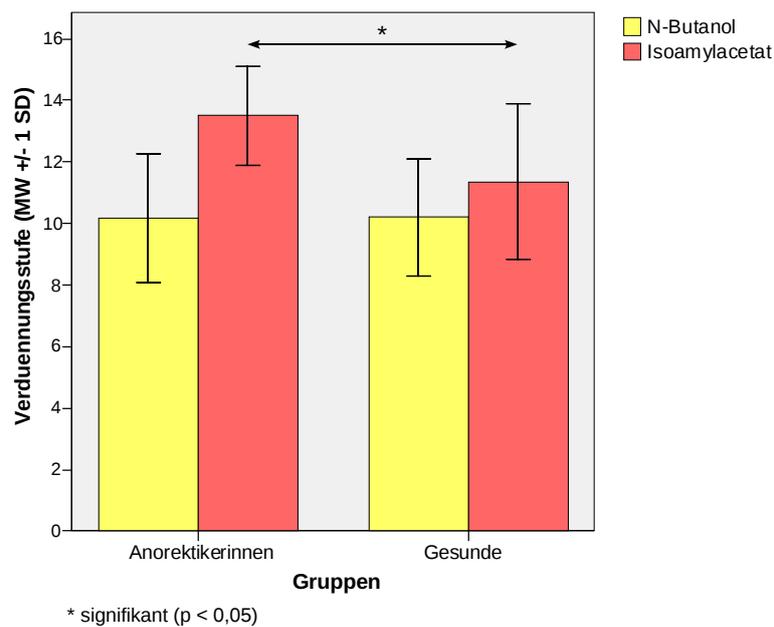


Abbildung 5.3: Rienschwellen von Anorektikerinnen und Gesunden für n-Butanol und Isoamylacetat im Hungerzustand. Dargestellt sind Mittelwert und Standardabweichung derjenigen Verdünnungsstufe, ab der der Duftstoff wahrgenommen wurde. Dabei entspricht eine höhere Verdünnungsstufe einer niedrigeren Rienschwelle, d. h. der Wahrnehmung einer geringeren Konzentration.

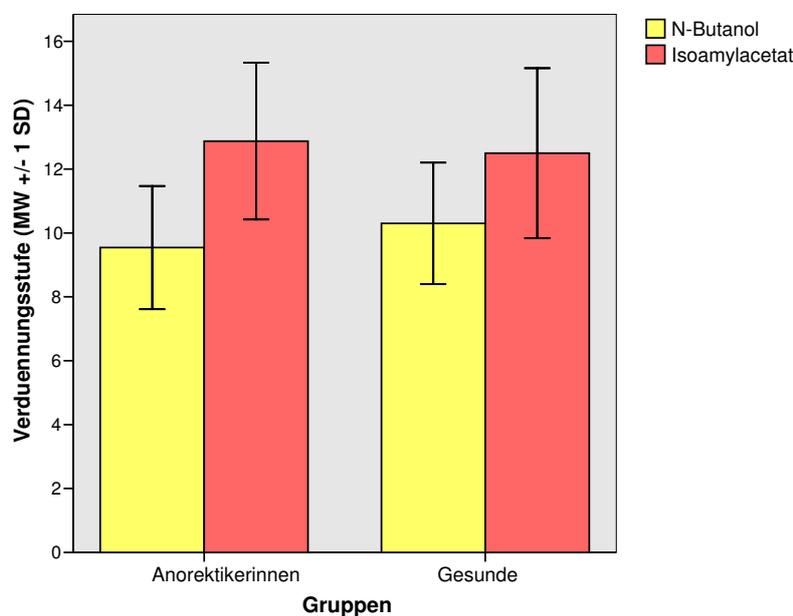


Abbildung 5.4: Rienschwellen von Anorektikerinnen und Gesunden für n-Butanol und Isoamylacetat im Sattzustand. Dargestellt sind Mittelwert und Standardabweichung derjenigen Verdünnungsstufe, ab der der Duftstoff wahrgenommen wurde. Dabei entspricht eine höhere Verdünnungsstufe einer niedrigeren Rienschwelle, d. h. der Wahrnehmung einer geringeren Konzentration.

5 Ergebnisse

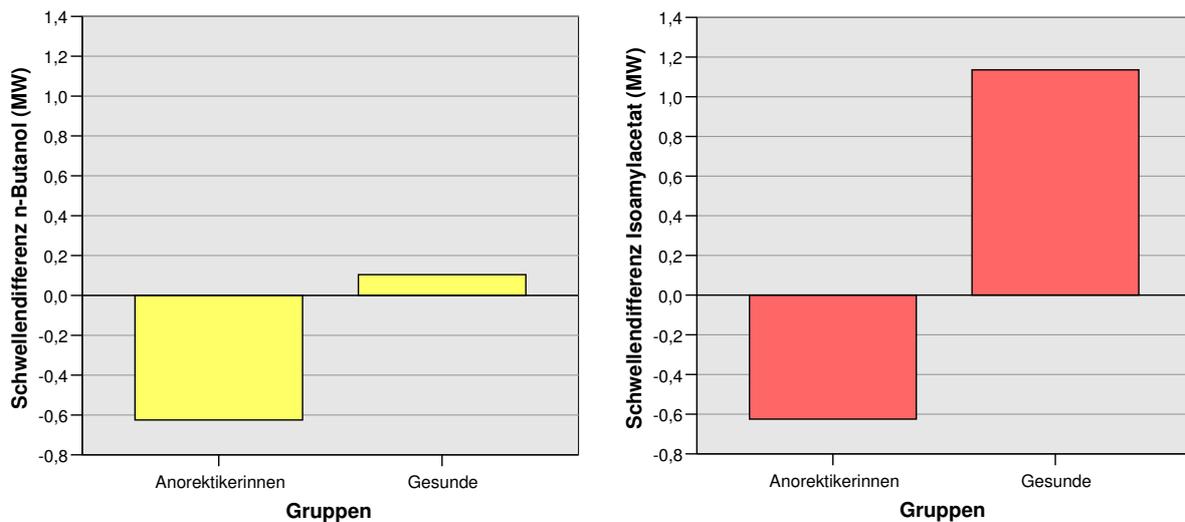


Abbildung 5.5: Veränderung der Riechschwelle für n-Butanol (*linkes Diagramm*) bzw. Isoamylacetat (*rechtes Diagramm*) zwischen den Bedingungen „vor dem Frühstück“ und „nach dem Frühstück“ bei Anorektikerinnen und Gesunden. Dargestellt ist die mittlere Differenz der Schwellenwerte von Hunger- und Sattzustand.

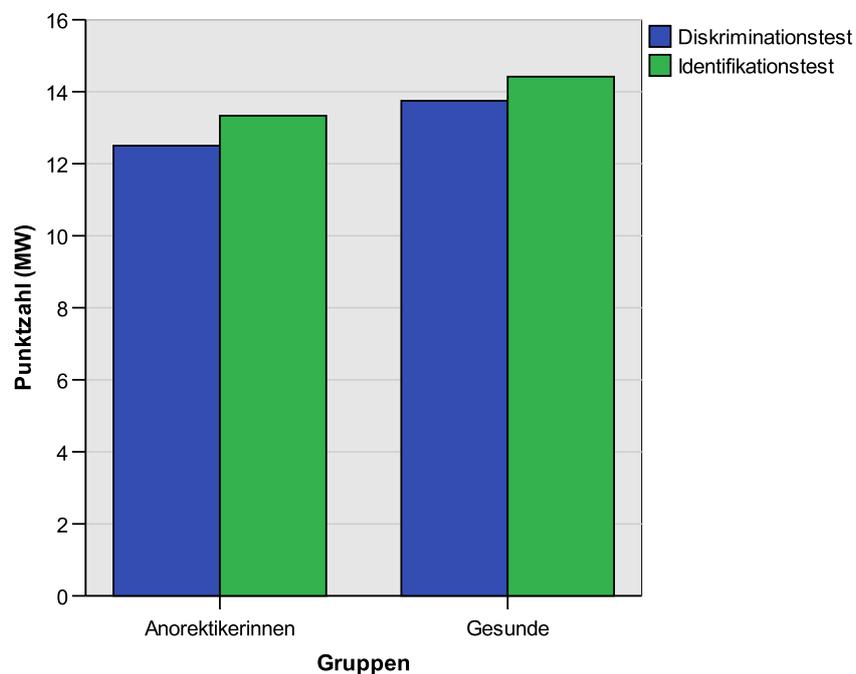


Abbildung 5.6: Ergebnisse von Anorektikerinnen und Gesunden im Diskriminationstest und im Identifikationstest. Dargestellt ist jeweils die mittlere Punktzahl, die von einer Gruppe erreicht wurde. Eine höhere Punktzahl entspricht einer besseren Diskriminations- bzw. Identifikationsleistung.

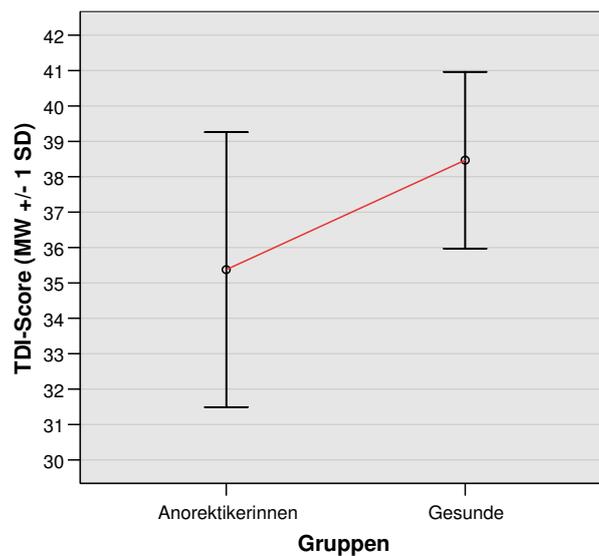


Abbildung 5.7: TDI-Score von Anorektikerinnen und Gesunden. Für den TDI-Score wurden der Schwellenwert für n-Butanol im Sattzustand und die im Diskriminations- und Identifikationstest erreichten Punktzahlen addiert. Dargestellt sind Mittelwert und Standardabweichung der TDI-Scores beider Gruppen. Eine höhere Punktzahl entspricht einer besseren Riechleistung.

Tabelle 5.7 fasst die Ergebnisse der statistischen Auswertung der olfaktorischen Tests noch einmal zusammen.

Im nächsten Schritt wurden die 16 Items des Identifikationstests einzeln ausgewertet, indem im Patientenkollektiv und in der Kontrollgruppe der prozentuale Anteil der Testpersonen mit korrektem Ergebnis bestimmt wurde. Diese Analyse ergab, dass die einzelnen Riechstoffe unterschiedlich gut zwischen Patienten- und Kontrollgruppe zu differenzieren vermochten (vgl. Abbildung 5.8). Besonders geeignet war offensichtlich der Geruch „Apfel“, welcher von lediglich 17% der Anorektikerinnen, aber von mehr als 70% der Kontrollpersonen richtig erkannt wurde.

Dann wurden die einzelnen Items des Identifikationstestes zu dreizehn nahrungsmittelassozierten und drei nicht-nahrungsmittelassozierten Duftstoffen zusammengefasst und die Leistungen von Anorektikerinnen und Gesunden sowohl innerhalb als auch zwischen den Gruppen verglichen. Auf der einen Seite stellte sich heraus, dass sich weder innerhalb des Patientenkollektivs noch innerhalb der Kontrollgruppe die Scores für die nahrungsmittelassozierten und die nicht-nahrungsmittelassozierten Gerüche

5 Ergebnisse

	Anorektikerinnen (MW±SD)	Kontrollgruppe (MW±SD)	T	df	p
Schwelle n-But. Hungerzustand	10,17 ± 2,09	10,20 ± 1,90	-0,05	34	0,96
Schwelle n-But. Sattzustand	9,54 ± 1,93	10,30 ± 1,90	-1,13	34	0,27
Schwellendifferenz n-But.	-0,63 ± 2,99	0,10 ± 2,49	-0,77	34	0,44
rel. Schwellenänderung n-But.	-0,03 ± 0,25	0,04 ± 0,26	0,75	34	0,46
Schwelle IAA Hungerzustand	13,50 ± 1,59	11,36 ± 2,51	2,68	34	0,01
Schwelle IAA Sattzustand	12,88 ± 2,46	12,50 ± 2,66	0,41	34	0,69
Schwellendifferenz IAA	-0,63 ± 2,23	1,14 ± 2,35	-2,15	34	0,04
rel. Schwellenänderung IAA	-0,04 ± 0,18	0,12 ± 0,24	2,07	34	0,05
Diskriminationsscore	12,50 ± 1,57	13,75 ± 1,42	-2,41	34	0,02
Identifikationsscore	13,33 ± 1,30	14,42 ± 0,78	-3,13	34	0,004
TDI-Score	35,38 ± 3,88	38,47 ± 2,50	-2,90	34	0,01

Tabelle 5.7: Riechleistung von Anorektikerinnen und Kontrollprobandinnen. Der t-Test vergleicht die Leistungen beider Gruppen in den olfaktorischen Tests sowie die absolute Schwellendifferenz und die relative Schwellenänderung zwischen Hunger- und Sattzustand bei beiden Gruppen. Die Riechschwellen wurden jeweils vor (Hungerzustand) und nach dem Frühstück (Sattzustand) ermittelt. Der Diskriminations- und der Identifikationstest wurden nur im Sattzustand durchgeführt. Der TDI-Score ist die Summe aus dem Schwellenwert für n-Butanol im Sattzustand und der im Diskriminations- und Identifikationstest erreichten Punktzahl.

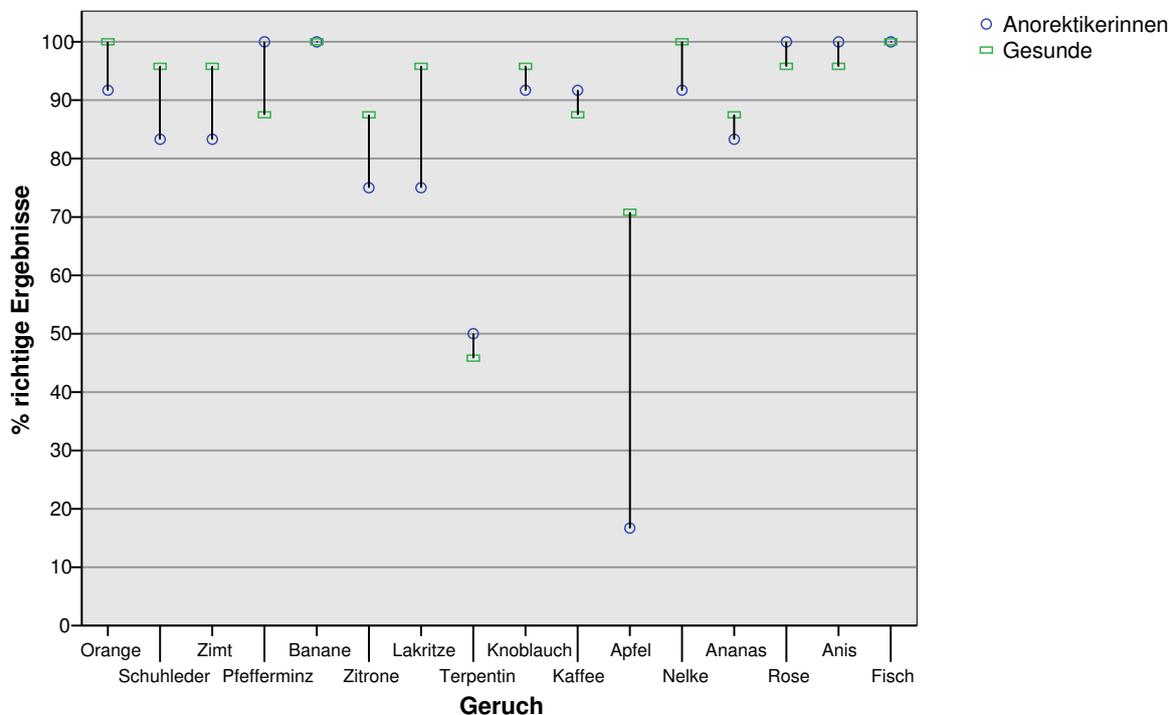


Abbildung 5.8: Analyse der einzelnen Riechstoffe des Identifikationstestes. Dargestellt ist der prozentuale Anteil der Testpersonen mit richtigem Ergebnis für jeden Geruch: Anorexiopatientinnen (*blaue Kreise*) vs. Kontrollgruppe (*grüne Rechtecke*).

signifikant unterschieden ($p = 0,704$ in der Gruppe der Anorektikerinnen, $p = 0,521$ in der Gruppe der Kontrollpersonen). Auf der anderen Seite enthüllte der Gruppenvergleich, dass die Anorektikerinnen im Bereich der nahrungsmittelassozierten Gerüche signifikant schlechtere Ergebnisse erzielten als die gesunden Kontrollprobandinnen (Rangsumme der Patientinnen: 150 vs. Rangsumme der Kontrollprobandinnen: 516, $U = 72$, $Z = -2,575$, exakte Signifikanz $p = 0,015$), während sich in der Kategorie der nicht-nahrungsmittelassozierten Riechstoffe keine signifikanten Differenzen ergaben (Rangsumme der Patientinnen: 218,5 vs. Rangsumme der Kontrollprobandinnen: 447,5, $U = 140,5$, $Z = -0,133$, exakte Signifikanz $p = 0,908$). Daraus lässt sich schließen, dass der signifikante Unterschied zwischen Anorektikerinnen und Kontrollpersonen im Identifikationstest als Ganzem auf Differenzen im Bereich der nahrungsmittelassozierten Duftstoffe beruhte.

5.3.4 Korrelationsanalysen

Für das Gesamtkollektiv der 36 Patientinnen und Probandinnen konnten mehrere signifikante Korrelationen nachgewiesen werden.

Zum einen existierte ein positiver linearer Zusammenhang zwischen dem Body Mass Index der Studienteilnehmerinnen und der im Identifikationstest erreichten Punktzahl (vgl. Abbildung 5.9). Die Korrelation war auf dem Niveau von 0,01 zweiseitig signifikant: $r = 0,44$, $p = 0,007$, $r^2 = 0,20$, d. h. 20% der gemeinsamen Varianz lassen sich durch diesen Koeffizienten erklären.

Zum anderen wurden zwei Korrelationen für den Mittelwert der SIAB-S Gesamtskala in der „jetzt“-Ausprägung entdeckt: einerseits bestand ein positiver linearer Zusammenhang mit dem Schwellenwert für Isoamylacetat im Hungerzustand ($r = 0,39$, $p = 0,02$, $r^2 = 0,15$), andererseits korrelierte er negativ mit der Identifikationsleistung ($r = -0,38$, $p = 0,026$, $r^2 = 0,14$). Die Korrelationen waren auf dem Niveau von 0,05 zweiseitig signifikant und sind in Abbildungen 5.10 dargestellt.

5 Ergebnisse

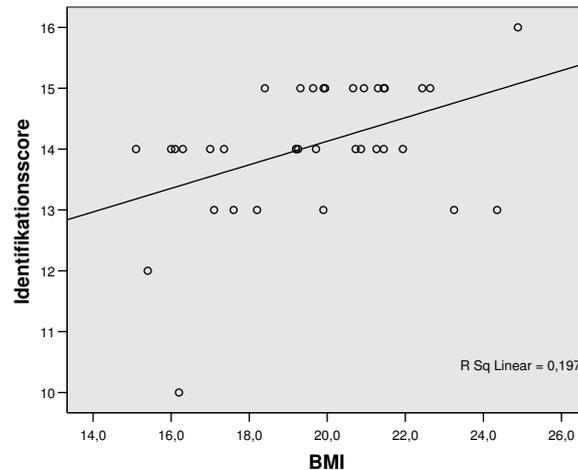


Abbildung 5.9: Korrelation zwischen BMI und Identifikationscore nach Zusammenfassen von Anorektikerinnen und Gesunden. Die einzelnen Werte der 36 Versuchsteilnehmerinnen sind in Form von Kreisen in das Streudiagramm eingetragen. Dabei bedeutet eine kräftigere Umrandung, dass mehrere Kreise übereinander liegen. Zudem wurde eine Ausgleichsgerade durch alle ermittelten Werte gelegt.

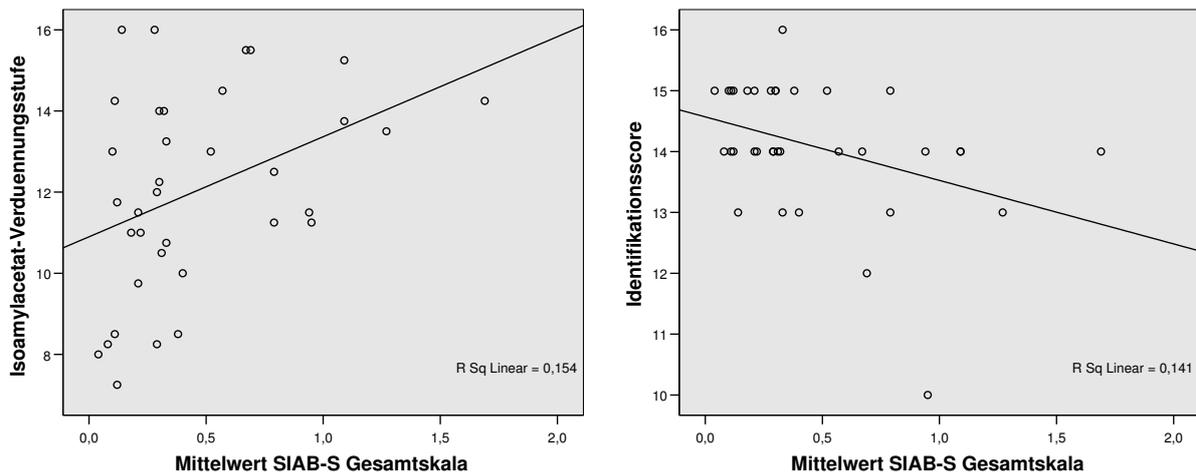


Abbildung 5.10: Korrelationen des Mittelwertes der SIAB-S Gesamtskala in der „jetzt“-Ausprägung mit dem Schwellenwert für Isoamylacetat vor dem Frühstück (*linkes Diagramm*) und mit dem Identifikationscore (*rechtes Diagramm*). Die einzelnen Ergebnisse der 36 Versuchsteilnehmerinnen sind in Form von Kreisen in die Streudiagramme eingetragen. Dabei bedeutet eine kräftigere Umrandung, dass mehrere Kreise übereinander liegen. Zudem wurde eine Ausgleichsgerade durch alle ermittelten Werte gelegt.

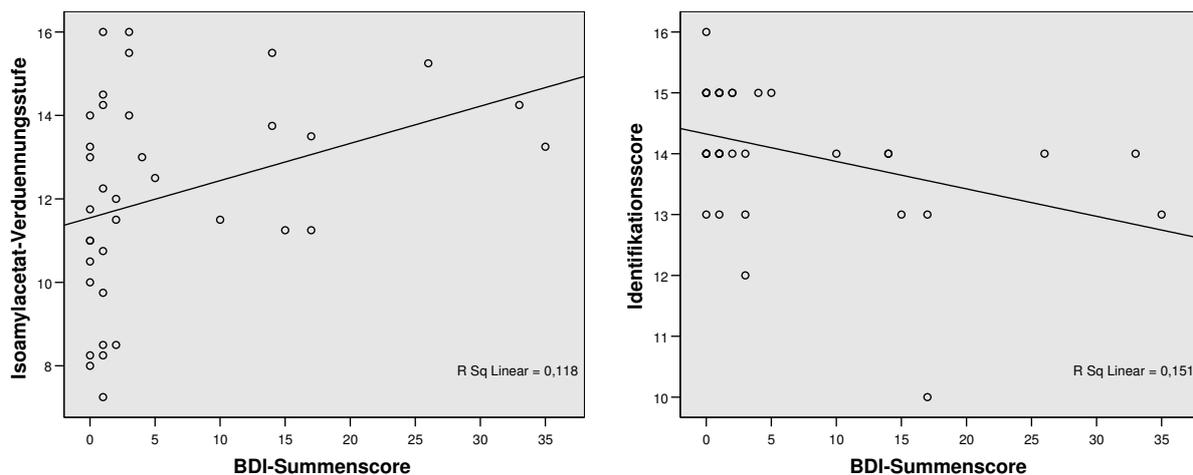


Abbildung 5.11: Korrelationen des BDI-Summscores mit dem Schwellenwert für Isoamylacetat vor dem Frühstück (*linkes Diagramm*) und mit dem Identifikationscore (*rechtes Diagramm*). Die einzelnen Ergebnisse der 36 Versuchsteilnehmerinnen sind in Form von Kreisen in die Streudiagramme eingetragen. Dabei bedeutet eine kräftigere Umrandung, dass mehrere Kreise übereinander liegen. Zudem wurde eine Ausgleichsgerade durch alle ermittelten Werte gelegt.

Für den BDI-Summscore konnten zwei ganz ähnliche Korrelationen nachgewiesen werden (vgl. Abbildung 5.11): mit dem Schwellenwert für Isoamylacetat vor dem Frühstück existierte ein positiver ($r = 0,34$, $p = 0,041$, $r^2 = 0,12$), mit der Identifikationsleistung ein negativer linearer Zusammenhang ($r = -0,39$, $p = 0,019$, $r^2 = 0,15$). Die Korrelationen waren auf dem 0,05-Niveau zweiseitig signifikant.

Zusammenfassend korrelierten die Ergebnisse im Identifikationstest mit dem Body Mass Index, der SIAB-S Gesamtskala (Ist-Zustand) und dem BDI, für die Wahrnehmungsschwelle von Isoamylacetat wurden Zusammenhänge mit der SIAB-S Gesamtskala (Ist-Zustand) und dem BDI ermittelt.

6 Diskussion

6.1 Demographische Daten

Patientinnen und Kontrollprobandinnen unterschieden sich hinsichtlich des Alters signifikant. Betrachtet man jedoch das durchschnittliche Alter beider Gruppen ($20,3 \pm 3,3$ Jahre vs. $24,2 \pm 2,6$ Jahre), so ergibt sich eine mittlere Differenz von lediglich 3,9 Jahren. Alle Versuchsteilnehmerinnen waren zwischen 17 und 30 Jahren alt und lagen somit in einer gemeinsamen, für die Sniffin' Sticks definierten Altersklasse (Altersgruppe B 16 – 35 Jahre [68]). Kobal *et al.* [79] veröffentlichten im Jahr 2000 Normtabellen für die Sniffin' Sticks, welche 2006 von Hummel *et al.* [68] mit zusätzlichen Daten und einer größeren Anzahl an Probanden aufgebessert wurden. Die Grenzen der einzelnen Altersgruppen wurden dabei nicht verändert, und es ist davon auszugehen, dass innerhalb einer Gruppe keine signifikanten Alterseffekte auftreten. Unter diesem Gesichtspunkt erscheint eine leicht unterschiedliche Altersverteilung bei Patientinnen und Kontrollprobandinnen gerechtfertigt.

Des Weiteren lag der aktuelle BMI nicht bei allen Patientinnen unter $17,5 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$, dem in der ICD-10 geforderten Grenzwert für die Diagnose einer Anorexia nervosa. Dieses Gewichtskriterium ist jedoch starr und kann daher nicht auf verschiedene Altersstufen übertragen werden, ohne dass es zu systematischen Fehlern kommt. Im DSM-IV hingegen wird ein Grenzwert von 85% oder weniger des zu erwartenden Gewichts angegeben. Eine derartige Begrenzung ist sinnvoller, da sie hinsichtlich Alter und Geschlecht korrigiert ist. Umgerechnet entspricht das DSM-IV-Kriterium BMI-Werten zwischen der 5. und 10. Altersperzentile bei beiden Geschlechtern [64]. Deshalb wurden in dieser Arbeit sowohl der aktuelle als auch der niedrigste, jemals okkupierte BMI mit entsprechenden Perzentilenkurven verglichen. Acht der zwölf Patientinnen wiesen einen aktuellen BMI unterhalb, zwei auf der 10. Perzentile auf. Eine Patientin lag mit ihrem aktuellen Wert zwischen der 10. und 25., eine genau auf der 25. Perzentile. Bei allen Pati-

6 Diskussion

entinnen befand sich der niedrigste, jemals okkupierte BMI unterhalb der 10. Perzentile, welche von Hebebrand *et al.* [64] als Gewichtskriterium für die Diagnose einer Anorexia nervosa empfohlen wird. Dass dieses Kriterium zum Zeitpunkt der Messung nicht mehr von allen Patientinnen erfüllt wurde, liegt darin begründet, dass die überwiegende Mehrheit der Patientinnen nicht mehr am Anfang ihrer Behandlung stand, sondern schon eine unterschiedliche Anzahl an Therapieeinheiten mit zum Teil positiver Wirkung auf das Körpergewicht absolviert hatte. Bei allen getesteten Patientinnen bestand jedoch nach wie vor Therapiebedarf.

Die Rekrutierung anorektischer Patientinnen erwies sich als schwieriger als initial erwartet. Probleme ergaben sich insbesondere durch das Fehlen einer kooperierenden Klinik in München, wodurch nur in zwei Selbsthilfegruppen und in der Klinik Roseneck in Prien am Chiemsee Patientinnen für die Studie gewonnen werden konnten. Die Akquirierung von Patientinnen gestaltete sich zudem wegen bestimmter Aspekte des Versuchsdesigns als schwierig: Beispielsweise stellte die Anforderung an jede Testperson, während des Frühstücks eine Banane zu verzehren, für manche Patientinnen ein unüberwindbares Hindernis dar. Viele Anorektikerinnen kamen auch deshalb für die Studie nicht in Frage, weil sie Medikamente einnahmen.

Depressionen treten häufig als Komorbidität bei Anorexia nervosa auf. Obwohl eine medikamentöse Therapie nach bisherigem Stand der Forschung nicht empfohlen werden kann (vgl. 1.2.6), erhält im klinischen Alltag die Mehrheit der Anorektikerinnen Antidepressiva. In vorliegende Studie wurden nur Patientinnen mit einer Einnahmedauer unter drei Wochen eingeschlossen. Die Festsetzung dieses Zeitrahmens stützte sich auf eine Studie von Gross-Isseroff [58], die die Riechschwelle depressiver Patienten für Isoamylacetat und Androstenon zu Beginn einer medikamentösen Therapie, nach drei- sowie sechswöchiger Behandlung untersuchte. Dabei wurde ein signifikanter Anstieg der olfaktorischen Sensitivität für Isoamylacetat nach sechswöchiger Therapie mit diversen Antidepressiva (Maprotilin, Imipramin, Fluoxetin) verzeichnet, welcher nach dreiwöchiger Behandlung noch nicht festzustellen war. Ein weiterer Vorteil dieses Zeitrahmens besteht

darin, dass bei einer Einnahmedauer unter drei Wochen noch nicht mit chronischen Effekten einer antidepressiven Therapie, z. B. Auswirkungen auf die Genexpression von Rezeptorzellen, zu rechnen sein sollte [97].

In die Studie wurden vier anorektische Patientinnen eingeschlossen, obwohl sie Raucherinnen waren. Dies erscheint zunächst ungünstig, da immer wieder postuliert wurde, Rauchen beeinträchtigt die Geruchsfunktion. Man muss sich jedoch vor Augen halten, dass in drei von vier Studien, die sich mit dem Geruchssinn von Patientinnen mit Anorexia nervosa befassen, ebenfalls Raucherinnen mit aufgenommen wurden [38, 82, 87], aber weder Kopala *et al.* [82] noch Fedoroff *et al.* [38] signifikante Effekte des Tabakkonsums auf das Riechvermögen nachweisen konnten. Fedoroff *et al.* konstatierten zwar, Rauchen könne die von ihnen beobachteten negativen Auswirkungen langen Hungerns auf die Geruchsfunktion verstärken, dabei muss jedoch beachtet werden, dass dieser Effekt nur dann statistisch signifikant war, wenn Rauchen mit anderen Faktoren, z. B. extremem Untergewicht, kombiniert wurde [38].

Des Weiteren ist auch bei Gesunden nach wie vor umstritten, inwieweit Rauchen die Geruchsfunktion beeinflusst. In manchen Studien konnte eine nachteilige Wirkung auf das Riechvermögen festgestellt werden (u. a. [2, 73]), in anderen wiederum nicht (z. B. [67]). Sehr differenzierte Aussagen zu diesem Thema traf eine Studie von Frye *et al.* [45], die nicht nur Nichtraucher und Ex-Raucher unterschied, sondern bei den Rauchern auch die „pack-years“ (Produkt aus täglichem Tabakkonsum in Schachteln und Anzahl der Jahre, über die geraucht wurde) erfasste. In dieser Untersuchung stellte sich heraus, dass Rauchen sich zwar negativ auf die Fähigkeit, Gerüche zu identifizieren, auswirkte, der Effekt jedoch sehr stark dosisabhängig war. Gleichzeitig war der Effekt im Vergleich zur Wirkung von Variablen wie Alter oder Geschlecht eher gering [45]. Tatsächlich wird bei genauerer Betrachtung der in jener Veröffentlichung dargestellten Diagramme deutlich, dass Effekte des Rauchens frühestens nach 30 pack-years (dies entspricht einer Dosis von einer Packung Zigaretten täglich über 30 Jahre) relevant wurden und der Unterschied zwischen Personen mit dem höchsten

6 Diskussion

(130 pack-years) und dem niedrigsten Tabakkonsum (0 pack-years) nur vier Punkte im UPSIT-Score betrug – bei insgesamt 40 möglichen Punkten.

Bei den vier rauchenden Patientinnen mit Anorexia nervosa, welche im Rahmen dieser Studie getestet wurden, betrug der durchschnittliche Tabakkonsum lediglich sieben Zigaretten pro Tag. Angesichts des jungen Alters der Raucherinnen, welches zwischen 17 und 25 Jahren lag, ist bei einem Konsum von maximal einer halben Schachtel pro Tag (vgl. 4.1.1) noch nicht mit dem Erreichen einer für das olfaktorische System kritischen Dosis zu rechnen (≥ 30 pack-years, siehe oben). Als Rechenbeispiel: das Rauchen einer halben Schachtel Zigaretten täglich über 10 Jahre ergibt insgesamt 5 pack-years.

Insofern war einerseits die Teilnahme von Raucherinnen an den Versuchen gerechtfertigt und andererseits erschien es nicht zwingend erforderlich, den rauchenden Anorektikerinnen rauchende Kontrollprobandinnen zuzuordnen.

Falls der Tabakkonsum wider Erwarten doch die Riechfunktion der Patientinnen störend beeinflusst hätte, dann hätten die vier betroffenen Anorektikerinnen in den Geruchstests schlechter abschneiden müssen als die übrigen Patientinnen. Der Mann-Whitney-U-Test konnte jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen Raucherinnen und Nichtraucherinnen aufzeigen. Somit konnte auch in der vorliegenden Studie keine Beeinträchtigung des Geruchssinns durch Rauchen bei Patientinnen mit Anorexia nervosa nachgewiesen werden.

6.2 Psychometrische Skalen, Fragebögen und Verzehrsprotokolle

Mit einem Mittelwert von 15,83 (SD: 10,92) im BDI konnte innerhalb des Patientenkollektivs eine leicht depressive Symptomatik dokumentiert werden, wohingegen die Kontrollgruppe lediglich $1,00 \pm 1,14$ Punkte erreichte, was als nicht depressiv einzustufen ist.

Um Aussagen über Wechselwirkungen zwischen Anorexia nervosa und dem Geruchssinn treffen zu können, sollte die depressive Symptomatik möglichst gering gehalten werden, da eine Beeinträchtigung des olfaktorischen Systems durch Depressionen nicht auszuschließen ist. Auch zu diesem Thema gibt es widersprüchliche Studienergebnisse: Amsterdam und Kollegen [5] konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Depressiven und Gesunden bei der Identifikation von Gerüchen feststellen. In ihrer Aussage wurden sie von Warner *et al.* [130] bestärkt, während Serby *et al.* [114] über eine verringerte Identifikationsfähigkeit bei Depressiven berichten. Ebenso wurden in zwei aktuelleren Studien signifikante Unterschiede zwischen Depressiven und Gesunden verzeichnet: Pause *et al.* [97] konnten mittels Schwellentests nachweisen, dass die olfaktorische Sensitivität depressiver Patienten reduziert ist; Lombion-Pouthier *et al.* [87] bestätigten dieses Ergebnis und berichteten, bei Depressiven sei der Trend zu verzeichnen, Gerüche schlechter zu entdecken als Gesunde und die Hedonik von Duftstoffen überzubewerten.

In Anbetracht des Krankheitsbildes wäre es zudem denkbar, dass eine ausgeprägte depressive Störung schon allein wegen mangelnder Motivation und Konzentrationsfähigkeit der Patienten die Leistungen in olfaktorischen Tests negativ beeinflussen könnte.

Da Essstörungen jedoch mit einem gehäuften Auftreten von Alexithymie (Unfähigkeit, Gefühle wahrzunehmen) und Depressionen assoziiert sind [22, 117], lässt sich eine depressive Symptomatik bei Anorektikerinnen nur schwer vermeiden. Deshalb bestand das primäre Ziel der vorliegenden Studie darin, den Grad der Depressivität der Versuchsteilnehmerinnen möglichst gering zu halten. Erreicht wurde dies in der vorliegenden Untersuchung dadurch, dass die Patientinnen überwiegend aus ambulanten Einrichtungen rekrutiert wurden. Berücksichtigt man außerdem, dass eine Verminderung der olfaktorische Sensitivität nur im depressiven Akutstadium nachgewiesen werden kann und vom Schweregrad der Krankheit abhängig ist [97, 114], so ist eine leichte Depression bei den Anorektikerinnen durchaus vertretbar. Zudem würde ein nicht depressives Patientenkollektiv

6 Diskussion

ein falsches Bild der Gesamtpopulation der Anorektikerinnen zeichnen.

Um das Konzentrationsvermögen der Patientinnen mit Anorexia nervosa im Nüchtern- und Sattzustand zu vergleichen, wurde der Test d2 eingesetzt. Wegen der Testwiederholung wurde der modifizierte Testinstruktion „Version A“ aus dem Manual Rechnung getragen und die Versuchszeit auf 15 Sekunden pro Zeile verkürzt. Es wurde vermutet, dass die Aufmerksamkeit der Anorektikerinnen vor dem Frühstück größer sein würde als nach dem Frühstück, die Ergebnisse vor der Mahlzeit also besser ausfallen würden als nach der Mahlzeit (vgl. 4.2.1.3). Das Gegenteil war jedoch der Fall. Man könnte dieses Resultat nun einerseits einer verbesserten Konzentrationsfähigkeit der Anorektikerinnen nach Nahrungsaufnahme zuschreiben, andererseits gilt es aber zu bedenken, dass bei einer Testwiederholung stets ein Trainingseffekt auftritt, auch wenn dies mit Hilfe einer modifizierten Testinstruktion vermieden werden sollte. So konnten beispielsweise Westhoff und Dewald [132] nachweisen, dass Leistungen in Konzentrationstests durch einfache Wiederholung stark gesteigert werden können. Als weitere Faktoren kommen Aufregung und Unsicherheit hinzu, welche vor der ersten Durchführung des Test d2 sicherlich ausgeprägter waren als vor der zweiten und somit das Ergebnis des ersten Durchlaufs möglicherweise negativ beeinflusst haben.

Die Verwendung des Test d2 im Rahmen der Studie sollte die Hypothese widerlegen, die Anorektikerinnen würden nach dem Frühstück über die verzehrte Mahlzeit reflektieren und gedanklich abgelenkt sein anstatt sich auf die Untersuchungen zu konzentrieren. Die Ergebnisse aus Abschnitt 5.1.1 zeigen, dass dieser Gegenbeweis gelungen ist. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass der Test d2 nur die kurzfristige, selektive Aufmerksamkeit misst [143], für Riechschwellentests aber eine länger dauernde Aufmerksamkeit erforderlich ist.

Aus den Verzehrsprotokollen ging hervor, dass die Patientinnen signifikant weniger Kalorien konsumiert hatten als die gesunden Kontrollprobandinnen. Dennoch entsprach der durchschnittliche Kalorienverzehr der Anorektikerinnen mit 429,42 kcal einem normalen Frühstück [49]. Mit Hilfe

der „Fragebögen zu den Schwellentests“ konnte gezeigt werden, dass nicht nur bei den Kontrollprobandinnen, sondern auch bei den Patientinnen mit Anorexia nervosa der gewünschte Sättigungsgrad erreicht werden konnte: Verlangen nach Essen und Fülle des Magens waren innerhalb der Gruppen vor und nach dem Frühstück signifikant unterschiedlich. Sowohl die Kontrollprobandinnen als auch die Anorektikerinnen bezeichneten sich vor der Mahlzeit als „mäßig hungrig“ und nach dem Essen als „satt“. Daher ist die Differenzierung der Versuchsbedingung in Hunger- und Sattzustand gerechtfertigt.

Wie zu erwarten war, wurde von beiden Gruppen der Bananenduft als signifikant angenehmer bewertet als der Lösungsmittelgeruch. Allerdings konnte nachgewiesen werden, dass sich Anorektikerinnen und Gesunde in der Bewertung des nicht-nahrungsmittelassozierten Duftstoffes nicht unterschieden, während der nahrungsmittelassozierte Geruch von den Patientinnen mit Anorexia nervosa als weniger angenehm empfunden wurde als von den Gesunden. Dieser Befund steht in Einklang mit Ergebnissen aus der Geschmacksforschung, welche eine veränderte Hedonik von gustatorischen Stimuli bei Patientinnen mit Anorexia nervosa herausgefunden haben: In mehreren Studien konnte bestätigt werden, dass Anorektikerinnen eine Aversion gegenüber Nahrungsreizen mit hohem Fettgehalt aufweisen [34, 121, 116], und es gibt Hinweise darauf, dass sie auch Zuckerlösungen als weniger angenehm bewerten als Gesunde [121]. Die Geruchsstudie von Lombion-Pouthier *et al.* [87] stellte ebenfalls eine tendenzielle Minderbewertung der Hedonik verschiedener Duftstoffe durch Patientinnen mit Anorexia nervosa fest. Dass sich in jener Studie keine signifikanten Unterschiede zu den Gesunden nachweisen ließen, mag unter anderem daran liegen, dass die Autoren nicht zwischen nahrungsmittelassozierten und nicht-nahrungsmittelassozierten Gerüchen differenzierten.

Weiterhin zeigte sich, dass Gesunde den Bananenduft vor der Mahlzeit als signifikant angenehmer empfanden als danach, wohingegen sich die Bewertungen der Anorektikerinnen zwischen den Bedingungen nicht veränderten. Im Falle des nicht-nahrungsmittelassozierten Riechstoffes n-Butanol waren

6 Diskussion

in der Hedonikaufgabe bei beiden Gruppen keine Unterschiede zwischen Hunger- und Sattzustand erkennen.

Um zunächst auf die Reaktion der Gesunden näher einzugehen, soll eine Studie von Cabanac und Duclaux [18] Erwähnung finden, die ihre Probanden Zuckerlösungen im Hunger- und Sattzustand bewerten ließen. Wie in vorliegender Studie, so wurden auch in jener die Versuchsteilnehmer nach zwölfstündigem Fasten und nach Nahrungsaufnahme (in Form von Glukose) getestet. Es stellte sich heraus, dass die Probanden den Geschmack der Zuckerlösungen weniger positiv bewerteten, nachdem sie Glukose verzehrt hatten. Ähnlich verhält es sich mit den gesunden Kontrollprobandinnen aus vorliegender Untersuchung, welche den Geruch einer Banane als weniger angenehm einschätzten, nachdem sie eine solche Frucht im Rahmen ihres Frühstücks verzehrt hatten.

Aus biologischer Sicht erscheint es durchaus sinnvoll, wenn die über Geruchs- und Geschmackssinn vermittelte Hedonik eines Nahrungsmittels im Hungerzustand größer ist, damit die Aufmerksamkeit auf adäquate Reize gerichtet und somit die Nahrungssuche erleichtert wird. Auf dem Gebiet der Ernährungsphysiologie definierten Rolls *et al.* [104] den Begriff der „sinnesspezifischen Sätttheit“ („sensory-specific satiety“). Dieser bedeutet, dass sowohl der Anblick als auch Geschmack und Geruch eines Nahrungsmittels als weniger angenehm empfunden werden, wenn dieses bis zur Sätttheit verzehrt worden ist, während die Hedonik von nicht konsumierten Nahrungsmitteln relativ stabil bleibt [106]. Da in der vorliegenden Untersuchung nicht nur die Kontrollprobandinnen, sondern auch die Patientinnen eine Banane verzehrt hatten und sich beide Gruppen nach dem Frühstück als satt bezeichneten (vgl. 5.1.1 und 5.2.1), wäre auch bei den Anorektikerinnen eine Abnahme der Hedonik von Isoamylacetat zu erwarten gewesen.

Warum sich dieser Effekt bei ihnen nicht einstellte, bleibt fraglich. Ein simpler Erklärungsansatz bestünde darin, die generelle Aversion von Anorektikerinnen gegenüber Nahrungsmitteln dafür verantwortlich zu machen. Interessanterweise gelangt jedoch eine fMRT-Studie [109], welche einer

Gruppe von Anorektikerinnen und Kontrollprobandinnen Bilder von Essen und Gegenständen im Nüchtern- und Sattzustand präsentierte und deren Hedonik bewerten ließ, zu ähnlichen Ergebnissen: Die Hedonik der neutralen (nicht-nahrungsassoziierten) Stimuli wurde nicht von Hungerzustand oder Gruppenzugehörigkeit beeinflusst. Gesunde tendierten jedoch dazu, die Nahrungsmittelstimuli hungrig positiver zu bewerten als satt, während sich die Bewertungen der Patientinnen mit Anorexia nervosa zwischen beiden Zuständen nicht unterschieden. Die Autoren erklären dies mit einer verringerten Geschmackswahrnehmung bzw. -vorstellung als Reaktion auf visuelle Nahrungsreize bei Anorektikerinnen. Solch eine verminderte somatosensorisch-gustatorische Ansprechbarkeit erleichtere auch das Fasten als Kernsymptom einer Anorexia nervosa [109]. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse aus der vorliegenden Geruchsstudie könnte man behaupten, dass nicht nur visuelle, sondern auch olfaktorische Reize weniger Nahrungsmitteleassoziationen bei Patientinnen mit Anorexia nervosa auslösen, und diesen Effekt als eine verringerte olfaktorische Ansprechbarkeit deklarieren.

Als weiterer Unterschied zwischen Anorektikerinnen und Gesunden ist festzustellen, dass die Kontrollprobandinnen in den „Fragebögen zu den Schwelentests“ ihre Stimmung stets positiver und ihre Konzentration stets höher bewerteten als die Patientinnen. Da Niedergeschlagenheit und Konzentrationsstörungen zu den Kardinalsymptomen einer Depression zählen, dürfte der Grund dafür am ehesten in der leicht depressiven Symptomatik der Patientinnen mit Anorexia nervosa zu sehen sein, welche bei den gesunden Kontrollprobandinnen nicht anzutreffen war. Insgesamt sollte die Selbsteinschätzung, insbesondere der Aufmerksamkeit, nicht allzu sehr gewichtet werden, weil bei den Anorektikerinnen kein stabiler Zusammenhang zwischen der Leistung im Test d2 und der Eigeneinschätzung der Konzentration hergestellt werden konnte. Nur für den zweiten Durchlauf des Test d2 ließ sich nämlich eine positive Korrelation zwischen objektiver Leistung und subjektiver Beurteilung der Aufmerksamkeit nachweisen.

6.3 Olfaktorische Tests

Zunächst sollen die Ergebnisse aus Patientenkollektiv und Kontrollgruppe separat betrachtet werden, um danach auf den Gruppenvergleich einzugehen.

6.3.1 Ergebnisse des Patientenkollektivs

Die Auswertung der Patientendaten zeigte, dass sich weder die Riechschwelle für den nicht-nahrungsmittelassozierten Lösungsmittelgeruch noch für den nahrungsmittelassozierten Bananenduft signifikant zwischen Hunger- und Sattzustand unterschieden. Es war lediglich ein schwacher Trend zur Verschlechterung der olfaktorischen Sensitivität im Sattzustand erkennbar: im Falle des nicht-nahrungsmittelassozierten Geruches hatte sie sich um drei, im Falle des nahrungsmittelassozierten Duftstoffes um vier Prozent gegenüber dem Ausgangswert verschlechtert.

Man könnte nun argumentieren, die olfaktorische Wahrnehmungsschwelle stelle eine relativ stabile Größe dar, welche sich kaum durch unstete Faktoren wie z. B. Sättigungszustand, Wachheit oder Aufmerksamkeit beeinflussen lasse. Dagegen spricht jedoch, dass sich bei den Kontrollpersonen im Falle des nahrungsmittelassozierten Geruches signifikante Unterschiede zwischen Hunger- und Sattzustand feststellen ließen (s. u.). Daher scheint die Unempfindlichkeit gegenüber Nahrungsreizen ein „spezifisch anorektisches Problem“ darzustellen, welches sich bereits in der Hedonikaufgabe offenbart hatte (vgl. 6.2): Durch das oben eingeführte Prinzip der verringerten olfaktorischen Ansprechbarkeit lässt sich erklären, weshalb die Bewertung der Hedonik und die Wahrnehmungsschwelle für einen nahrungsmittelassozierten Geruch keine Veränderungen zwischen Hunger- und Sattzustand zeigten. In Anbetracht des Krankheitsbildes könnte sich eine generelle Insensibilität gegenüber Nahrungsreizen auf sensorischer Ebene als hilfreich erweisen, um das exzessive Fasten aufrecht zu erhalten.

Für das Standardset der Sniffin' Sticks existieren Normtabellen, welche an

über 3200 gesunden Individuen ermittelt wurden [68]. Vergleicht man damit die durchschnittlichen Leistungen, die von den Patientinnen mit Anorexia nervosa in der vorliegenden Studie erzielt wurden, so stellt man fest, dass die beiden Schwellenwerte für n-Butanol zwischen der 50. und 75. Perzentile liegen, die Diskriminationsleistung (gerundet) der 50. und die Identifikationsleistung (gerundet) der 25. Perzentile entspricht. Der ermittelte TDI-Score als Gesamtindex des Riechvermögens liegt knapp unterhalb der 50. Perzentile. Damit kann die Gesamtheit der getesteten Patientinnen mit Anorexia nervosa grundsätzlich als normosmisch bezeichnet werden. Diese Aussage wird jedoch dadurch relativiert, dass das Patientenkollektiv im Vergleich zur Kontrollgruppe teilweise signifikant schlechtere Ergebnisse erzielte.

6.3.2 Ergebnisse der Kontrollgruppe

Die statistische Auswertung der Daten der Kontrollprobandinnen ließ keine Unterschiede der Riechschwellen für den nicht-nahrungsmittelassozierten Duftstoff zwischen Nüchtern- und Sattzustand erkennen, wohingegen der nahrungsmittelassozierte Geruch im Sattzustand signifikant besser detektiert wurde als im Hungerzustand. Die olfaktorische Sensitivität für n-Butanol hatte im Sattzustand um 4% zugenommen, während sie sich für Isoamylacetat um 12% signifikant verbessert hatte.

Was die nicht-nahrungsmittelassozierte Stimulationssubstanz betrifft, so bestätigt und erweitert das Resultat die Ergebnisse früherer Studien [23, 46, 71, 81, 125, 134], welche keine Veränderung der olfaktorischen Sensitivität in Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme feststellen konnten. Anders als erwartet, war die Riechschwelle für den nahrungsmittelassozierten Geruch im Sattzustand nicht höher, sondern niedriger als im Nüchternzustand (eine niedrigere Schwelle entspricht einer höheren olfaktorischen Sensitivität). Auch wenn es in der Literatur zwei Studien [10, 42] gibt, welche zu einem ähnlichen Ergebnis kommen und diese Aussage unterstützen (vgl. 2.1), bleibt es dennoch schwierig, die Erniedrigung der Riechschwelle im

6 Diskussion

Sattzustand zu erklären. In jenen früheren Veröffentlichungen bemühten sich Berg *et al.* [10] nicht um eine Interpretation ihrer Versuchsergebnisse; Fikentscher *et al.* [42] untersuchten neben dem Einfluss der Nahrungsaufnahme auch die tageszeitlichen Schwankungen der olfaktorischen Sensitivität und blieben eine Erklärung für die erniedrigte Riechschwelle für Phenylethylalkohol nach Nahrungsaufnahme schuldig.

Im Rahmen der vorliegenden Studie bleibt festzuhalten, dass für die Kontrollprobandinnen der Geruch von Isoamylacetat nach dem Frühstück signifikant weniger angenehm war als vor der Mahlzeit, was in Zusammenschau mit anderen subjektiven Bewertungen (z. B. geringes Verlangen nach Essen, voller Magen) darauf hindeutet, dass sie sich nicht nur satt gegessen hatten, sondern in Bezug auf den Bananenduft auch eine „sinnesspezifische Satttheit“ [104] eingetreten war. Umso mehr verwundert es, dass gleichzeitig ein Anstieg der olfaktorischen Sensitivität für Isoamylacetat zu verzeichnen war. Dafür gibt es zwei mögliche Erklärungen:

Zum einen könnte man annehmen, dass durch den Verzehr einer Banane am Ende des Frühstücks eine größere Vertrautheit mit dem Geruch entstanden war und sozusagen die Sinne für den Bananenduft „geschärft“ waren. In diesem Zusammenhang ist es wichtig, sich in Erinnerung zu rufen, dass Isoamylacetat ein künstliches Aroma darstellt und nicht einheitlich als „Banane“, sondern zum Teil auch als „Birne“ bezeichnet wird (vgl. 4.2.2.5). Deshalb könnte durch das Essen der Banane, welche explizit am Ende des Frühstücks zu verzehren war, erst die nötige Assoziation mit dem Nahrungsmittel entstanden sein. Ein Widerwille gegenüber dem Bananengeruch war sicherlich nicht ausschlaggebend für die Erniedrigung der Schwelle, da sich die hedonische Bewertung vor und nach dem Frühstück zwar signifikant unterschied, aber auch nach der Mahlzeit noch im Bereich des Angenehmen lag.

Zum anderen muss man sich vor Augen halten, dass die Schwellentests für n-Butanol und Isoamylacetat in unmittelbarem Anschluss an das Frühstück durchgeführt wurden. Der Abstand zwischen dem Ende der Mahlzeit und dem darauffolgenden Schwellentest betrug nur ca. zehn Minuten. Daher ist

anzunehmen, dass zwar ein subjektives Gefühl der Sättigung eingetreten, die Verdauung aber noch nicht sehr weit fortgeschritten war. So war sicherlich noch nicht mit der intestinalen Phase der Verdauung zu rechnen, welche mit einer Latenzzeit von 45 – 60 Minuten nach Nahrungsaufnahme auftritt [85]. Eventuell hatte dieser Umstand auch Auswirkungen auf die Sensitivität der Sinne, welche in die Nahrungsaufnahme involviert sind (Geruch und Geschmack). Goetzl *et al.* sprechen in diesem Zusammenhang von einem „Sinneskomplex des Appetits“ („sensation complex of appetite“), der sich erst in einen „Sinneskomplex der Sättigkeit“ („sensation complex of satiety“) umwandeln muss [55]. Es wäre also denkbar, dass die olfaktorische Sensitivität für den Bananenduft während des Essvorgangs angestiegen war und sich noch auf diesem höheren Level befand, als die Schwellentests durchgeführt wurden. Eine interessante weiterführende Fragestellung wäre, ob sich diese erhöhte Sensitivität in direktem Anschluss an ein Essen auch für Gerüche von Nahrungsmitteln, welche nicht im Rahmen der Mahlzeit verzehrt wurden, nachweisen ließe. Zukünftige Studien auf diesem Gebiet sollten außerdem wiederholte Messungen der Riechschwelle über einen längeren Zeitraum nach der Nahrungsaufnahme umfassen, um den Verlauf der olfaktorischen Sensitivität nach Ingestion zu dokumentieren.

Vergleicht man die in den Geruchstests durchschnittlich erzielten Leistungen der gesunden Kontrollprobandinnen mit den Normtabellen für die Sniffin' Sticks [68], dann liegen die beiden Schwellenwerte für n-Butanol zwischen der 50. und 75. Perzentile, die (gerundete) Diskriminationsleistung auf der 75. Perzentile und die (gerundete) Identifikationsleistung auf der 50. Perzentile. Der ermittelte TDI-Score als Gesamtindex des Riechvermögens befindet sich etwas unterhalb der 75. Perzentile. Damit kann die Gesamtheit der gesunden Kontrollprobandinnen als normosmisch bezeichnet werden.

6.3.3 Gruppenvergleich

Die überwiegende Mehrheit der Versuchsteilnehmerinnen bewertete die eigene Geruchsfunktion als „normal“, sowohl innerhalb des Patientenkollektivs als auch innerhalb der Kontrollgruppe. Der Vergleich mit den Normdaten (siehe 6.3.1 und 6.3.2) validiert in beiden Fällen die Selbsteinschätzung. Nicht gerechtfertigt werden kann die Feststellung, dass die Anorektikerinnen ihr Riechvermögen insgesamt positiver bewerteten als die Gesunden, da die Kontrollpersonen – abgesehen von den Schwellentests – objektiv bessere Ergebnisse erzielten. Auch die meisten von Roessner *et al.* getesteten Patientinnen mit Anorexia nervosa betrachteten trotz einer stark erhöhten Riechschwelle und einer beeinträchtigten Diskriminationsleistung ihre Geruchsfunktion als normal [102]. Es wäre jedoch unüberlegt, den Anorektikerinnen schlicht und einfach eine Selbstüberschätzung ihrer Riechleistung zu attestieren. Vielmehr muss man dieses Ergebnis in Zusammenhang mit einer bei Anorexia nervosa generell vorhandenen Störung der Körperwahrnehmung sehen [49], die die Patientinnen offensichtlich auch für Veränderungen bzw. Beeinträchtigungen ihres Geruchsvermögens unempfindlich macht. Daher sind sie vermutlich nicht in der Lage, ihre Riechfunktion adäquat einzuschätzen.

Beim Vergleich der Testergebnisse von Patientenkollektiv und Kontrollpersonen zeigte sich, dass sich weder im Hunger- noch im Sattzustand die Schwellenwerte beider Gruppen für den nicht-nahrungsmittelassozierten Geruch unterschieden. Im Gegensatz dazu wurde der nahrungsmittelassozierte Riechstoff im Nüchternzustand von den Patientinnen mit Anorexia nervosa signifikant besser wahrgenommen als von den gesunden Kontrollprobandinnen. Im Sattzustand, wiederum, waren keine Unterschiede zwischen den Schwellenwerten beider Gruppen für den nahrungsmittelassozierten Geruch zu erkennen. Die Divergenz der Ergebnisse ist ein Beleg dafür, dass es bei der Überprüfung der olfaktorischen Sensitivität entscheidend darauf ankommt, zwischen Hunger- und Sattzustand sowie zwischen nahrungsmittelassozierten und nicht-nahrungsmittelassozierten Ge-

rüchen zu differenzieren. Da die Nahrungsaufnahme bei den Patientinnen mit Anorexia nervosa zu einer tendenziellen Verschlechterung, bei den Gesunden zu einer tatsächlichen Verbesserung der olfaktorischen Sensitivität für den Bananenduft führte, waren im Sattzustand keine Unterschiede mehr zwischen beiden Gruppen nachzuweisen. Was bleibt, ist die Frage, warum Anorektikerinnen einen nahrungsmittelassozierten Geruch im Hungerzustand besser, d. h. in geringeren Konzentrationen detektierten als Gesunde. Dafür lassen sich zwei verschiedene Erklärungsansätze heranziehen:

Erstens könnte sich dahinter eine Begierde nach Nahrung, im Englischen als „craving“ bezeichnet, verbergen. Diese Ursache sollte vor allem bei den Anorektikerinnen vom „binge eating/purging“-Typ in Erwägung gezogen werden, da die Gier nach bestimmten Nahrungsmitteln als einer der häufigsten Vorboten für „binge eating“-Verhalten bei Patientinnen mit Bulimia nervosa identifiziert wurde [92]. „Craving“ wird in der Literatur als starkes und eine Person völlig vereinnahmendes Verlangen beschrieben, ein spezielles Nahrungsmittel oder eine bestimmte Art von Essen zu verzehren, ohne dabei notwendigerweise hungrig zu sein [1]. Das Objekt der Begierde ist typischerweise ein kohlenhydratreiches Nahrungsmittel, z. B. Schokolade oder andere Süßigkeiten [48]. Daher könnte der süßliche Duft des Isoamylacetat eine Art „craving“ ausgelöst haben, welches sich in einer erhöhten olfaktorischen Sensitivität für den Bananengeruch äußerte.

Zweitens könnten sich hinter der erniedrigten Riechschwelle der Anorektikerinnen aber auch völlig gegensätzliche Emotionen, nämlich Ekel oder Angst vor Nahrungsaufnahme verbergen. Aus verhaltenspsychologischer Sicht erfahren Patientinnen mit Anorexia nervosa negative Konsequenzen durch Essen (v. a. Gewichtszunahme) und eine positive Verstärkung durch Fasten (Gewichtsverlust etc.). Daraus resultiert ein Vermeidungsverhalten, welches als „food phobia“ bezeichnet wird [77]. Viele Patientinnen entwickeln ihre eigene Zusammenstellung an „verbotenen Nahrungsmitteln“ („forbidden foods“ [57]), deren Verzehr sie konsequent vermeiden. Wie die klinische Erfahrung zeigt, gehören zu den „verbotenen“ Nahrungsmitteln häufig auch Bananen, weil sie für eine Frucht einen relativ hohen Kalo-

6 Diskussion

riengehalt aufweisen (92 kcal/100 g [135, 136]). Die im Rahmen der vorliegenden Studie getesteten Patientinnen waren darüber aufgeklärt, dass das Frühstück als Teil des Versuchs eine Banane enthalten sollte. Deshalb könnte die Vorstellung, ein solches „verbotenes“ Nahrungsmittel verzehren zu müssen, in Kombination mit dem Geruch von Isoamylacetat die Angst vor diesem Lebensmittel enorm gesteigert haben, woraus eine niedrigere Schwelle für den Bananenduft vor dem Frühstück resultierte.

Welche der beiden Erklärungsmöglichkeiten zutrifft, kann nicht eindeutig entschieden werden. Wie bereits angedeutet, könnte die erste These vor allem auf Anorektikerinnen vom „binge/purge type“ zutreffen, während der zweite Ansatz sich besser in das Bild des restriktiven Typus einfügt. Da Patientinnen beider Subtypen getestet wurden, sind wohl beide Theorien in Betracht zu ziehen.

Ein Vergleich der vorliegenden Ergebnisse mit bisher publizierten Studien ist nur eingeschränkt möglich. Roessner *et al.* [102] hatten zwar bereits den Schwellentest n-Butanol eingesetzt, aber nicht zwischen Hunger- und Sattzustand unterschieden. In keiner der bislang durchgeführten Studien zum Geruchsvermögen von Patientinnen mit Anorexia nervosa wurde die olfaktorische Sensitivität für nahrungsmittelassoziierte Duftstoffe bestimmt (vgl. 2.2). Der Vergleich mit den Ergebnissen von Roessner *et al.* bietet sich an, da ebenfalls die Sniffin' Sticks verwendet wurden. Der Beschreibung der Messmethodik ist zu entnehmen, dass die Patientinnen nach dem Mittagessen und damit im Sattzustand getestet wurden. Im Gegensatz zu der vorliegenden Studie wurden in jener signifikante Unterschiede der olfaktorischen Sensitivität für n-Butanol gefunden, wobei die Anorektikerinnen eine höhere Riechschwelle aufwiesen als die Gesunden. Wodurch diese Diskrepanz zu erklären ist, lässt sich nur mutmaßen. Was sicherlich eine Rolle spielt, ist die unterschiedliche Zusammensetzung des Patientenkollektivs: Von Roessner *et al.* wurden Anorektikerinnen getestet, welche sich am Beginn ihrer stationären Behandlung und somit in einem akuterem Erkrankungsstadium befanden als die Patientinnen der vorliegenden Studie, welche größtenteils nur ambulante Therapieprogramme in Form von Selbsthilfegruppen

in Anspruch nahmen. Dies wird auch am deutlich niedrigeren BMI der von Roessner *et al.* untersuchten Anorektikerinnen ersichtlich ($14,6 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ vs. $16,88 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$). Ein akuteres Erkrankungsstadium könnte jedoch durch den Mangel an Nährstoffen zu einer Schädigung nasaler Rezeptoren und damit zu einer Erhöhung der Riechschwelle als Indikator für periphere olfaktorische Defizite [102] führen. Als weitere Einflussfaktoren könnten Art und Umfang der vorangegangenen Mahlzeit interagieren. Es wäre denkbar, dass ein Mittagessen, welches hinsichtlich des Kaloriengehaltes ein Frühstück deutlich übertrifft, einen größeren Einfluss auf die olfaktorische Sensitivität ausübt als eine morgendliche Mahlzeit. Daher könnte das Mittagessen die in vorliegender Studie beobachteten gegenläufigen Effekte, nämlich eine leichte Erhöhung der Riechschwelle für n-Butanol bei den Anorektikerinnen und ein diskretes Absinken derselben bei den Gesunden, verstärkt haben.

Als nächstes sollen die Ergebnisse des Diskriminations- und Identifikationstests sowie der TDI-Score erörtert werden. Wie die statistische Auswertung zeigte, wiesen die Patientinnen mit Anorexia nervosa in allen Bereichen signifikante Defizite auf: Sie unterschieden und erkannten Gerüche schlechter und erreichten signifikant niedrigere TDI-Scores als die Gesunden.

Das Ergebnis des Diskriminationstests bestätigt die Aussage von Roessner und Kollegen [102], dass Patientinnen mit Anorexia nervosa schlechter zwischen Gerüchen unterscheiden können als Gesunde. Da die von ihnen untersuchten Anorektikerinnen keine Defizite in der Identifikationsaufgabe zeigten, führten Roessner *et al.* das schlechte Abschneiden im Diskriminationstest auf die erhöhte Riechschwelle und somit auf periphere olfaktorische Defizite zurück. In der vorliegenden Studie identifizierten jedoch die Patientinnen mit Anorexia nervosa Gerüche signifikant schlechter als Gesunde, während sie sich hinsichtlich ihrer Riechschwelle für n-Butanol nicht von den Kontrollprobandinnen unterschieden und im Nüchternzustand sogar eine größere olfaktorische Sensitivität für Isoamylacetat aufwiesen als die Gesunden. Deshalb muss die Schlussfolgerung von Roessner *et al.* revidiert und eine Erklärung für eine gleichzeitig verminderte Diskriminations- und Identifikationsleistung bei erhaltener Detektion gesucht werden.

6 Diskussion

In diesem Zusammenhang ist es wichtig, sich noch einmal die Anatomie des olfaktorischen Systems vor Augen zu führen. Es besteht kein Zweifel daran, dass die Fähigkeit, Duftstoffe wahrzunehmen, als Voraussetzung für deren Identifikation und Diskrimination anzusehen ist. Daum *et al.* [24] vermuteten, die Geruchswahrnehmung stelle die elementarere und damit auch weniger störanfällige Leistung dar. Martzke *et al.* [90] weisen jedoch darauf hin, dass auch in so genannte „periphere“ olfaktorische Leistungen höherkorticale Systeme involviert sind und schlagen daher vor, die Detektion als „primär“, die Diskrimination und Identifikation von Riechstoffen als „sekundär“ zu bezeichnen. In der Tat konnte mittels funktioneller Bildgebung gezeigt werden, dass die Intensität von Gerüchen vorwiegend im piriformen Kortex [105] und in der Amygdala [6] verarbeitet wird. Aus anderen Untersuchungen geht hervor, dass Identifikation und Diskrimination von Duftstoffen vor allem im orbitofrontalen Kortex stattfinden (u. a. [72, 122, 123]). Der Unterschied besteht folglich darin, dass die Intensität von Gerüchen in Teilen des sekundären olfaktorischen Kortex verarbeitet wird und somit die Riechschwelle dort ihre Entsprechung findet, während das Erkennen und die Unterscheidung von Gerüchen als Leistungen des tertiären olfaktorischen Systems anzusehen sind (vgl. 1.3.2.3). Da die getesteten Patientinnen mit Anorexia nervosa nur im Bereich der Identifikation und der Diskrimination Defizite aufwiesen, lässt sich daraus folgern, dass bei ihnen entweder eine Störung im Bereich des tertiären olfaktorischen Kortex vorliegt oder die Weiterleitung vom sekundären zum tertiären olfaktorischen Kortex blockiert ist. In den Ausführungen zum zentralen olfaktorischen System (vgl. 1.3.2.3) wurde bereits darauf hingewiesen, dass der orbitofrontale Kortex durch seine vielfältigen Efferenzen auch auf die Nahrungsaufnahme Einfluss nehmen kann [3]. Insofern wäre eine Störung in diesem Bereich durchaus mit dem Krankheitsbild einer Essstörung vereinbar.

Zudem kommt es als Komplikation einer ausgeprägten Anorexia nervosa nicht selten zu einer allgemeinen Verminderung des Hirnvolumens (vgl. 1.2.3.2). Eine Beeinträchtigung bestimmter Gehirnfunktionen durch die-

se Pseudoatrophia cerebri wäre also nachvollziehbar. Daher verwundert es umso mehr, dass in den bisher durchgeführten Studien zum Geruchsv ermög en von Patientinnen mit Anorexia nervosa kaum Defizite in der Identifikation von Gerüchen festgestellt wurden.

Als einzige konnten Fedoroff *et al.* [38] eine verminderte Identifikationsleistung bei extrem untergewichtigen Anorektikerinnen vom restriktiven Typ verzeichnen. Obwohl in die vorliegende Studie nicht nur Anorektikerinnen vom „restrictive type“, sondern auch vom „binge/purge type“ eingeschlossen wurden und keine Unterscheidung zwischen stärker und weniger ausgeprägtem Untergewicht getroffen wurde, wurden dennoch Defizite in der Identifikationsleistung offenbar. Als Gründe für die Diskrepanz der Ergebnisse können zum einen die unterschiedlichen Testverfahren (UPSIT, Test Olfactif, Sniffin' Sticks, vgl. 2.2) angesehen werden: Der UPSIT, beispielsweise, überprüft mit seinen 40 Items die Identifikationsfähigkeit genauer als die Sniffin' Sticks mit ihren 16 Items für die Identifikation und wäre in diesem Fall das probatere Mittel. Zum anderen ist ein weiterer Faktor in Betracht zu ziehen, der die Beeinträchtigung höherkortikaler Funktionen im Rahmen einer Anorexia nervosa entscheidend mitbestimmen könnte: die Dauer der Erkrankung. Fedoroff *et al.* [38] deuten bereits an, dass die Krankheitsdauer der von ihnen getesteten Patientinnen auf der einen Seite mit dem UPSIT-Score, auf der anderen Seite mit dem Gewicht bei stationärer Aufnahme negativ korrelierte. Die negative Korrelation mit dem UPSIT-Score habe sich bei einer Erkrankungsdauer von mehr als 36 Monaten weiter verstärkt. Was in der Veröffentlichung fehlt, ist eine Aussage über die durchschnittliche Krankheitsdauer der getesteten Anorektikerinnen. Grundsätzlich kann aus den Ergebnissen jedoch geschlossen werden, dass Defizite in der Identifikationsleistung vor allem bei Patientinnen mit protrahiertem Krankheitsverlauf auftreten. An vorliegender Studie nahmen Anorektikerinnen mit einer Erkrankungsdauer zwischen einem und acht Jahren teil, die mittlere Krankheitsdauer betrug 3,7 Jahre. Daher erscheint es am plausibelsten, die Ursache für die festgestellte Beeinträchtigung der Diskrimination und Identifikation von Gerüchen im protrahierten

6 Diskussion

Verlauf der Anorexia nervosa zu sehen.

Da in der vorliegenden Arbeit bei Patientinnen mit Anorexia nervosa zum ersten Mal der TDI-Score als Gesamtsumme aus Diskriminations-, Identifikations- und Schwellentest n-Butanol ermittelt wurde, kann keine Gegenüberstellung mit früheren Studien erfolgen. Dass der TDI-Score bei Anorektikerinnen im Vergleich zu Gesunden vermindert war, kann nur unter Vorbehalt gewertet werden, weil im Vergleich mit Normtabellen [68] kein relevantes Defizit festzustellen war. Als Resümee ist daher festzuhalten, dass aufgrund der vorliegenden Ergebnisse Patientinnen mit Anorexia nervosa nicht als hyposmisch bezeichnet werden können. Sie weisen zwar Beeinträchtigungen in der Diskrimination und Identifikation von Gerüchen und einen verringerten TDI-Score auf, die Defizite liegen jedoch alle noch innerhalb des Bereiches der Normosmie.

Worauf noch einmal besonders hingewiesen werden soll, ist die Aufgliederung der 16 Items des Identifikationstestes in nahrungsmittelassoziierte und nicht-nahrungsmittelassoziierte (neutrale) Gerüche, weil sie ein bedeutendes Ergebnis liefert: Innerhalb des Patientenkollektivs unterschieden sich die Scores für die nahrungsmittelassoziierten und nicht-nahrungsmittelassoziierten Riechstoffe nicht, aber im Vergleich zu den Gesunden erzielten die Anorektikerinnen bei den Nahrungsgerüchen signifikant schlechtere Ergebnisse. Da dies im Bereich der neutralen Duftstoffe nicht der Fall war, lässt sich daraus schließen, dass Patientinnen mit Anorexia nervosa offensichtlich nur im Bereich der nahrungsmittelassoziierten Gerüche Defizite aufweisen und diese schlechter erkennen können als Gesunde. Auch wenn dieses Ergebnis nicht überbewertet werden sollte, weil die Sniffin' Sticks lediglich drei nicht-nahrungsmittelassoziierte Gerüche abprüfen, passt diese Feststellung zum Krankheitsbild der Anorexia nervosa und bestärkt wiederum die These der verminderten olfaktorischen Ansprechbarkeit auf Nahrungsgerüche (vgl. Abschnitte 6.2 und 6.3.1). Offen bleibt allerdings, ob diese Insensibilität gegenüber Nahrungsreizen als Ursache oder Folge der Erkrankung anzusehen ist.

Wenn man sich neben der verminderten Fähigkeit, Nahrungsgerüche zu

erkennen, das ebenfalls eingeschränkte Diskriminationsvermögen für Duftstoffe vor Augen hält, lässt sich folgende Hypothese ableiten: Patientinnen mit Anorexia nervosa berichten zu recht über eine verringerte Freude am Essen [33, 102], weil sie offensichtlich nicht in der Lage sind, die feinen Nuancen eines Gerichtes wahrzunehmen. Sollte sich diese Vermutung in zukünftigen Studien bestätigen, dann könnten sich daraus eventuell Ergänzungsmöglichkeiten für die Therapie einer Anorexia nervosa ergeben, welche das bisherige Behandlungsangebot bereichern könnten. Auch wenn es auf den ersten Blick abwegig erscheint, so könnten in diesem Fall Neuerungen in der Altenpflege als Vorbild dienen. Der Verständnis halber muss vorausgeschickt werden, dass in fortgeschrittenem Alter sowohl der Geschmacks- als auch der Geruchssinn Einbußen erfahren und olfaktorische Verluste nicht nur auf Ebene der Riechschwelle, sondern auch in überschwelligem Bereichen auftreten. Nicht selten führt dies zu Appetitverlust, einer Auswahl ungeeigneter Nahrungsmittel und/oder einer verringerten Nährstoffzufuhr [111]. In mehreren Studien (u. a. [112, 110, 91]) wurde daher der Einsatz von Geschmacksverstärkern erprobt, um damit die chemosensorischen Defizite älterer Menschen zu kompensieren. Es zeigte sich, dass die Anreicherung mit Geschmacksverstärkern nicht nur die Schmackhaftigkeit und Akzeptanz des Essens verbessern konnte [111], sondern auch in der Lage war, Nahrungsaufnahme und Körpergewicht zu steigern [91]. Aus diesem Grunde bestünde die Möglichkeit, den Einsatz von Geschmacksverstärkern auch für die Therapie der Anorexia nervosa in Erwägung zu ziehen. Zumindest zu Beginn einer Behandlung könnte er dazu beitragen, Essen wieder mit einer positiven Erfahrung zu verknüpfen und damit die Bereitschaft zur Nahrungsaufnahme zu steigern. Selbstverständlich müssten die Geschmacksverstärker im Laufe der Therapie langsam wieder ausgeschlichen werden, um der Entstehung einer Abhängigkeit vorzubeugen.

6.4 Korrelationsanalysen

Wie unter 5.3.4 aufgeführt, wurden signifikante Korrelationen für die Variablen „Identifikationsleistung“ und „Schwellenwert für Isoamylacetat vor dem Frühstück“ nachgewiesen: beide Größen korrelierten mit dem Mittelwert der SIAB-S Gesamtskala (Ist-Zustand) und dem BDI-Summenscore; die Identifikationsleistung korrelierte zusätzlich mit dem Body Mass Index. In der Synopse der Ergebnisse deutet alles darauf hin, dass ein Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Anorexie (bemessen am BMI sowie an den Summenwerten von SIAB-S Gesamtskala und BDI) und der Riechfunktion nicht abzustreiten ist: Je stärker die Anorexia nervosa ausgeprägt ist, desto höher ist die Sensitivität für nahrungsmittelassoziierte Gerüche im Hungerzustand, aber umso geringer ist die Fähigkeit, Gerüche zu identifizieren. Dies kann nur dahingehend interpretiert werden, dass bei Anorektikerinnen die Sinne in Bezug auf Nahrungsreize zwar „geschärft“ sind, die olfaktorische Information aber nicht adäquat weiter verarbeitet wird.

Unterstützung erfährt diese Theorie durch eine Studie von Santel *et al.* [109], in welcher mittels funktioneller Bildgebung nachgewiesen wurde, dass hungrige Patientinnen mit Anorexia nervosa bei Präsentation visueller Nahrungsreize weniger okzipitale Aktivierung zeigen als Gesunde. Deshalb vermuteten Santel *et al.*, Anorektikerinnen würden Nahrungsreizen im Hungerzustand weniger Aufmerksamkeit widmen, was ihnen die Aufrechterhaltung des Fastens erleichtere. Ob und inwiefern die kortikale Verarbeitung olfaktorischer Stimuli ebenfalls beeinträchtigt ist, sollte gegebenenfalls mit Hilfe von bildgebenden Verfahren geklärt werden.

Die Korrelationsanalysen zeigten, dass mit zunehmendem BMI auch die Identifikationsleistung ansteigt. Über die Möglichkeit eines Zusammenhangs zwischen Körpergewicht und Geruchsidentifikationsvermögen gibt es bisher kaum Studien. Simchen *et al.* [115] berichten über eine höhere Identifikationsleistung bei Normalgewichtigen im Vergleich zu stark übergewichtigen Personen ($\text{BMI} \geq 28 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$). Was untergewichtige Personen betrifft, so kann nur auf die Studie von Fedoroff *et al.* [38] verwiesen werden, welche eine

verminderte Identifikationsleistung bei Anorektikerinnen mit weniger als 70% des Idealgewichts festgestellt haben. Demzufolge würde also die Identifikationsfähigkeit bei Normalgewichtigen am größten sein und zu beiden Extremen hin abfallen. Die Verifikation dieser Hypothese bleibt zukünftigen Studien überlassen.

6.5 Hypothesenbezogene Auswertung

Als Resümee soll abschließend eine hypothesenbezogene Auswertung erfolgen:

Hypothese 1 postulierte ein verändertes Riechvermögen bei Patientinnen mit Anorexia nervosa. Da in allen Bereichen, sei es nun die Riechschwelle, die Diskrimination oder die Identifikation, Unterschiede zu den Gesunden nachzuweisen waren, konnte sie bekräftigt werden.

Hypothese 2 nahm an, dass sich Patientinnen und Kontrollpersonen in der Identifikationsaufgabe nicht unterscheiden. In dieser Studie stellte sich jedoch heraus, dass Anorektikerinnen Gerüche schlechter benennen können als Gesunde.

In Hypothese 3 wurde vermutet, die Fähigkeit, Gerüchen zu unterscheiden, sei bei Patientinnen mit Anorexia nervosa vermindert. Die Ergebnisse des Diskriminationstestes bestätigten diese Annahme.

Widerlegt wurde Hypothese Nummer 4, die Riechschwelle für nicht-nahrungsmittelassoziierte Duftstoffe sei bei Anorektikerinnen höher als bei Gesunden: in dieser Disziplin ließen sich keine Unterschiede zwischen Anorektikerinnen und Gesunden nachweisen.

Die Hypothese Nummer 5, Patientinnen mit Anorexia nervosa hätten eine erhöhte Riechschwelle für nahrungsmittelassoziierte Duftstoffe, wurde ebenfalls entkräftet. Vielmehr wiesen die Anorektikerinnen im Hungerzustand eine niedrigere Riechschwelle und damit eine größere olfaktorische Sensitivität für Nahrungsgerüche auf als Gesunde. Im Sattzustand waren

6 Diskussion

in dieser Kategorie keine Unterschiede zwischen Anorektikerinnen und Gesunden festzustellen.

Hypothese 6 vermutete, die olfaktorische Sensitivität von Patientinnen mit Anorexia nervosa sei im Bereich der nahrungsmittelassozierten Gerüche stärker beeinträchtigt als im Bereich der nicht-nahrungsmittelassozierten. Es waren jedoch weder im Bereich der nahrungsmittelassozierten noch im Bereich der nicht-nahrungsmittelassozierten Duftstoffe Defizite der olfaktorischen Sensitivität bei den Anorektikerinnen nachzuweisen.

In Hypothese 7 wurde bei beiden Gruppen im Hungerzustand eine niedrigere Riechschwelle für nahrungsmittelassozierte Duftstoffe angenommen als im Sattzustand. Diese Aussage muss sowohl für Patientinnen mit Anorexia nervosa als auch für Gesunde revidiert werden. Bei den Anorektikerinnen blieb die Riechschwelle für nahrungsmittelassozierte Duftstoffe zwischen Hunger- und Sattzustand konstant. Bei Gesunden war die Riechschwelle für Nahrungsgerüche im Hungerzustand nicht niedriger, sondern höher als im Sattzustand. Mit anderen Worten: bei Gesunden war die olfaktorische Sensitivität für nahrungsmittelassozierte Duftstoffe bei Nüchternheit geringer als bei Satttheit.

In Hypothese 8 wurde auch für nicht-nahrungsmittelassozierte Gerüche im Hungerzustand eine niedrigere Riechschwelle postuliert als im Sattzustand. Sie konnte für keine der beiden Gruppen bestätigt werden. Weder bei den Anorektikerinnen noch bei den Gesunden war eine Beeinflussung der Riechschwelle für nicht-nahrungsmittelassozierte Gerüche durch den Sättigungszustand nachzuweisen.

Die neunte und letzte Hypothese vermutete, die Schwellenänderung zwischen Hunger- und Sattzustand werde bei Anorektikerinnen und Gesunden unterschiedlich ausfallen. Diese Annahme bewahrheitete sich im Rahmen der Untersuchungen. Bei den Patientinnen mit Anorexia nervosa war ein allgemeiner Trend zur Verschlechterung der olfaktorischen Sensitivität im Sattzustand zu verzeichnen; bei den Kontrollprobandinnen trat im Falle der nicht-nahrungsmittelassozierten Duftstoffe eine tendenzielle, im Falle

der Nahrungsgerüche eine manifeste Verbesserung der olfaktorischen Sensitivität bei Sättigkeit auf. Daran lässt sich aufzeigen, dass die olfaktorische Sensitivität bei Patientinnen mit Anorexia nervosa anders auf Nahrungsaufnahme reagiert als bei Gesunden. Vielmehr noch, die Trends der Riechschwellen von Anorektikerinnen und Gesunden weisen in gegensätzliche Richtung. Des Weiteren ist festzuhalten, dass sich die olfaktorische Sensitivität für nahrungsmittelassoziierte Gerüche bei den Kontrollprobandinnen stärker zwischen Hunger- und Sättigungszustand veränderte und somit in größerem Maße von der Nahrungsaufnahme abhängig war als bei Anorektikerinnen.

6.6 Ausblick

Die wichtigsten Schlüsse, die aus vorliegender Studie gezogen werden können, beinhalten zum einen, dass für eine exakte Beurteilung der olfaktorischen Sensitivität von Gesunden auf jeden Fall der Sättigungszustand berücksichtigt werden sollte, da der Grad der Sättigkeit die Riechschwelle entscheidend beeinflussen kann. Zum anderen sollte auf diesem Gebiet stets zwischen nahrungsmittelassoziierten und nicht-nahrungsmittelassoziierten Gerüchen differenziert werden, weil sich die Riechschwelle für letztere als durchaus stabil präsentierte, während die Riechschwelle für nahrungsmittelassoziierte Gerüche vom Sättigungszustand abhängig war. Deshalb sollten Aussagen über lediglich eine der beiden Kategorien nicht mehr auf die olfaktorische Sensitivität „an sich“ verallgemeinert werden, wie dies in früheren Studien (z. B. [71, 76, 81]) der Fall war.

Weiterhin konnte nachgewiesen werden, dass Patientinnen mit Anorexia nervosa ein verändertes Riechvermögen aufweisen. Defizite waren nicht im Bereich der Riechschwelle, sondern bei der Diskrimination und Identifikation von Duftstoffen zu verzeichnen. Da lediglich 12 Anorektikerinnen untersucht wurden, sind die vorliegenden Ergebnisse als vorläufig zu betrachten und sollten Anlass zu weiteren Studien geben. Ansatzpunkte dafür ergeben sich in verschiedenen Bereichen.

6 Diskussion

Beispielsweise könnte erwogen werden, Erkennungsschwellen für nahrungsmittelassoziierte Duftstoffe bei Patientinnen mit Anorexia nervosa und Gesunden in Abhängigkeit vom Sättigungszustand zu ermitteln. In dieser Studie wurden ausschließlich Wahrnehmungsschwellen erhoben und es zeigte sich, dass Anorektikerinnen Nahrungsgerüche im Hungerzustand besser detektierten als Gesunde. Andererseits schnitten sie jedoch bei der Identifikation von Gerüchen schlechter ab als die Kontrollprobandinnen. Zur Unterstützung der These, dass Patientinnen mit Anorexia nervosa nahrungsmittelassoziierte Duftstoffe zwar besser detektieren als Gesunde, die olfaktorische Information jedoch nicht weiter verarbeiten (vgl. 6.4), wäre die gleichzeitige Ermittlung von Wahrnehmungs- und Erkennungsschwellen sinnvoll. In diesem Zusammenhang sollten auch funktionelle bildgebende Verfahren, z. B. fMRT, zum Einsatz kommen, um die kortikale Verarbeitung olfaktorischer Stimuli in Hunger- und Sattzustand darzustellen.

In vorliegender Studie wurden lediglich die Wahrnehmungsschwellen für nahrungsmittelassoziierte und nicht-nahrungsmittelassoziierte Duftstoffe auf ihre Abhängigkeit vom Sättigungszustand hin untersucht, nicht jedoch die Diskriminations- oder die Identifikationsleistung. Daher böte sich die Möglichkeit, zunächst bei Gesunden die Diskrimination und Identifikation von Gerüchen in Hunger- und Sattzustand zu vergleichen. Bei aussagekräftigen Ergebnissen könnte dieses Experiment gegebenenfalls bei Patientinnen mit Anorexia nervosa wiederholt werden. In vorliegender Studie wurde auf die Durchführung eines Diskriminations- und Identifikationstestes im Nüchternzustand vor allem deshalb verzichtet, weil diese beiden Subtests der Sniffin' Sticks nicht zu einer unmittelbaren Wiederholung geeignet sind. Im Falle des Identifikationstests mit seiner Multiple choice-Vorlage ist das Risiko unvermeidlich hoch, dass bei einem zweiten Durchgang die Antworten aus dem ersten einfach wiederholt werden. Was die Diskriminationsaufgabe betrifft, so ist ebenfalls ein Wiedererkennungseffekt, der zu einer Verbesserung des Testergebnisses im zweiten Durchlauf führen könnte, in Betracht zu ziehen. Bei beiden überschwelligen Tests dürfte also, ähnlich wie beim Test d2, ein „ceiling effect“ anzunehmen sein (vgl. 4.2.1.3). Daher

wäre für eine Überprüfung der Diskriminations- und Identifikationsfähigkeit in Hunger- und Sattzustand erst eine Änderung des Testablaufs bzw. die Entwicklung neuer Testverfahren nötig.

Ferner wurde nach Unterteilung der 16 Items des Identifikationstestes in nahrungsmittelassoziierte und nicht-nahrungsmittelassoziierte (neutrale) Duftstoffe festgestellt, dass Patientinnen mit Anorexia nervosa vor allem im Bereich der Nahrungsgerüche Defizite aufweisen. Aufgrund des starken Ungleichgewichtes von 13 nahrungsmittelassoziierten und drei neutralen Duftstoffen wäre die Überprüfung dieses Ergebnisses mit einem umfangreicheren Test und einer größeren Anzahl an nicht-nahrungsmittelassoziierten Gerüchen wünschenswert. Falls sich die verminderte olfaktorische Ansprechbarkeit auf Nahrungsreize bei Patientinnen mit Anorexia nervosa bestätigen sollte, wäre im Anschluss daran die Frage zu klären, ob es sich dabei um ein Merkmal für den akut erkrankten Zustand („state marker“, [126]) oder eine charakteristische Prädisposition („trait vulnerability“, [126]) für die Erkrankung handelt. Dazu müsste die olfaktorische Identifikationsleistung von akut erkrankten Patientinnen mit Anorexia nervosa, Anorektikerinnen in Langzeitremission und gesunden Kontrollprobandinnen verglichen werden.

Weitere Ansatzpunkte für zukünftige Studien ergeben sich aus der Entdeckung eines verminderten TDI-Scores bei Anorektikerinnen, welche an einem größeren Patientenkollektiv verifiziert werden sollte, und aus dem ermittelten Zusammenhang zwischen BMI und Identifikationsleistung. Diese Korrelation könnte den Ausgangspunkt für eine Untersuchung von unter-, normal- und übergewichtigen Probanden bilden.

Alles in allem können Studien zum Geruchsvermögen von Patientinnen mit Anorexia nervosa nicht nur für die Aufklärung möglicher Krankheitsursachen und -folgen von Nutzen sein. Durch eine minutiöse Erfassung olfaktorischer Defizite könnten sich auch neue Perspektiven in der Therapie der Anorexia nervosa ergeben. Die Anreicherung des Essens mit Geschmacksverstärkern, um damit möglicherweise die Nahrungsaufnahme zu steigern, wurde weiter oben bereits diskutiert. Denkbar wäre aber auch

6 Diskussion

der Einsatz einer Aromatherapie, um dadurch das Wohlbefinden und die Körperwahrnehmung zu verbessern. Insgesamt ergibt sich im Bereich der Olfaktorik ein breites Spektrum an Möglichkeiten, welches in Anbetracht der hohen Mortalitätsrate der Anorexia nervosa nicht außer Acht gelassen werden sollte.

7 Zusammenfassung

Die vorliegende Studie hat die Untersuchung des Geruchssinns von Patientinnen mit Anorexia nervosa und Normalgewichtigen unter Berücksichtigung des Sättigungsgrades zum Gegenstand.

Aus der Literatur ergaben sich Hinweise auf ein verändertes Riechvermögen von Patientinnen mit Anorexia nervosa, woraus verschiedene Hypothesen abgeleitet wurden. Im Detail wurde bei Patientinnen mit Anorexia nervosa eine im Vergleich zu Gesunden erhöhte Riechschwelle sowohl für nahrungsmittelassoziierte als auch für nicht-nahrungsmittelassoziierte Gerüche vermutet. Weiterhin wurde bei beiden Gruppen eine Abhängigkeit der olfaktorischen Sensitivität vom Sättigungszustand angenommen, wobei eine niedrigere Riechschwelle bei Nüchternheit postuliert wurde.

Insgesamt nahmen 12 Patientinnen mit Anorexia nervosa und 24 gesunde Kontrollprobandinnen an der Studie teil. Zur Überprüfung der Geruchsfunktion wurden das Standard-Set der Sniffin' Sticks, bestehend aus einem Schwellentest für n-Butanol (Lösungsmittel), einem Diskriminations- sowie einem Identifikationstest, und ein selbstangefertigter Schwellentest mit einem nahrungsmittelassoziierten Duftstoff (Isoamylacetat, „Banane“) verwendet. Während mit der Identifikations- und der Diskriminationsaufgabe die allgemeine Riechfunktion der Studienteilnehmerinnen beurteilt werden sollte und sie daher nur im Sattzustand zu bewältigen waren, waren die beiden Schwellentests sowohl in nüchternem als auch in sattem Zustand zu absolvieren. Dazwischen nahmen die Patientinnen und Probandinnen ein weitgehend standardisiertes Frühstück mit einer Banane als Abschluss ein. Nach jeder Schwellenbestimmung füllten die Versuchsteilnehmerinnen einen Fragebogen aus, welcher unter anderem die Hedonik und die subjektive Intensität des getesteten Duftstoffes erfasste.

Die Hauptidegebnisse der Untersuchung lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Bezüglich des nicht-nahrungsmittelassoziierten Geruches waren keine Unterschiede zwischen den Patientinnen mit Anorexia nervosa und den Ge-

7 Zusammenfassung

sunden zu verzeichnen: die Riechschwellen für n-Butanol waren weder im Hunger- noch im Sattzustand signifikant verschieden. Das Gleiche galt für den nahrungsmittelassozierten Geruch im Sattzustand. Im Nüchternzustand wurde jedoch der Bananenduft von den Patientinnen mit Anorexia nervosa signifikant besser wahrgenommen als von den Kontrollprobandinnen.

Bei separater Betrachtung beider Gruppen stellte sich heraus, dass die olfaktorische Sensitivität der Patientinnen für beide Duftstoffe konstant blieb, während bei den Gesunden die Riechschwelle für den Nahrungsmittelgeruch im Hungerzustand signifikant höher war als im Sattzustand. Im Falle des nicht-nahrungsmittelassozierten Duftstoffes konnte bei den Gesunden ebenfalls keine Beeinflussung der olfaktorischen Sensitivität durch den Sättigungszustand nachgewiesen werden.

Insgesamt fiel die Schwellendifferenz zwischen Hunger und Satttheit und damit auch die relative Schwellenänderung bei den Gesunden signifikant stärker aus als bei den Anorektikerinnen, allerdings nur im Bereich des nahrungsmittelassozierten Geruches.

Ferner wurde bei den Patientinnen eine im Vergleich zu den Kontrollprobandinnen verminderte Fähigkeit, Gerüche zu unterscheiden, konstatiert. Ebenso war ihre Identifikationsleistung verringert. Nach Unterteilung der einzelnen Items des Identifikationstestes in nahrungsmittelassozierte und nicht-nahrungsmittelassozierte Duftstoffe wurde festgestellt, dass der signifikante Unterschied zwischen Patientinnen und Gesunden auf Differenzen im Bereich der Nahrungsgerüche beruhte. Dennoch zeigte der Vergleich mit Normtabellen für die Sniffin' Sticks, dass die dargelegten olfaktorischen Defizite der Patientinnen noch im Bereich der Normosmie anzusiedeln waren.

Da die Patientinnen mit Anorexia nervosa nur im Bereich der Identifikation und Diskrimination, nicht jedoch in der Wahrnehmung von Gerüchen signifikant schlechtere Ergebnisse erzielten, wurde als Ursache eine eingeschränkte Reizweiterleitung bzw. -verarbeitung in den beteiligten Arealen des sekundären und tertiären olfaktorischen Kortex postuliert. Die feh-

lende Veränderung der olfaktorischen Sensitivität zwischen Hunger- und Sattzustand bei den Patientinnen mit Anorexia nervosa wurde in Zusammenschau mit der ebenfalls ermittelten Unterbewertung der Hedonik von nahrungsmittelassozierten Duftstoffen als eine verminderte olfaktorische Ansprechbarkeit interpretiert. Insgesamt wurde daher eine krankheitsfördernde Insensibilität gegenüber Nahrungsreizen vermutet.

8 Literaturverzeichnis

- [1] Abraham, S.F. und Beumont, P.J. How patients describe bulimia or binge eating. *Psychological Medicine*, 12: 625–635, 1982.
- [2] Ahlstrom, R., Berglund, B., Berglund, U., Engen, T. und Lindvall, T. A comparison of odor perception in smokers, nonsmokers, and passive smokers. *American Journal of Otolaryngology*, 8: 1–6, 1987.
- [3] Albrecht, J. und Wiesmann, M. Das olfaktorische System des Menschen: Anatomie und Physiologie. *Der Nervenarzt*, 77: 931–939, 2006.
- [4] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
- [5] Amsterdam, J.D., Settle, R.G., Doty, R.L., Abelman, E. und Winokur, A. Taste and smell perception in depression. *Biological Psychiatry*, 22: 1481–1485, 1987.
- [6] Anderson, A.K., Christoff, K., Stappen, I., Panitz, D., Ghahremani, D.G., Glover, G., Gabrieli, J.D. und Sobel, N. Dissociated neural representations of intensity and valence in human olfaction. *Nature Neuroscience*, 6: 196–202, 2003.
- [7] Ay-Woan, P., Sarah, C.P., Lyinn, C., Tsyng-Jang, C. und Ping-Chuan, H. Quality of life in depression: predictive models. *Quality of Life Research*, 15: 39–48, 2006.
- [8] Backmund, M. Magersucht und Bulimie: Rebellion gegen einen fremden Körper. Wenn Fasten und Essen zum Lebensinhalt werden. *MMW - Fortschritte der Medizin*, 146: 31–33, 2004.
- [9] Beck, A.T., Ward, C.H., Mendelson, M., Mock, J., Erbaugh, J. An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4: 561–571, 1961.
- [10] Berg, H.W., Pangborn, R.M., Roessler, E.B. und Webb, A.D. Influence of hunger on olfactory acuity. *Nature*, 197: 108, 1963.

8 Literaturverzeichnis

- [11] Birmingham, C.L., Su, J., Hlynsky, J.A., Goldner, E.M. und Gao, M. The mortality rate from anorexia nervosa. *The International Journal of Eating Disorders*, 38: 143–146, 2005.
- [12] Bradley, M.M. und Lang, P.J. Measuring emotion: the Self-Assessment Manikin and the Semantic Differential. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 25(1): 49–59, 1994.
- [13] Brickenkamp, R. Test d2. Aufmerksamkeits-Belastungs-Test. Manual. 9., überarbeitete und neu normierte Auflage. Göttingen: Hogrefe-Verlag GmbH & Co. KG, 2002.
- [14] Bromley, S.M. Smell and taste disorders: a primary care approach. *American Family Physician*, 61: 427–436, 2000.
- [15] Burdach, K. und Doty, R.L. The effects of mouth movements, swallowing, and spitting on retronasal odor perception. *Physiology & Behavior*, 41: 353–356, 1987.
- [16] Burdach, K.J. Geschmack und Geruch: Gustatorische, olfaktorische und trigeminale Wahrnehmung. Bern: Verlag Hans Huber, 1988.
- [17] Burghart Medizintechnik. Sniffin' Sticks Bedienungsanleitung. Erweiterter Test: Schwellentest - Diskriminationstest - Identifikationstest. Wedel: Burghart Medizintechnik.
- [18] Cabanac, M. und Duclaux, R. Obesity: absence of satiety aversion to sucrose. *Science*, 168: 496–497, 1970.
- [19] Cain, W., Gent, J., Goodspeed, R.B. und Leonard, G. Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center. *Laryngoscope*, 98: 83–88, 1988.
- [20] Cerf-Ducastel, B. und Murphy, C. fMRI brain activation in response to odors is reduced in primary olfactory areas of elderly subjects. *Brain Research*, 986: 39–53, 2003.
- [21] Cleland, T.A. und Linster, C. Central olfactory structures. In: Doty, R. (Hg.). *Handbook of Olfaction and Gustation*. New York: Marcel Dekker, S. 165-181, 2003.

- [22] Corcos, M., Guilbaud, O., Speranza, M., Paterniti, S., Loas, G., Stephan, P. und Jeammet, P. Alexithymia and depression in eating disorders. *Psychiatry Research*, 93: 263–266, 2000.
- [23] Crumpton, E., Wine, D.B. und Drenick, E.J. Effect of prolonged fasting on olfactory threshold. *Psychological Reports*, 21: 692, 1967.
- [24] Daum, R.F., Sekinger, B., Kopal, G. und Lang, C.J. Riechprüfung mit "sniffin' sticks" zur klinischen Diagnostik des Morbus Parkinson. *Der Nervenarzt*, 71: 643–650, 2000.
- [25] Deems, D.A., Doty, R.L., Settle, R.G., Moore-Gillon, V., Shaman, P., Mester, A.F., Kimmelman, C.P., Brightman, V.J. und Snow J.B. Jr. Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. *Archives of Otolaryngology - Head & Neck Surgery*, 117(5): 519–528, 1991.
- [26] Delank, K.W. Subjektive und objektive Methoden zur Beurteilung der Riechfunktion. *HNO*, 46: 182–190, 1998.
- [27] Doty, R.L. Olfactory System. In: Getchell, T.V., Doty, R.L., Bartoshuk, L.M. und Snow, J.B. (Hgg.). Smell and taste in health and disease. New York: Raven Press, 1991.
- [28] Doty, R.L. Handbook of olfaction and gustation. New York: Marcel Dekker, 1995.
- [29] Doty, R.L., Brugger, W.P.E., Jurs, P.C., Orndorff, M.A., Snyder, P.J. und Lowry, L.D. Intranasal trigeminal stimulation from odorous volatiles: psychometric responses from anosmic and normal humans. *Physiology & Behavior*, 20: 175–185, 1978.
- [30] Doty R.L., Deems D.A. und Stellar S. Olfactory dysfunction in parkinsonism: a general deficit unrelated to neurologic signs, disease stage, or disease duration. *Neurology*, 38(8): 1237–1244, 1988.
- [31] Doty, R.L., Reyes, P.F. und Gregor, T. Presence of both odor identification and detection deficits in Alzheimer's disease. *Brain Research Bulletin*, 18(5): 597–600, 1987.

8 Literaturverzeichnis

- [32] Doty, R.L. und Bromley, S.M. Effects of drugs on olfaction and taste. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 37: 1229–1254, 2004.
- [33] Drewnowski, A. Taste responsiveness in eating disorders. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 575: 399–408, 1989.
- [34] Drewnowski, A., Halmi, K.A., Pierce, B., Gibbs, J. und Smith, G.P. Taste and eating disorders. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 46: 442–450, 1987.
- [35] Evans, W.J., Cui, L. und Starr, A. Olfactory event-related potentials in normal human subjects: effects of age and gender. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 95(4): 293–301, 1995.
- [36] Fairburn, C.G. und Cooper, Z. The Eating Disorder Examination (EDE), 12th Edition. In: Fairburn, C.G. und Wilson, G.T. (Hgg.). Binge Eating. New York: Guilford Press, 1993.
- [37] Fairburn, C.G. und Harrison, P.J. Eating disorders. *The Lancet*, 361: 407–416, 2003.
- [38] Fedoroff, I.C., Stoner, S.A., Andersen, A.E., Doty, R.L. und Rolls, B.J. Olfactory dysfunction in anorexia and bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 18: 71–77, 1995.
- [39] Fichter, M. und Quadflieg, N. Strukturiertes Inventar für Anorektische und Bulimische Essstörungen (SIAB). Handanweisung. Göttingen: Hogrefe-Verlag für Psychologie, Deutschsprachige Edition, 1999.
- [40] Fichter, M. und Quadflieg, N. The structured interview for anorexic and bulimic disorders for DSM-IV and ICD-10 (SIAB-EX): reliability and validity. *European Psychiatry: the journal of the Association of European Psychiatrists*, 16: 38–48, 2001.
- [41] Fichter, M.M. und Quadflieg, N. Comparing self- and expert rating: a self-report screening version (SIAB-S) of the structured interview for anorexic and bulimic syndromes for DSM-IV and ICD-10 (SIAB-EX). *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 250: 175–185, 2000.

- [42] Fikentscher, R., Kielwagen, S., Laukner, I. und Roseburg, B. Kurzzeitige Schwankungen der Geruchs- und Geschmacksempfindlichkeit des Menschen. *Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Halle*, 26: 93–98, 1977.
- [43] Fombonne, E. Anorexia nervosa. No evidence of an increase. *The British Journal of Psychiatry*, 166: 462–471, 1995.
- [44] Frank, G.K., Kaye, W.H., Meltzer, C.C., Price, J.C., Greer, P., McConaha, C. und Skovira, K. Reduced 5-HT_{2A} receptor binding after recovery from anorexia nervosa. *Biological Psychiatry*, 52(9): 896–906, 2002.
- [45] Frye, R.E., Schwartz, B.S. und Doty, R.L. Dose-related effects of cigarette smoking on olfactory function. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 263: 1233–1236, 1990.
- [46] Furchtgott, E. und Friedman, M.P. The effects of hunger on taste and odor RLs. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 53: 576–581, 1960.
- [47] Gasser, T. und Seifert, B. Grundbegriffe der Biostatistik. 2. Aufl. Zürich: Abteilung Biostatistik, Universität Zürich, 2003.
- [48] Gendall, K.A., Sullivan, P.F., Joyce, P.R. und Bulik, C.M. Food cravings in women with a history of anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 22: 403–409, 1997.
- [49] Gerlinghoff, M. und Backmund, H. Was sind Ess-Störungen? Diagnose - Therapie - Vorbeugung. Eine Information des Bayerischen Staatsministeriums für Gesundheit, Ernährung und Verbraucherschutz. München: Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit, Ernährung und Verbraucherschutz.
- [50] Glaze, J.A. Psychological effects of fasting. *American Journal of Psychology*, 40: 236–253, 1928.
- [51] Glaze, J.A. Sensitivity to odors and other phenomena during a fast. *American Journal of Psychology*, 40: 569–576, 1929.

8 Literaturverzeichnis

- [52] Gleixner, C., Müller, M. und Wirth, S. Neurologie und Psychiatrie für Studium und Praxis. Breisach: Medizinische Verlags- und Informationsdienste, 2005.
- [53] Goetzl, F.R., Abel, M.S. und Ahokas, A.J. Occurrence in normal individuals of diurnal variations in olfactory acuity. *Journal of Applied Physiology*, 2: 553–562, 1950.
- [54] Goetzl, F.R., Ahokas, A.J. und Goldschmidt, M. Influence of sucrose in various concentrations upon olfactory acuity and sensations associated with food intake. *Journal of Applied Physiology*, 4: 30–36, 1951.
- [55] Goetzl, F.R., Ahokas, A.J. und Payne, J.G. Occurrence in normal individuals of diurnal variations in acuity of the sense of taste for sucrose. *Journal of Applied Physiology*, 2: 619–626, 1950.
- [56] Goetzl, F.R. und Stone, F. Diurnal variations in acuity of olfaction and food intake. *Gastroenterology*, 9: 444–453, 1947.
- [57] Gonzalez, V.M. und Vitousek, K.M. Feared food in dieting and non-dieting young women: a preliminary validation of the Food Phobia Survey. *Appetite*, 43: 155–173, 2004.
- [58] Gross-Isseroff, R., Luca-Haimovici, K., Sasson, Y., Kindler, S., Kotler, M. und Zohar, J. Olfactory sensitivity in major depressive disorder and obsessive compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 35: 798–802, 1994.
- [59] Guild, A.A. Olfactory acuity in normal and obese human subjects: diurnal variations and the effect of d-amphetamine sulphate. *The Journal of Laryngology and Otology*, 70: 408–414, 1956.
- [60] Haller, E. Eating disorders - A review and update. *The Western Journal of Medicine*, 157: 658–662, 1992.
- [61] Halmi, K.A., Casper, R.C., Eckert, E.D., Goldberg, S.C. und Davis, J.M. Unique features associated with age of onset of anorexia nervosa. *Psychiatry Research*, 1: 209–215, 1979.

- [62] Hammer, F.J. The relation of odor, taste and flicker-fusion thresholds to food intake. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 44(5): 403–411, 1951.
- [63] Hautzinger, M., Bailer, M., Worall, H. und Keller, F. Beck-Depressions-Inventar (BDI). Testhandbuch. 2. überarbeitete Aufl. Bern: Verlag Hans Huber, 1995.
- [64] Hebebrand, J., Ballauff, A., Hinney, A., Herpertz, S., Köpp, W., Wewetzer, C., Ziegler, A., Blum, W.F. und Remschmidt, H. Die Gewichtsregulation im Rahmen der Anorexia nervosa unter besonderer Berücksichtigung der Leptinsekretion. *Der Nervenarzt*, 70: 31–40, 1999.
- [65] Hebebrand, J., Hesecker, H., Himmelmann, W., Schäfer, H. und Remschmidt, H. Altersperzentile für den Body-Mass-Index aus Daten der Nationalen Verzehrstudie einschließlich einer Übersicht zu relevanten Einflußfaktoren. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 19: 259–265, 1994.
- [66] Herold, G. und Mitarbeiter. Innere Medizin. Köln: Gerd Herold, 2003.
- [67] Hubert, H.B., Fabsitz, R.R., Feinleib, M. und Brown, K.S. Olfactory sensitivity in humans: genetic versus environmental control. *Science*, 208: 607–609, 1980.
- [68] Hummel, T., Kobal, G., Gudziol, H. und Mackay-Sim, A. Normative data for the "Sniffin' Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *European Archives of Otorhinolaryngology*, Epub ahead of print; Sep 23, 2006.
- [69] Hummel, T. und Livermore, A. Intranasal chemosensory function of the trigeminal nerve and aspects of its relation to olfaction. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 75: 305–313, 2002.

8 Literaturverzeichnis

- [70] Imfeld, C. und Imfeld, T. Essstörungen (I): Allgemeinmedizinisch-psychiatrische Aspekte. *Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin SMfZ*, 115(12): 1157–1162, 2005.
- [71] Janowitz, H.D. und Grossman, M.I. Gusto-Olfactory Thresholds in Relation to Appetite and Hunger Sensations. *Journal of Applied Physiology*, 2: 217–222, 1949.
- [72] Jones-Gotman, M. und Zatorre, R.J. Olfactory identification deficits in patients with focal cerebral excision. *Neuropsychologia*, 26: 387–400, 1988.
- [73] Joyner, R.E. Effect of cigarette smoking on olfactory acuity. *Archives of Otolaryngology*, 80: 567–579, 1964.
- [74] Kaye, W.H., Nagata, T., Weltzin, T.E., Hsu, L.K., Sokol, M.S., McConaha, C., Plotnicov, K.H., Weise, J. und Deep, D. Double-blind placebo-controlled administration of fluoxetine in restricting- and restricting-purging-type anorexia nervosa. *Biological Psychiatry*, 49: 644–652, 2001.
- [75] Kerem, N.C. und Katzman, D.K. Brain structure and function in adolescents with anorexia nervosa. *Adolescent Medicine*, 14(1): 109–118, 2003.
- [76] Kittel, G. und Reitberger, U. Wechselwirkungen zwischen Riechschwellen und Nahrungsaufnahme. *Archiv für klinische und experimentelle Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde*, 196: 381–384, 1970.
- [77] Kleifield, E.I., Wagner, S. und Halmi, K.A. Cognitive-behavioral treatment of anorexia nervosa. *The Psychiatric Clinics of North America*, 19: 715–737, 1996.
- [78] Kobal, G., Hummel, T., Sekinger, B., Barz, S., Roscher, S. und Wolf, S. "Sniffin' sticks": screening of olfactory performance. *Rhinology*, 34(4): 222–226, 1996.
- [79] Kobal, G., Klimek, L., Wolfensberger, M., Gudziol, H., Temmel, A., Owen, C. M., Seeber, H., Pauli, E. und Hummel, T. Multicenter

- investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 257: 205–211, 2000.
- [80] Kobal, G. und Stefan, H. Diagnostische Methoden zur Erfassung von Riechstörungen bei neurologischen Erkrankungen. *Der Nervenarzt*, 66: 869–884, 1995.
- [81] Koelega, H.S. Diurnal variations in olfactory sensitivity and the relationship to food intake. *Perceptual and Motor Skills*, 78: 215–226, 1994.
- [82] Kopala, L.C., Good, K., Goldner, E.M. und Birmingham, C.L. Olfactory identification ability in anorexia nervosa. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 20: 283–286, 1995.
- [83] Kopala, L.C., Good, K.P. und Honer, W.G. Olfactory hallucinations and olfactory identification ability in patients with schizophrenia and other psychiatric disorders. *Schizophrenia Research*, 12(3): 205–211, 1994.
- [84] Kudo, H., Doi, Y., Nishino, T., Nara, S., Hamasaki, K. und Fujimoto, S. Dietary zinc deficiency decreases glutathione S-transferase expression in the rat olfactory epithelium. *The Journal of Nutrition*, 130: 38–44, 2000.
- [85] Löbbeling, U. Der Gastrokolische Reflex und andere "Reflexe" bei Patienten mit kompletter Querschnittlähmung. Inaugural-Dissertation zur Erlangung eines Doktorgrades der Medizin. Ruhr-Universität Bochum, 2002.
- [86] Lilienfeld, L.R., Kaye, W.H., Greeno, C.G., Merikangas, K.R., Plotnicov, K., Pollice, C., Rao, R., Strober, M., Bulik, C.M. und Nagy, L. A controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: psychiatric disorders in first-degree relatives and effects of proband comorbidity. *Archives of General Psychiatry*, 55: 603–610, 1998.

8 Literaturverzeichnis

- [87] Lombion-Pouthier, S., Vandel, P., Nezelof, S., Haffen, E. und Millot, J.L. Odor perception in patients with mood disorders. *Journal of Affective Disorders*, 90: 187–191, 2006.
- [88] Lucas, A.R., Beard, C.M., O’Fallon, W.M. und Kurland , L.T. 50-year trends in the incidence of anorexia nervosa in Rochester, Minn.: a population-based study. *The Amercian Journal of Psychiatry*, 148: 917–922, 1991.
- [89] Lucas, A.R., Crowson, C.S., O’Fallon, W.M. und Melton, L.J. The Ups and Downs of Anorexia Nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 26: 397–405, 1999.
- [90] Martzke, J.S., Kopala, L.C. und Good, K.P. Olfactory dysfunction in neuropsychiatric disorders: review and methodological considerations. *Biological Psychiatry*, 42: 721–732, 1997.
- [91] Mathey, M.F., Siebelink, E., de Graaf, C. und Van Staveren, W.A. Flavor enhancement of food improves dietary intake and nutritional status of elderly nursing home residents. *The Journals of Gerontology: Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 56: M200–M205, 2001.
- [92] Mitchell, J.E., Hatsukami, D., Eckert, E.D. und Pyle, R.C. Characteristics of 275 patients with bulimia. *American Journal of Psychiatry*, 142: 482–485, 1985.
- [93] Miwa, T., Furukawa, M., Tsukatani, T., Costanzo, R.M., DiNardo, L.J. und Reiter, E.R. Impact of olfactory impairment on quality of life and disability. *Archives of Otolaryngology - Head & Neck Surgery*, 127(5): 497–503, 2001.
- [94] Mori, K. Grouping of odorant receptors: odour maps in the mammalian olfactory bulb. *Biochemical Society Transactions*, 31(Pt 1): 134–136, 2003.

- [95] National Institute of Mental Health. Eating Disorders: Facts About Eating Disorders And The Search For Solutions. Bethesda, Maryland: National Institute of Mental Health, 2001.
- [96] Nielsen, S. Epidemiology and mortality of eating disorders. *The Psychiatric Clinics of North America*, 24: 201–214, 2001.
- [97] Pause, B.M., Miranda, A., Goder, R., Aldenhoff, J.B. und Ferstl, R. Reduced olfactory performance in patients with major depression. *Journal of Psychiatric Research*, 35: 271–277, 2001.
- [98] Pawluck, D.E. und Gorey, K.M. Secular Trends in the Incidence of Anorexia Nervosa: Integrative Review of Population-Based Studies. *The International Journal of Eating Disorders*, 23: 347–352, 1998.
- [99] Pudel, V. und Westenhöfer, J. Fragebogen zum Eßverhalten (FEV). Handanweisung. Göttingen: Hogrefe-Verlag für Psychologie, 1989.
- [100] Ressler, K.J., Sullivan, S.L. und Buck, L.B. A zonal organization of odorant receptor gene expression in the olfactory epithelium. *Cell*, 73(3): 597–609, 1993.
- [101] Robin, A.L., Siegel, P.T., Moye, A.W., Gilroy, M., Baker Dennis, A. und Sikand, A. A controlled comparison of family versus individual therapy for adolescents with anorexia nervosa. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 38: 1482–1489, 1999.
- [102] Roessner, V., Bleich, S., Banaschewski, T. und Rothenberger, A. Olfactory deficits in anorexia nervosa. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 255: 6–9, 2005.
- [103] Rolland-Cachera, M.F. Body composition during adolescence: methods, limitations and determinations. *Hormone Research*, 39: 25–40, 1993.
- [104] Rolls, B.J., Rolls, E.T., Rowe, E.A. und Sweeney, K. Sensory specific satiety in man. *Physiology & Behavior*, 27(1): 137–142, 1981.

8 Literaturverzeichnis

- [105] Rolls, E.T., Kringelbach, M.L. und de Araujo, I.E. Different representations of pleasant and unpleasant odours in the human brain. *The European Journal of Neuroscience*, 18: 695–703, 2003.
- [106] Rolls, E.T. und Rolls, J.H. Olfactory sensory-specific satiety in humans. *Physiology & Behavior*, 61(3): 461–473, 1997.
- [107] Roseburg, B. und Fikentscher, R. Klinische Olfaktologie und Gustologie, Seite 194. Leipzig: Barth, 1977.
- [108] Russell, G.F., Szmukler, G.I., Dare, C. und Eisler, I. An evaluation of family therapy in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Archives of General Psychiatry*, 44: 1047–1056, 1987.
- [109] Santel, S., Baving, L., Krauel, K., Munte, T.F. und Rotte, M. Hunger and satiety in anorexia nervosa: fMRI during cognitive processing of food pictures. *Brain Research*, 1114: 138–148, 2006.
- [110] Schiffman, S.S. Intensification of sensory properties of foods for the elderly. *The Journal of Nutrition*, 130: 927S–930S, 2000.
- [111] Schiffman, S.S. und Graham, B.G. Taste and smell perception affect appetite and immunity in the elderly. *European Journal of Clinical Nutrition*, 54, Suppl 3: S54–S63, 2000.
- [112] Schiffman, S.S. und Warwick, Z.S. Effect of flavor enhancement of foods for the elderly on nutritional status: food intake, biochemical indices, and anthropometric measures. *Physiology & Behavior*, 53: 395–402, 1993.
- [113] Schmidt, R.F., Thews, G. und Lang, F. Physiologie des Menschen. 28. Aufl. Berlin, Heidelberg und New York: Springer Verlag GmbH & Co KG, 2000.
- [114] Serby, M., Larson, P. und Kalkstein, D. Olfactory sense in psychoses. *Biological Psychiatry*, 28: 830, 1990.
- [115] Simchen, U., Koebnick, C., Hoyer, S., Issanchou, S. und Zunft, H.J. Odour and taste sensitivity is associated with body weight and ex-

- tent of misreporting of body weight. *European Journal of Clinical Nutrition*, 60: 698–705, 2006.
- [116] Simon, Y., Bellisle, F., Monneuse, M.O., Samuel-Lajeunesse, B. und Drewnowski, A. Taste responsiveness in anorexia nervosa. *The British Journal of Psychiatry*, 162: 244–246, 1993.
- [117] Speranza, M., Corcos, M., Loas, G., Stephan, P., Guilbaud, O., Perez-Diaz, F., Venisse, J.L., Bizouard, P., Halfon, O., Flament, M. und Jeammet, P. Depressive personality dimensions and alexithymia in eating disorders. *Psychiatry Research*, 135: 153–163, 2005.
- [118] Stamatakis, E.A. und Hetherington, M.M. Neuroimaging in eating disorders. *Nutritional Neuroscience*, 6(6): 325–334, 2003.
- [119] Strober, M., Freeman, R., Lampert, C., Diamond, J., Teplinsky, C. und DeAntonio, M. Are there gender differences in core symptoms, temperament, and short-term prospective outcome in anorexia nervosa? *International Journal of Eating Disorders*, Published Online: 25 Aug 2006.
- [120] Strober, M., Freeman, R., Lampert, C., Diamond, J. und Kaye, W. Controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: evidence of shared liability and transmission of partial syndromes. *The American Journal of Psychiatry*, 157: 393–401, 2000.
- [121] Sunday, S.R. und Halmi, K.A. Taste perceptions and hedonics in eating disorders. *Physiology & Behavior*, 48: 587–594, 1990.
- [122] Takagi, S.F. The olfactory nervous system of the old world monkey. *The Japanese Journal of Physiology*, 34: 561–573, 1984.
- [123] Tanabe, T., Iino, M. und Takagi, S.F. Discrimination of odors in olfactory bulb, pyriform-amygdaloid areas, and orbitofrontal cortex of the monkey. *Journal of Neurophysiology*, 38: 1284–1296, 1975.
- [124] Temmel, A.F., Quint, C., Schickinger-Fischer, B., Klimek, L., Stoller, E. und Hummel, T. Characteristics of olfactory disorders in relation

8 Literaturverzeichnis

- to major causes of olfactory loss. *Archives of Otolaryngology - Head & Neck Surgery*, 128(6): 635–641, 2002.
- [125] Turner, P. und Patterson, D.S. Smell threshold as a test of central nervous function. *Acta Otolaryngologica*, 62: 149–156, 1966.
- [126] Uher, R., Brammer, M.J., Murphy, T., Campbell, I.C., Ng, V.W., Williams, S.C. und Treasure, J. Recovery and chronicity in anorexia nervosa: brain activity associated with differential outcomes. *Biological Psychiatry*, 54: 934–942, 2003.
- [127] Vassar, R., Chao, S.K., Sitcheran, R., Nunez, J.M., Vosshall, L.B. und Axel, R. Topographic organization of sensory projections to the olfactory bulb. *Cell*, 79: 981–991, 1994.
- [128] Vassar, R., Ngai, J. und Axel, R. Spatial segregation of odorant receptor expression in the mammalian olfactory epithelium. *Cell*, 74(2): 309–318, 1993.
- [129] Walsh, B.T., Kaplan, A.S., Attia, E., Olmsted, M., Parides, M., Carter, J.C., Pike, K.M., Devlin, M.J., Woodside, B., Roberto, C.A. und Rockert, W. Fluoxetine after weight restoration in anorexia nervosa: a randomized controlled trial. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 295: 2605–2612, 2006.
- [130] Warner, M.D., Peabody, C.A. und Csernansky, J.G. Olfactory functioning in schizophrenia and depression. *Biological Psychiatry*, 27: 457–458, 1990.
- [131] Weismann, M., Yousry, I., Heuberger, E., Nolte, A., Ilmberger, J., Kobal, G., Yousry, T.A., Kettenmann, B. und Naidich, T.P. Functional magnetic resonance imaging of human olfaction. *Neuroimaging Clinics of North America*, 11: 237–250, 2001.
- [132] Westhoff, K. und Dewald, D. Effekte der Übung in der Bearbeitung von Konzentrationstests. *Diagnostica*, 36: 1–15, 1990.

- [133] Wiseman, M. SPSS für Windows: Eine Einführung. 10. Auflage, 1. Revision. München: Leibniz-Rechenzentrum der Bayerischen Akademie der Wissenschaften, 2005.
- [134] Zilstorff-Pedersen, K. Olfactory threshold determinations in relation to food intake. *Acta Otolaryngologica*, 45: 86–90, 1955.
- [135] Kalorien mundgerecht. 10. überarbeitete u. erweiterte Auflage, korrigierter Nachdruck. Heidelberg: Umschau/Braus, 1999.
- [136] Mengenlehre für die Küche. 15. Aufl. Hamburg: Union Deutsche Lebensmittelwerke GmbH, Presse- und Informationsabteilung, 1997.
- [137] Merck. Sicherheitsdatenblatt. Gemäß EG-Richtlinie 91/155/EWG. Artikelnummer: 100988. Artikelbezeichnung: 1-Butanol reinst NF. Stand vom: 10.02.2004.
- [138] Merck. Sicherheitsdatenblatt. Gemäß EG-Richtlinie 91/155/EWG. Artikelnummer: 101231. Artikelbezeichnung: Isoamylacetat reinst. Stand vom: 18.03.2004.
- [139] http://ab-server.uni-leipzig.de/body-mass-index/bmi-perzentile_perzentilkurven_nvs_1985.html.
- [140] <http://de.wikipedia.org/wiki/1-Butanol>.
- [141] <http://de.wikipedia.org/wiki/essigs%C3%A4ureamylester>.
- [142] <http://idw-online.de/pages/de/news176651>.
- [143] http://www2.uni-jena.de/stud/fsr/psyfsr/skripte/diagnostikss_2004.pdf.
- [144] <http://www.anorexia-nervosa.de/diagnosekriterien/diagnano.htm>.
- [145] <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/icd10/>.
- [146] http://www.netzwerk-essstoerungen.at/download/dsm_iv_ed_0604.pdf.
- [147] <http://www.sozpsy.uni-hannover.de/Marienthal/glossar/html/c001.htm>.
- [148] <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/ll/028-011.htm>.
- [149] <http://www.wzw.tum.de/blm/alt/bmeier/pages/44gaerprod.htm>.

2) Fragebogen n-Butanol (Lösungsmittel) – vor dem Frühstück

Wie haben Sie sich während des Schwellentests Lösungsmittel gefühlt?

											
positiv										negativ	
1	2	3	4	5	6	7	8	9			

									
aufgeregt									ruhig
1	2	3	4	5	6	7	8	9	

Wie konzentriert waren Sie während des Schwellentests?

unkonzentriert										sehr konzentriert
1	2	3	4	5	6	7	8	9		

Wie angenehm versus unangenehm ist Ihnen der Geruch von Lösungsmittel?

											
angenehm											unangenehm
1	2	3	4	5	6	7	8	9			

Wie intensiv ist der Geruch von Lösungsmittel für Sie?

sehr schwach										sehr intensiv
1	2	3	4	5	6	7	8	9		

Abbildung 9.2: Fragebögen zu den Schwellentests, Seite 2.

3) Fragebogen Isoamylacetat (Banane) – vor dem Frühstück

Wie haben Sie sich während des Schwellentests Banane gefühlt?

																										
positiv					negativ																					
1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9									
									aufgeregt									ruhig								

Wie konzentriert waren Sie während des Schwellentests?

unkonzentriert									sehr konzentriert								
1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9

Wie angenehm versus unangenehm ist Ihnen der Geruch von Banane?

									
angenehm					unangenehm				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	

Wie intensiv ist der Geruch von Banane für Sie?

sehr schwach									sehr intensiv								
1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9

Abbildung 9.3: Fragebögen zu den Schwellentests, Seite 3.

4) Fragebogen n-Butanol (Lösungsmittel) – nach dem Frühstück

Wie haben Sie sich während des Schwellentests Lösungsmittel gefühlt?

																					
positiv					negativ																
1	2	3	4	5	6	7	8	9	aufgeregt			1	2	3	4	5	6	7	8	9	ruhig

Wie konzentriert waren Sie während des Schwellentests?

unkonzentriert					sehr konzentriert									
1	2	3	4	5	6	7	8	9						

Wie angenehm versus unangenehm ist Ihnen der Geruch von Lösungsmittel?

											
angenehm					unangenehm						
1	2	3	4	5	6	7	8	9			

Wie intensiv ist der Geruch von Lösungsmittel für Sie?

sehr schwach					sehr intensiv						
1	2	3	4	5	6	7	8	9			

Abbildung 9.4: Fragebögen zu den Schwellentests, Seite 4.

5) Fragebogen Isoamylacetat (Banane) – nach dem Frühstück

Wie haben Sie sich während des Schwellentests Banane gefühlt?

												
positiv					negativ							
1	2	3	4	5	6	7	8	9	aufgeregt			ruhig

Wie konzentriert waren Sie während des Schwellentests?

unkonzentriert				sehr konzentriert							
1	2	3	4	5	6	7	8	9			

Wie angenehm versus unangenehm ist Ihnen der Geruch von Banane?

											
angenehm							unangenehm				
1	2	3	4	5	6	7	8	9			

Wie intensiv ist der Geruch von Banane für Sie?

sehr schwach				sehr intensiv							
1	2	3	4	5	6	7	8	9			

Abbildung 9.5: Fragebögen zu den Schwellentests, Seite 5.

9.2 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. Martin Wiesmann für die Überlassung des Themas, für meine Aufnahme in die Olfaktorik-Forschungsgruppe am Klinikum Großhadern und die Heranführung an wissenschaftliches Arbeiten.

Weiterhin möchte ich meiner Betreuerin, Frau Dr. Jessica Albrecht, ganz herzlich dafür danken, dass sie stets ein offenes Ohr für mich hatte und mir während meiner gesamten Promotion mit Rat und Tat zur Seite stand. Ebenso möchte ich mich bei allen weiteren Mitgliedern des Olfaktorik-Teams, insbesondere bei Herrn Rainer Kopietz, Frau Veronika Schöpf und Frau Anna Maria Kleemann für die hervorragende Zusammenarbeit und die kollegiale Unterstützung bedanken.

Ferner danke ich Herrn Prof. Dr. M. Fichter, dem Leiter der Medizinisch-Psychosomatischen Klinik Roseneck, für die Kooperation und die Ermöglichung der Versuchsdurchführung in seiner Klinik sowie Herrn Dr. M. Cebulla für die Vermittlung dreier Patientinnen.

Bei den Selbsthilfegruppen „ANAD e.V. pathways“ und „Cinderella e.V.“ möchte ich mich für die unkomplizierte Zusammenarbeit und die Übermittlung der restlichen Patientinnen bedanken.

Natürlich gilt mein Dank auch allen Patientinnen und gesunden Kontrollprobandinnen, die bereit waren, an dieser Studie teilzunehmen und sie damit erst ermöglicht haben.

Meinem Lebenspartner, Herrn Simon Barner, möchte ich für die Hilfe beim Umgang mit LyX und bei der Gestaltung des Layouts danken, außerdem für das Korrekturlesen, für emotionalen Beistand, Verständnis und Geduld.

Zum Schluss möchte ich mich bei meinen Eltern, Erna und Josef Schreder, für fortwährende emotionale, motivationale und auch finanzielle Unterstützung bedanken. Ohne sie wäre diese Arbeit niemals zustande gekommen.

9.3 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Tatjana Schreder
Geburtsdatum	28.10.1981
Geburtsort	Zwiesel
Familienstand	ledig
Staatsangehörigkeit	deutsch
Anschrift	Reichenhaller Straße 8 81547 München
Email	tatjana_schreder@gmx.de

Schulbildung

1988 – 1992	Grundschule Zwiesel
1992 – 2001	Gymnasium Zwiesel
06/2001	Abitur

Hochschulausbildung

10/2001 – 05/2008	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
09/2003	Ärztliche Vorprüfung (nach alter ÄAppO)
12/2006 – 12/2007	Praktisches Jahr
05/2008	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung (nach neuer ÄAppO)

Beruflicher Werdegang

06/2008	Erhalt der Approbation
seit 07/2008	Assistenzärztin am Josefinum Augsburg, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie