

Aus der

Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Tübingen

Abteilung Innere Medizin VI

(Schwerpunkt: Psychosomatische Medizin und Psychotherapie)

**Kohlenhydrat-Malabsorption bei Patientinnen mit Anorexia
nervosa**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Buck, Patrizia

2024

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. S. Zipfel

2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. C. R. Werner

Tag der Disputation: 06.03.2024

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	5
Tabellenverzeichnis.....	5
Abkürzungsverzeichnis	6
1. Einleitung	8
1.1 Anorexia nervosa und psychiatrische Erkrankungen	8
1.2 Malabsorption von Kohlenhydraten	10
1.3 Anorexia nervosa und Kohlenhydrat-Malabsorption	12
1.4 Zielsetzung	15
2 Material und Methoden	16
2.1 Systematisches Review.....	16
2.1.1 Registrierung	16
2.1.2 Fragestellung	16
2.1.3 Datenbanken und Suchstrategie	17
2.1.4 Auswahlverfahren und Datenerfassung	18
2.2 Case Series	23
2.2.1 Studiendesign und Testpersonen	23
2.2.2 Testpersonen, Therapie und Medikamente.....	25
2.2.3 Durchführung des Versuchs	27
2.2.4 Erhobene Daten	28
2.2.5 Datenauswertung	33
3 Ergebnisse	35
3.1 Systematisches Review	35
3.1.1 Zusammenfassung der Studienmerkmale und Studieninhalte.....	35
3.1.2 Zusammenfassung der Studienergebnisse	36
3.1.3 Einschätzung des Verzerrungsrisikos	40
3.2 Deskriptive Statistik der Case Series.....	41

3.3	Schweregrad und Ausprägung der Anorexia nervosa in der Case Series	43
3.3.1	Essverhalten und Körperbild	43
3.3.2	Angst- und depressive Störung	44
3.3.3	Stressempfinden	44
3.3.4	Gastrointestinale Symptome	44
3.4	Einfluss von BMI und psychischen Beschwerden auf die Prävalenz einer Malabsorption (H₂-Werte).....	45
3.4.1	BMI	45
3.4.2	Psychische Beschwerden	49
4	Diskussion	50
5	Zusammenfassung	58
6	Literaturverzeichnis	59
7	Erklärung zum Eigenanteil	64
8	Liste der Veröffentlichungen	65
9	Danksagung	66
Anhang 1 – Critical Appraisal Tools	67	
	Fall-Kontroll-Studie.....	67
	Querschnittsstudie.....	70
Anhang 2 – Fragebögen	72	
	Soziodemografische und somatische Daten.....	72
	Psychometrische Daten	76

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: PRISMA 2020-Flussdiagramm für neue systematische Reviews, die Recherchen in Datenbanken, Registern und anderen Quellen umfassen	20
Abbildung 2: Prävalenz der Laktoseintoleranz (Selbsteinschätzung), Glukose- und Fruktose-Malabsorption (gemessen) bei Patientinnen und Patienten mit Essstörung oder Restrictive eating problems	38
Abbildung 3: H ₂ -Werte in der Ausatemluft während dem H ₂ -Atemtest mit einer Fruktose-Lösung	46
Abbildung 4: H ₂ -Werte in der Ausatemluft während dem H ₂ -Atemtest mit einer Laktose-Lösung	47
Abbildung 5: Korrelation zwischen den endexpiratorischen H ₂ -Werten während des Fruktose-Atemtests und dem Body Mass Index	48
Abbildung 6: Korrelation zwischen den endexpiratorischen H ₂ -Werten während des Laktose-Atemtests und dem Body Mass Index	48

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: PICO-/ PECO-Schema	16
Tabelle 2: In das systematische Review eingeschlossene Studien	22
Tabelle 3: Diagnosen und aktuelle Medikation der stationären Patientinnen	27
Tabelle 4: Risiko der Verzerrung (Bias) in den eingeschlossenen Studien	41
Tabelle 5: Deskriptive Analyse der anthropometrischen, soziodemografischen, labortechnischen und psychometrischen Daten	42
Tabelle 6: Korrelation zwischen den von den Patientinnen selbsteingeschätzten Testergebnissen und dem AUC der H ₂ -Werte nach Provokation mit Fruktose oder Laktose .	49

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Syndrom
AFR	Adverse food reactions
AKB	Ablehnende Körperbewertung
ALT	Alanin-Aminotransferase
AN	Anorexia nervosa
AST	Aspartat-Aminotransferase
ARFID	Avoidant/ Restrictive Food Intake Disorder
A-TAC	Autism, Tics-Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and other disorders inventory
AUC	Area under the curve
BADO	Basisdokumentation
BMI	Body Mass Index
BN	Bulimia nervosa
CASP	Critical Appraisal Skills Program
CATSS	Child and Adolescent Twin Study in Sweden
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5 th Edition
EDE-Q	Eating Disorder Examination Questionnaire
EDI-2	Eating Disorder Inventory-2
EDNOS	Eating disorder not otherwise specified
FKB-20	Fragebogen zum Körperbild-20
GAD-7	Generalized Anxiety Disorder Scale-7
GI	Gastrointestinal
GLUT2	Glukose-2-Transporter
GLUT5	Glukose-5-Transporter
GSRS	Gastrointestinal Symptom Rating Scale
H ₂	Wasserstoff
ICD-10-CM	International statistical classification of diseases and related health problems (10 th Revision) Clinical Modification
JBI	Joanna Briggs Institut
KH	Kohlenhydrate
MW	Mittelwert
OCD	Obsessive-compulsive disorder
PHQ-9	Patient Health Questionnaire-9
PRISMA	Preferred Reporting Items of Systematic Reviews and Meta-Analyses
PSQ-20	Perceived Stress Questionnaire-20
REP	Restrictive eating problems
SIBO	Small intestinal bacterial overgrowth
SKID	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV
VKD	Vitale Körperdynamik

In dieser Arbeit wird bei personenbezogenen Bezeichnungen die genderneutrale Formulierung verwendet, sofern dies möglich ist. In den anderen Fällen (z.B. Patientinnen und Patienten, Ärztinnen und Ärzte) wird eine konsequente Dopplung angewendet, die für alle Geschlechter gilt und Menschen mit non-binärer Geschlechtsidentität nicht ausgrenzen soll.

1. Einleitung

Zunächst soll einleitend das Krankheitsbild der Anorexia nervosa (AN) und anderer psychiatrischer Erkrankungen dargestellt werden. Anschließend wird der Begriff der Malabsorption in Bezug auf Kohlenhydrate erklärt und schließlich der mögliche Zusammenhang dieser beiden Themengebiete sowie das Ziel dieser Arbeit beschrieben.

1.1 Anorexia nervosa und psychiatrische Erkrankungen

Anorexia nervosa, auch Anorexie genannt, stellt eine schwere psychische Erkrankung dar, die durch starken Gewichtsverlust als Folge von Mangelernährung und sekundären Einschränkungen der körperlichen sowie kognitiven Fähigkeiten gekennzeichnet ist [1]. Sie kann bei allen Geschlechtern jeden Alters auftreten, wird aber besonders bei heranwachsenden und jungen Frauen beobachtet [2]. Diese Beobachtung wurde durch eine Überwachungsstudie gestützt, die eine Inzidenz von 25,7 % bei jungen Frauen und 2,3 % bei jungen Männern innerhalb einer Kohorte von 8-17-Jährigen feststellte [3]. Merkmale dieser Essstörung sind in der fünften Auflage des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) [4], ein weltweit etabliertes Klassifizierungssystem für psychische Störungen, aufgeführt. Ebenso finden sich diese Merkmale in ähnlicher – aber nicht identischer – Weise auch im ICD-10-CM [5]. Dem erheblich geringen Körpergewicht bzw. niedrigen Body Mass Index (BMI) als Kernmerkmal zugrunde liegenden Faktoren sind die (selbst-)eingeschränkte Energiezufuhr, die extreme Angst vor einer Gewichtszunahme und Störungen in der Wahrnehmung des eigenen Körpergewichts oder der Körperform genannt [4]. Darüber hinaus zeigen Betroffene anhaltende Verhaltensweisen, die eine Gewichtszunahme bei bereits niedrigem Körpergewicht verhindern, während sie gleichzeitig eine weitere Gewichtsabnahme fördern, beispielsweise in Form von exzessiven Trainingseinheiten, Kaugummi kauen oder – je nach vorhandenem Subtyp (restriktiver Typ [F50.01 im ICD-10-CM] oder Binge-Eating/Purging-Typ [F50.02 im ICD-10-CM]) – durch regelmäßiges Erbrechen oder einem Missbrauch von Abführmitteln, Diuretika oder Einläufen [4]. Das DSM-5 beinhaltet auch die Klassifizierung einer atypischen Anorexie, welche ein restriktives Essverhalten ohne vorliegendes Untergewicht beschreibt. Ebenso wird der Schweregrad einer bestehenden Anorexia nervosa anhand des BMI in vier Stufen differenziert: leicht ($\text{BMI} \geq 17 \text{ kg/m}^2$), mittel ($\text{BMI} 16\text{-}16,99 \text{ kg/m}^2$), schwer ($\text{BMI} 15\text{-}15,99 \text{ kg/m}^2$) und extrem ($\text{BMI} < 15 \text{ kg/m}^2$) [4]. Daneben sind mehrere psychische Komorbiditäten (Depressionen, Angst- und Persönlichkeitsstörungen, Selbstverletzung, Zwangsstörungen oder Sozialphobie) [4, 6] und somatische Komplikationen in verschiedenen

Organsystemen (z.B. Müdigkeit, Schwindel, Osteoporose, Verstopfung oder kardiovaskuläre Instabilität) im Verlauf der verschiedenen Krankheitsstadien bekannt [2, 7]. Eine mögliche zunehmende Häufigkeit der Anorexia nervosa wurde in einer Meta-Analyse untersucht, welche einen Anstieg der registrierten Inzidenz von Anorexia nervosa in Europa bis in die 1970er Jahre (Anstieg zwischen 1931 und 1969 von 0,1 % auf 1,6 %) und eine seit 1970 scheinbar relative Inzidenz-Stabilität (5,0 % in 1974 und 5,4 % in 1996) ergab [8].

Parallelen der Anorexia nervosa bestehen mit der vermeidenden/restriktiven Störung der Nahrungszufuhr, die im Englischen unter der Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID, F50.8 im ICD-10-CM) bekannt ist. Diese kann im Säuglingsalter oder in der frühen Kindheit beginnen und bis ins Erwachsenenalter andauern. ARFID besteht längerfristig, wenn sie auf den sensorischen Eigenschaften von Lebensmitteln basiert und sich in einer extremen Empfindlichkeit gegenüber Aussehen, Farbe, Geruch, Textur oder Geschmack äußert. Sorgen hinsichtlich des Körpergewichts oder der Körperform sind dabei meist irrelevant. Allerdings ist die Evidenz derzeit unzureichend, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein der ARFID im Kindesalter und der späteren Entwicklung einer Anorexia nervosa gibt. [4].

Von der Anorexia nervosa abzugrenzen ist die Ess-Brech-Sucht, Bulimie oder auch Bulimia nervosa (BN, F50.2 im ICD-10-CM). Kennzeichnend für eine Bulimia nervosa sind wiederkehrende Essanfälle mit abnormal großen Nahrungsmengen im Vergleich zu der Nahrungsaufnahme von Gesunden mindestens einmal pro Woche über einen Zeitraum von drei Monaten innerhalb eines kurzen Zeitraums. Zudem besteht bei den Betroffenen das Gefühl des Kontrollverlusts über das Essverhalten während der Ess-Brech-Episode. Daran anschließend erfolgen kompensatorische Maßnahmen ähnlich dem Verhalten von Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa, die einer Gewichtszunahme entgegen wirken sollen (selbstinduziertes Erbrechen, Laxantien-/Diuretika-Missbrauch, Fasten oder starke körperliche Bewegung). Anhand der Häufigkeit der unangemessenen kompensatorischen Verhaltensweisen pro Woche zur Verhinderung einer Gewichtszunahme wird der Schweregrad der Bulimia nervosa bestimmt: leicht (1-3 Episoden unangemessener kompensatorischer Verhaltensweisen pro Woche), mittel (4-7 Episoden pro Woche), schwer (8-13 Episoden pro Woche) und extrem (14 und mehr Episoden pro Woche). Bei der Bulimia nervosa liegt das Körpergewicht jedoch im Bereich des Normalgewichts oder des Übergewichts (BMI bei 18.5 kg/m² oder höher und kleiner als 30 kg/m² bei Erwachsenen) [4].

Ein ähnliches Muster mit wiederholten Essanfällen liegt bei der sogenannten Binge-Eating-Störung (F50.8 im ICD-10-CM) vor. Bei dieser sind die Binge-Eating-Episoden aber nicht

gefolgt von kompensatorischem Verhalten, wodurch diese Essstörung bei normalgewichtigen, übergewichtigen oder adipösen Patientinnen und Patienten auftritt. Die Binge-Eating-Störung wird in verschiedene Schweregrade anhand der Anzahl an wöchentlichen Binge-Eating-Episoden eingeteilt: leicht (1-3 Episoden pro Woche), mittel (4-7 Episoden pro Woche), schwer (8-13 Episoden pro Woche) und extrem (14 Episoden und mehr pro Woche) [4].

Eine Essstörung, welche eine Mischform aus Anorexia nervosa, Bulimia nervosa oder Adipositas darstellt bzw. nicht eindeutig einer der genannten Störungen zugeordnet werden kann, wird als „Eating Disorder Not Otherwise Specified“ (EDNOS, F50.9 im IDC-10-CM) [5] bezeichnet, vergleichbar mit der im DSM-5 aufgeführten „Unspecified feeding or eating disorder“ [4]. Die Ursachen von Essstörungen sind multifaktoriell: Neben Umwelteinflüssen wie dem Wunsch, gesellschaftlichen Idealen in Bezug auf Körpergewicht und -form entsprechen zu wollen, spielen der Erziehungsstil der Eltern, (Haushalts-)Stress oder elterliche Unstimmigkeiten eine Rolle [9]. Auch wurden biologische Risikofaktoren wie ein genetischer Zusammenhang oder Abnormitäten im Neurotransmittersystem, speziell im Serotonin- und Dopamin-System, sowie hormonell bedingte Veränderungen beschrieben [6, 9].

1.2 Malabsorption von Kohlenhydraten

Di-, Oligo- und Polysaccharide aus der Nahrung müssen nach der Absorption in ihre Monosaccharidkomponenten zerlegt werden, um mittels spezifischer Membrantransportsysteme durch die Oberflächenmembran der Enterozyten transportiert und für den Körper verwertbar gemacht werden zu können. Als Kohlenhydrat-Malabsorption wird der Zustand bezeichnet, bei dem Kohlenhydrate der Verdauung und/oder Aufnahme im Dünndarm entgehen und in den Dickdarm gelangen [10]. Unter normalen Bedingungen werden die meisten der aufgenommenen Kohlenhydrate vollständig absorbiert, bevor sie den Dickdarm erreichen. Unter bestimmten Bedingungen kann die Absorption im Dünndarm jedoch beeinträchtigt sein [11]. Die im Dünndarmlumen verbleibenden nicht resorbierten Zucker gelangen anschließend in den Dickdarm, in dem sie von dort ansässigen Bakterien zu Gasen einschließlich Wasserstoff (H_2), Kohlendioxid und Methan sowie zu den kurzkettigen Fettsäuren Essigsäure, Propionsäure und Buttersäure fermentiert werden [11-13]. Kurzkettige Fettsäuren und unverdaute Oligosaccharide sorgen für eine erhöhte Transportmenge von Wasser durch die Dickdarmschleimhaut und verursachen bei Überlastung des Dickdarms durch ein Ungleichgewicht zwischen Saccharid-Aufnahme und Fermentationsgeschwindigkeit osmotischen Durchfall. H_2 hingegen kann teilweise über die Dickdarmschleimhaut ins

Kapillarblut absorbiert und schließlich über die Lungen abgeatmet werden. H₂ verursacht dabei aber wie andere gasförmige Zersetzungsprodukte auch Flatulenzen, Bauchschmerzen oder Krämpfe [10, 11, 13]. Hierbei zu beachten ist, dass etwa zwei Prozent der Bevölkerung sogenannte H₂-Non-Producer sind, deren Darmflora keine H₂-Produktion ermöglicht und daher nach einer standardisierten Gabe einer Kohlenhydrat-Dosis im Atemtest falsch-negative Ergebnisse erzielen. [14]. Zur Identifizierung der H₂-Non-Producer ist ein Laktulose-Atemtest essentiell [15]. Das Auftreten von gastrointestinalen Symptomen wie Blähungen, Bauchkrämpfen, Flatulenzen und Durchfall, die durch den vollständigen oder unvollständigen bakteriellen Stoffwechsel von Kohlenhydraten im Dickdarm (Kohlenhydrat-Malabsorption) ausgelöst werden, wird als Kohlenhydrat-Unverträglichkeit bezeichnet [10]. Für Laktose ist im gängigen Sprachgebrauch meist der Begriff der Intoleranz statt der Malabsorption zu finden. Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass die genannten Beschwerden des Magen-Darm-Traktes auch durch andere Faktoren bedingt sein können: Abhängig von der Aufnahmemenge bestimmter Kohlenhydrate (wie Fruktose, Mannitol, Sorbitol oder Ballaststoffe) können diese zu gastrointestinalen Symptomen führen, da der gesunde Magen-Darm-Trakt des Menschen nur eine begrenzte Verdauungs- und Absorptionskapazität besitzt [10] und ein individueller Parameter ist, der begrenzter sein könnte als bisher angenommen [16]. Des Weiteren sind die Geschwindigkeit der Magenentleerung, die Reaktion des Dünndarms auf osmotische Belastung sowie die metabolische Kapazität der Mikrobiota im Kolon zu nennen [10, 17].

Darüber hinaus ist das Auftreten solcher gastrointestinalen Symptome nicht zwangsläufig ein Hinweis auf eine Malabsorptionserkrankung. Auch individuelle Ernährungsgewohnheiten – beispielsweise der Verzehr von Zuckeraustauschprodukten wie Sorbit und Fruktose – oder diätetische Maßnahmen mit nicht resorbierbaren Kohlenhydraten (Lactulose, Lactitol) sowie die Einnahme bestimmter Medikamente (Acarbose, Metformin) können in einer beeinträchtigten Kohlenhydrat-Aufnahme resultieren [10].

Die Malabsorption von Fruktose lässt sich durch eine verminderte Expression des Glukose-5-Transporters (GLUT5) und Glukose-2-Transporters (GLUT2) im Dünndarm erklären [18, 19]. GLUT5 ist ein langsamer fakultativer Transporter. Dies bedeutet, seine Expression ist abhängig vom Konzentrationsgradienten des zu transportierenden Substrates. GLUT5 ist spezifisch für Fruktose und in der apikalen Membran lokalisiert. GLUT2 hingegen ist ein schneller fakultativer Transporter für Glukose, Fruktose und Galaktose mit niedriger Affinität, der ebenfalls mittels eines Konzentrationsgradienten funktioniert und hauptsächlich in der basolateralen Membran zu finden ist. Unter bestimmten Bedingungen (Transport von Glukose

über den Natrium/ Glukose-Galaktose- bzw. Co-Transporter) kann GLUT2 jedoch ebenfalls schnell und reversibel in die apikale Membran eingebaut werden [20].

Der Grund einer gestörten Absorption von Laktose (ein Disaccharid zusammengesetzt aus Glukose und Galaktose [21]), welche als häufigste Erscheinungsform der Kohlenhydrat-Malabsorption auftritt, ist auf einen Mangel des intestinalen Bürstensaumenzym Laktase zurückzuführen, der durch verschiedenen Bedingungen verursacht wird. Dabei differenziert werden muss zwischen einem genetisch bedingten Laktasemangel – wie der kontinuierlichen Abnahme der im Erwachsenenalter erworbenen Enzymaktivität (adulte Hypolaktasie) – und einem entwicklungsbedingten bzw. kongenitalen Laktasemangel – zusammenfassend als primäre Laktoseintoleranz bezeichnet [10, 22]. Die sekundäre Hypolaktasie resultiert aus einer Schädigung des Dünndarmepithels durch gastrointestinale Pathologien wie Zöliakie, ausgedehnten Dünndarmerkrankungen oder einer umfassenden Dünndarmresektion [10, 22, 23]. Auch eine Darmbarrieredysfunktion kann in einigen Fällen die Ursache einer Laktoseintoleranz sein – wie in einer Studie an Chemotherapie-behandelten Patientinnen und Patienten gezeigt wurde [24] – oder als Folge einer viralen Gastroenteritis auftreten [25].

Zum Nachweis einer Fruktosemalabsorption oder Laktoseintoleranz wird meist der H₂-Atemtest verwendet, der hierfür den Goldstandard darstellt und den H₂-Gehalt in einer Ausatemluftprobe nach oraler Einnahme von Fruktose oder Laktose misst. Ein signifikanter H₂-Anstieg deutet auf eine Malabsorption hin. Bei zeitgleich auftretenden typischen Magen-Darm-Beschwerden wird von einer Unverträglichkeit gesprochen [14].

1.3 Anorexia nervosa und Kohlenhydrat-Malabsorption

Mehr als 90 % der Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa berichten über gastrointestinale Beschwerden wie Völlegefühl nach dem Essen [26], Durchfall, Flatulenzen oder Bauchschmerzen, z.B. aufgrund einer verlangsamten Magenmotilität [27-29]. Darüber hinaus wird häufig über eine verminderte Darmbeweglichkeit und/oder Obstipation berichtet [30]. Diese gastrointestinalen Symptome können, zumindest teilweise, zu der reduzierten Nahrungsaufnahme bei Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa beitragen. Es wird jedoch angenommen, dass Anorexia nervosa eher die Ursache und nicht die Konsequenz der Symptome infolge abnormer gastrointestinaler Funktionen darstellt [31]. Gleichzeitig ähneln die genannten Symptome den Beschwerden von Personen, die unter einer Kohlenhydrat-Malabsorption (speziell von Fruktose und Laktose als häufige Vertreter) leiden [21].

Es ist anzumerken, dass Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa vermutlich weniger regulär zusammengestellte Mahlzeiten mit Kohlenhydraten, Eiweißen und Fetten essen. Stattdessen wählen sie eher Lebensmittel mit geringerer Energiedichte, weniger Kalorien und höherem Volumen wie Obst und Gemüse oder bevorzugen eine vegetarische Ernährung mit größeren Anteilen an (kalorienarmen) Kohlenhydraten im Vergleich zu Eiweißen oder Fetten [32]. Auch die Reduktion oder Vermeidung von kalorienreichen Kohlenhydrat-Lieferanten wie Brot oder Getreide ist bei Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa üblich [33]. Eine gesunde Ernährung mit einem hohen Kohlenhydrat-Anteil (obst- und gemüsebedingt) kann sogenannte unerwünschte Nahrungsmittelreaktionen (adverse food reactions, AFR) verursachen. Einige Kohlenhydrate, darunter Fruktose und Xylit, dienen als Zuckerersatzstoffe und sind häufig in verarbeiteten Lebensmitteln enthalten [19].

Die Absorptionsfähigkeit von Fruktose kann mit Bezug zur Anorexia nervosa durch weitere Faktoren beeinflusst werden: In den Studien von Fujisawa et al. [34] und Raithel et al. [19] wurden mögliche Auswirkungen auf die eingeschränkte Aufnahme von Fruktose bei körperlicher Anstrengung beschrieben. Die Studien befassen sich mit einem gestörten zellulären Transport von Fruktose nach intensivem Training bei gesunden Männern, die eine glukosearme Ernährung verfolgen, und der Interaktion des Fruktose-Transporters GLUT5 mit anderen osmotisch aktiven Substanzen wie beispielsweise Zuckeraustauschstoffen [34]. Einige Ähnlichkeiten sind dabei zur Anorexia nervosa erkennbar: Intensives körperliches Training korreliert mit dem Fruktose-Konsum und kann zu einer unvollständigen intestinalen Resorption führen. In der Studie führte die Einnahme einer > 95%igen Fruktose-Lösung zu Beginn einer Trainingseinheit bei allen zehn Teilnehmern während der Trainingszeit zu einem raschen Anstieg des ausgeatmeten H₂ und blieb während der folgenden zwei Stunden erhöht [34]. Sechs der männlichen Probanden wurden sowohl bei Belastung als auch in Ruhe getestet. Eine Malabsorption wurde bei drei der sechs Probanden in Ruhe beobachtet und konnte bei allen Probanden während des Trainings festgestellt werden [34]. Darüber hinaus wies Fujisawa et al. [34] nach, dass die gleichzeitige Einnahme von Fruktose und Glukose die Fruktose-Aufnahme fördert, was bereits aus vorherigen Untersuchungen hervorging [35-37] und nach den Ergebnissen von Tierstudien mit der Rekrutierung von GLUT2 bei Anwesenheit von Glukose erklärt werden könnte [38, 39]. Obwohl diese GLUT2-Rekrutierung beim Menschen nicht direkt nachgewiesen werden konnte, zeigten Befunde bei Menschen mit Diabetes mellitus erhöhte GLUT2-mRNA in Biopsieproben des Zwölffingerdarms im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen [40]. Außerdem wird ein gekoppelter Transport von Glukose und Fruktose über das „disaccharidase-related transport system“ vermutet [41, 42]. Angesichts des

angenommenen erhöhten Fruktosekonsums bei Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa sollten alle drei Mechanismen berücksichtigt werden: GLUT5, GLUT2 und der gekoppelte Transport.

Die eingeschränkte Aufnahmefähigkeit von Laktose hingegen wird, wie in Kapitel 1.2 erläutert, durch einen genetischen Mangel an Laktase verursacht [19]. Laktase kann aber auch nach längerer Laktoseabstinenz herunterreguliert werden [43, 44] – vergleichbar mit der eingeschränkten Ernährung bei Anorexia nervosa. Eine schlechte Nährstoffaufnahme kann zu einer partiellen Atrophie der Zotten des Dünndarmepithels und einer verminderten Laktaseaktivität führen. Eine solche Beobachtung ging aus der Studie von Nichols et al. hervor, in der die Laktaseaktivität in Biopsieproben von 29 mangelernährten und 10 gesunden Säuglingen verglichen wurden [43]. Die mangelernährten Säuglinge erhielten vor der Aufnahme ins Krankenhaus eine Lösung aus Kuhmilch mit Zusatz von Saccharose und Stärke in Wasser und wurden nach dem Krankenhausaufenthalt ihrem Alter entsprechend ernährt. Die Jejunalbiopsie wurde zwei Wochen nach der Krankenhausaufnahme durchgeführt. Die Analyse zeigte, dass die spezifische Laktaseaktivität bei Säuglingen mit Unterernährung, entsprechend dem Grad der Zottenatrophie, niedriger war als bei gesunden Kontrollpersonen. Auch das Angebot an Laktaseproteinen war im Vergleich zur Kontrollgruppe reduziert [43]. Eine weitere Überlegung bei einer erworbenen Laktoseintoleranz ist die Anpassung nach dem Verzicht auf laktosehaltige Produkte, was in der Studie von Cuatrecasas et al. berücksichtigt wurde [44]. Bei zwei der Probandinnen und Probanden konnte eine Abnahme der Laktoseaufnahme nach fünf Monaten des Milchverzichts nachgewiesen werden. Außerdem wurde die gesamte Studiengruppe mit 60 Probandinnen und Probanden abhängig von ihrem jeweils selbst berichteten Milchkonsum, klassifiziert als Milchtrinkende, moderate Milchtrinkende und Nicht-Milchtrinkende. Bei 20 von 23 (87 %) Milchtrinkenden, bei 3 von 8 (37,5 %) moderaten Milchtrinkenden und nur bei 4 von 29 (13,8 %) Nicht-Milchtrinkenden zeigte sich die Fähigkeit, Laktose aufnehmen zu können. Daher wurde ein Zusammenhang zwischen der Laktaseaktivität und der Menge der aufgenommenen Laktose vermutet [44]. Während andere Studien [45, 46] dieses Ergebnis allerdings nicht verifizieren konnten, schlossen Knudsen et al. [45] nicht aus, dass eine Laktoseabstinenz eine Auswirkung auf die Laktaseaktivität nach länger andauernder laktosefreier Ernährung (ihre Studie umfasste lediglich einen Zeitraum von 42 Tagen) hat. Dies wäre bei Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa gegeben.

Glukose, ein weiteres in der Nahrung vorkommendes Monosaccharid, und ihr Metabolismus wurde im Zusammenhang mit Anorexia nervosa mit einem Glukosetoleranztests untersucht,

der jedoch auf eine bakterielle Überwucherung des Dünndarms hindeutet, nicht aber eine Fruktosemalabsorption oder Laktoseintoleranz anzeigt [32].

Ein möglicher kausaler Zusammenhang zwischen Anorexia nervosa und dem Vorliegen einer Malabsorption bestimmter Mono- und Disaccharide ist nach aktuellem Stand der Forschung noch nicht ausreichend untersucht [47, 48].

1.4 Zielsetzung

Die vorliegende Dissertation soll zunächst in einer systematischen Analyse und anschließend basierend auf erhobenen Daten im Rahmen einer Case Series mit Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa die folgenden Hypothesen überprüfen:

1. Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa leiden nach dem Verzehr von Kohlenhydraten (Fruktose oder Laktose als Vertreter der beiden häufigsten Zucker, die zur Kohlenhydrat-Malabsorption beitragen) unter gastrointestinalen Symptomen wie sie von Personen mit einer Kohlenhydrat-Unverträglichkeit bekannt sind.
2. Die gastrointestinalen Symptome, basierend auf einer Malabsorption, verbessern sich bei Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa durch eine gewichtssteigernde Therapie.
3. Es besteht eine negative Korrelation zwischen dem Auftreten einer Fruktose-Malabsorption bzw. Laktose-Intoleranz (bewertet anhand der Ergebnisse im H₂-Atemtest) und dem BMI von Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa, d.h. je niedriger der BMI, desto höher die Werte in den H₂-Atemtests.
4. Es besteht eine positive Korrelation zwischen dem Auftreten einer Malabsorption von Fruktose bzw. Laktose und den psychiatrischen Symptomen (bewertet anhand der Selbsteinschätzungs-Fragebögen) der Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa, d.h. je ausgeprägter die psychosoziale Gesundheit der Patientinnen und Patienten beeinträchtigt ist, desto höher sind die H₂-Werte im Atemtest.

2 Material und Methoden

Für diese Arbeit wurde zunächst ein systematisches Review sowie anschließend eine Case Series durchgeführt.

2.1 Systematisches Review

Das systematische Review dient der Ermittlung des wissenschaftlichen Status-Quo der Datenlage zum Thema „Kohlenhydrat-Malabsorption bei Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa“.

2.1.1 *Registrierung*

Die systematische Analyse wurde mit den Preferred Reporting Items of Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA-Kriterienkatalog) [49] übereinstimmend durchgeführt. Das Protokoll der Übersichtsarbeit ist im Internationalen Register für Prospektives Register für systematische Übersichten (PROSPERO; CRD42022299295) zu finden.

2.1.2 *Fragestellung*

Die strukturierte Forschungsfrage wurde nach dem PICO- bzw. PECO-Schema entwickelt: enthalten waren die Parameter Population (P), Intervention (I) bzw. Exposition (E) im Sinne des angewandten diagnostischen oder therapeutischen Verfahrens, Vergleich (C) und Outcome im Sinne der Zielgröße (O):

Tabelle 1: PICO-/ PECO-Schema

Population	Haben Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa oder einem restriktivem Essverhalten...
Intervention/ Exposition	... ermittelt durch diagnostische Tests wie dem Wasserstoff-Atemtest...
Vergleich	...im Vergleich zu gesunden Personen (falls zutreffend)...
Ergebnis	...eine Malabsorption oder gastrointestinale Beschwerden?

Quelle: [50]

2.1.3 Datenbanken und Suchstrategie

Die Literaturrecherche erfolgte in den Datenbanken PubMed, Web of Science, Cochrane Library und Livivo. Die Abfragen wurden am 3. Juli 2021 mit individuell an jede Datenbank angepassten Suchstrategien durchgeführt, um möglichst alle relevanten Artikel zur Kohlenhydrat-Malabsorption in Zusammenhang mit Anorexia nervosa einzubeziehen. Daher wurden die relevanten Bestandteile aus dem PICO-/PECO-Frageschema ausgewählt und jeweils alle möglichen Ausdrücke und Synonyme gesucht und dem Stichwortregister der entsprechenden Datenbank angeglichen. Die Abfrage verwendete die folgenden Suchbegriffe und Verknüpfungen:

(1) PubMed: ("malabsorption syndromes"[MeSH Terms] OR "metabolic abnormalities"[Text Word] OR "carbohydrate metabolism"[Text Word] OR "carbohydrate malassimilation"[Text Word] OR malabsorption OR "carbohydrate maldigestion"[Text Word] OR "carbohydrate intolerance"[Text Word] OR "lactose intolerance"[Text Word] OR "lactose maldigestion"[Text Word] OR "fructose malabsorption"[Text Word]) AND (anorexia[MeSH Terms] OR "anore*" [Text Word] OR cachexia[MeSH Terms] OR "cache*" [Text Word] OR "cancer patients"[Text Word] OR "cancer cachexia"[Text Word]),

(2) Web of Science: (TS = ("malabsorption syndromes") OR ALL = ("metabolic abnormalities") OR ALL = ("carbohydrate metabolism") OR ALL = ("carbohydrate malassimilation") OR ALL = (malabsorption) OR ALL = ("carbohydrate maldigestion") OR ALL = ("carbohydrate intolerance") OR TS = (lactose NEAR/2 intolerance) OR ALL = ("lactose maldigestion") OR ALL = ("fructose malabsorption")) AND (TS = (anorexia) OR ALL = (anore*) OR TS = (cachexia) OR ALL = (cache*) OR ALL = ("cancer patients") OR ALL = ("cancer cachexia")),

(3) Cochrane Library: (((("Malabsorption Syndromes"[MeSH Terms]) OR ("metabolic abnormalities"[All Text] OR "carbohydrate metabolism"[All Text] OR "carbohydrate malassimilation"[All Text] OR "malabsorption" OR "carbohydrate maldigestion"[All Text] OR "carbohydrate intolerance"[All Text] OR (lactose near/2 intolerance) [All Text] OR "lactose maldigestion"[All Text] OR "fructose malabsorption"[All Text])) AND ((Anorexia[MeSH Terms]) OR (Cachexia[MeSH Terms]) OR (anore*[All Text] OR cache*[All Text] OR "cancer patients"[All Text] OR "cancer cachexia"[All Text]))),

(4) Livivo: (MESH = ("malabsorption syndromes") OR FS = ("metabolic abnormalities" OR "carbohydrate metabolism" OR "carbohydrate malassimilation" OR (malabsorption) OR

"carbohydrate maldigestion" OR "carbohydrate intolerance" OR "lactose intolerance" OR "lactose maldigestion" OR "fructose malabsorption")) AND (MESH = (anorexia OR cachexia) OR FS = ("anore*" OR "cache*" OR "cancer patients" OR "cancer cachexia")).

Die Treffer wurden nicht eingeschränkt in Bezug auf den Zeitpunkt der Studien, die Art des Artikels, das Jahr der Veröffentlichung und die Sprache. Um eine möglichst umfassende Suche zu erhalten, einschließlich grauer Literatur, wurde eine zusätzliche Abfrage in Google Scholar durchgeführt, bei der die ersten 200 Treffer berücksichtigt wurden. Der Suchbegriff war: "carbohydrate malabsorption" AND (anorexia OR cachexia). Außerdem wurde ein Citation Alert in Web of Science erstellt, damit auch neue Artikel, die nach dem Abfragedatum veröffentlicht wurden und mit der Suchabfrage übereinstimmten, mit einbezogen werden konnten.

2.1.4 Auswahlverfahren und Datenerfassung

Die Ein- und Ausschlusskriterien des Literaturscreenings basierten auf dem oben beschriebenen PICO- bzw. PECO-Schemata, wurden aber für die Auswahl relevanter Studien angepasst und spezifiziert. Die verwendeten Kategorien waren Population, Methoden (entsprechend Intervention oder Exposition), Krankheitsbild (entsprechend Ergebnis) und Studienmerkmale (entsprechend Studiendesign). Die Reihenfolge, in der jede Kategorie berücksichtigt wurde, war (1) Population, (2) Studienmerkmale, (3) Krankheitsbild und (4) Methodisches Vorgehen, sofern möglich.

- Population: einzuschließende Studien mussten an Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa einschließlich aller Subtypen (restriktiver oder purging Typ) oder Erkrankungen mit Gewichtsreduktion bzw. restriktiven Essgewohnheiten durchgeführt worden sein. Es gab keine Alters- oder Geschlechtsbeschränkungen.
- Studienmerkmale: Studien wurden als potenziell relevant eingestuft, wenn sie Daten von einem oder mehreren Patientinnen und Patienten und klinischen Studien enthielten, Fall-Kontroll-Studien oder Case Series bzw. Case reports waren. Nicht-Originalstudien (Tagungs-, Konferenz-, Kongresszusammenfassungen, Notizen und narrative Reviews), Tierstudien, Off-Topic-Artikel, Leitartikel, Dissertationen, Bücher oder Briefe wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Mit Ausnahme von narrativen Übersichtsarbeiten wurden Reviews im Allgemeinen

nicht direkt ausgeschlossen, sondern bei thematischer Relevanz auf potenziell wichtige Primärquellen untersucht.

- Krankheitsbild/ klinische Präsentation: Studien zur Malabsorption gängiger Mono- oder Disaccharide (Laktose, Fruktose, Glukose) oder nicht-immunologischer Kohlenhydrat-Unverträglichkeit wurden eingeschlossen. Auch die Ursache der Malabsorption wurde berücksichtigt: Eine bakterielle Malabsorption aufgrund von Antibiotikatherapie, Unverträglichkeiten nach gastrointestinalen Resektionen, Chemotherapie-induzierte Intoleranz, sekundär bedingte Unverträglichkeit durch Krankheiten wie Morbus Crohn, genetische Stoffwechsel- oder immunologische Erkrankungen (z.B. Zöliakie, hereditäre Fruktoseintoleranz) wurden ausgeschlossen.
- Methodisches Vorgehen: Basierend auf den jeweiligen gastrointestinalen Beschwerden der Patientinnen und Patienten, konnten nur wenige diagnostische Tests in Betracht gezogen werden. Dazu gehörten Laktose- oder Fruktose-H₂-Atemtests. Studien, die H₂-Atemtests mit Xylose oder Laktulose durchführten oder Messungen nach intravenöser Glukose bzw. parenteraler Gabe von Glukose beinhalteten, wurden ausgeschlossen. Ebenso konnten Studien zur Testung der Glukoseoxidationsraten (O₂-Aufnahme und CO₂-Freisetzung) nicht berücksichtigt werden, da dies außerhalb des Bewertungsschemas des systematischen Reviews lag. Artikel, welche die oben genannten Kriterien erfüllten und in englischer Sprache verfasst waren, wurden eingeschlossen.

Auf die Datenbankabfrage folgend wurden zunächst die Duplikate durch zwei unabhängige Reviewerinnen entfernt [50]. Es folgte das unabhängige Screening anhand von Titel und Abstract und schließlich der Vergleich der als geeignet eingestuften Artikel. Nach diesem Verfahren verblieben 82 Artikel für die Volltextprüfung. Bei einem systematischen Review als Treffer überprüften beide jeweils die Artikelreferenzen, um weitere mögliche relevante Primärquellen zu identifizieren. Von den dabei ausgewählten sieben Artikeln wurden wiederum die Abstracts einzeln gelesen und nach Entscheidung über die Eignung ebenfalls die Volltexte dieser begutachtet. Von den acht potenziell relevanten Studien wurden zwei Studien in die systematische Analyse der Datenextraktion und Diskussion eingeschlossen. Abb. 1 liefert eine Übersicht über das Identifikations- und Screeningverfahren zur Extraktion der Studien [50].

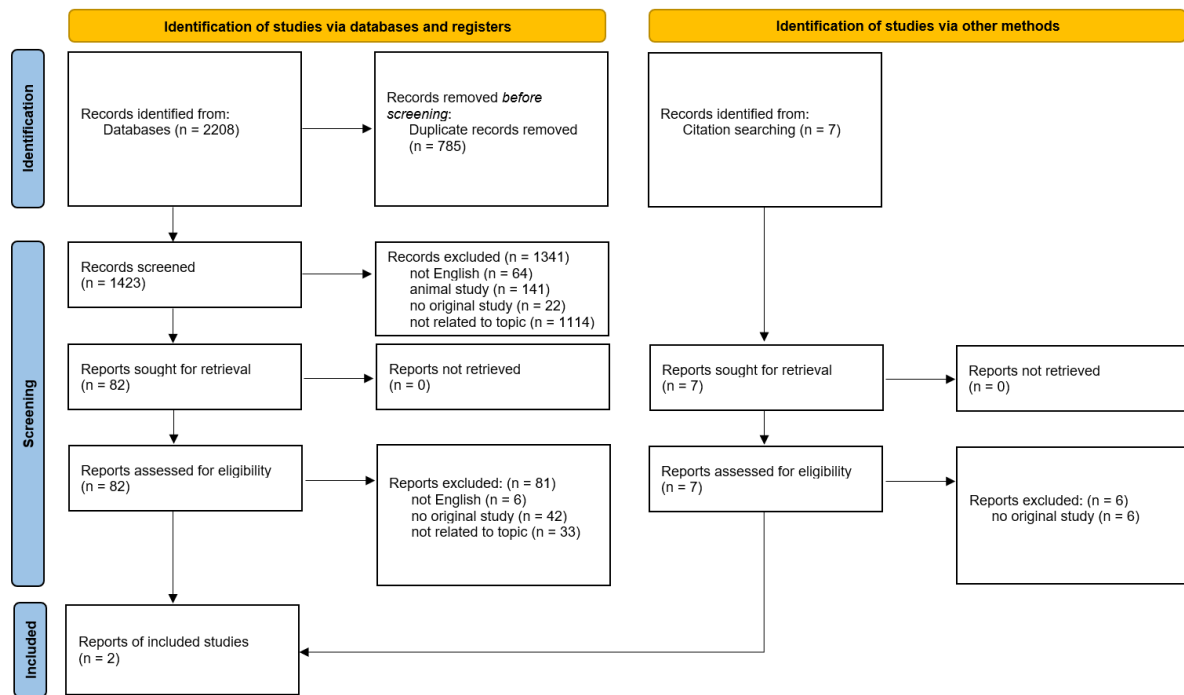


Abbildung 1: PRISMA 2020-Flussdiagramm für neue systematische Reviews, die Recherchen in Datenbanken, Registern und anderen Quellen umfassen

Quelle: [50]

Die folgenden Daten wurden aus den beiden eingeschlossenen Studien extrahiert: Art der Studie, bestehende Erkrankung (mit Fokus auf Anorexia nervosa), Anzahl und Geschlecht der an der Studie teilnehmenden Personen, durchgeführte Intervention oder Exposition, Vorhandensein oder Fehlen einer Kontrollgruppe und Beobachtungszeitraum sowie die angewandten Messverfahren und die aus den erhobenen Daten gefolgerten Ergebnissen (siehe Tabelle 2 [50]). Die eingeschlossenen Studien wurden auf methodische Qualität und mögliche Verzerrungen (Bias) überprüft. Die Ratings basierten auf öffentlich zugänglichen Critical Appraisal Tools und wurden bei Bedarf auf die Bewertung angepasst:

- Fall-Kontroll-Studie: Critical Appraisal Skills Program (CASP) Case Control Study Checklist [51].
- Querschnittsstudie: Joanna Briggs Institut (JBI) Checklist for Analytical Cross-Sectional Studies [52].

Unter Verwendung der Critical Appraisal Tools wurden die Studien auf ihr Bias-Risiko geprüft und in *geringes Risiko* (grüner Punkt), *einige Bedenken* (gelber Punkt) und *hohes Risiko* (roter Punkt) kategorisiert. Dazu bewerteten die beiden Reviewerinnen die Studien anhand von fünf unterschiedlichen Biasformen: Auswahl der Studienteilnehmenden, Abweichungen von der

beabsichtigten Durchführung, Fehlen von Outcome-Daten, Eignung der Interventions-Messung und Einschränkungen bei der Ergebnis-Auswahl. Der Artikel von Täljemark et al. [53] hatte zwar ein höheres Verzerrungsrisiko, aber untersuchte die Teilnehmenden auf Laktose, im Gegensatz zu der Studie von Friesen et al. [48], welche auf Fruktose untersuchte. Daher wurde der Artikel von Täljemark et al. [53] nicht ausgeschlossen, um die beiden Zucker, Fruktose und Laktose, gegenüberstellen und einen Vergleich zwischen subjektiv von an der Studie Teilnehmenden eingeschätzter sowie objektiv gemessener Malabsorption darstellen zu können.

Tabelle 2: In das systematische Review eingeschlossene Studien

Autor, Jahr	Studien-typ	Entität	Anzahl der Testpersonen	Intervention / Exposition	Kontrollgruppe	Beobachtungszeitraum/ Parameter und Tests	Wesentliche Ergebnisse
Friesen et al., 2009	Fall-Kontroll-Studie	Essstörungen	26 Patientinnen mit Essstörung: Anorexia nervosa (n = 10), Bulimia nervosa (n = 5), Eating Disorder Not Otherwise Specified (n = 11: 6 Purging Typ, 5 Restriktiver Typ)	50 g Glukose-Lösung und 25 g Fruktose-5 g Sorbitol (F-S)-Lösung	Gesunde normal-gewichtige Frauen (n = 20)	An 2 aufeinanderfolgenden Tagen/ gastrointestinale (GI) Symptome: Bauchschmerzen und Unwohlsein, Flatulenzen, Blähbauch, Aufstoßen, Übelkeit, vermehrter Stuhlgang, Völlegefühl, Borborygmus (vor Testbeginn und stündlich nach der Einnahme über einen Zeitraum von 3 Stunden bestimmt), Wasserstoffkonzentration in der Ausatemluft (in ppm)	<ul style="list-style-type: none"> - GI-Symptome waren bei Patientinnen mit Essstörungen, insbesondere mit einem niedrigen BMI ($\leq 17,5 \text{ kg/m}^2$) stärker nach Einnahme von F-S (n = 15) – einschließlich 8 mit AN, 13 als Malabsorber eingestuft anhand der H₂-Konzentration ($\geq 20 \text{ ppm}$) – als nach Glukose (n = 1) - 80% der Patientinnen mit AN zeigten eine symptomatische Reaktion (summierter Symptom-Score von 5 oder mehr) auf F-S - zwischen den Höchstwerten der H₂-Atemkonzentration von Malabsorbieren mit Essstörung und gesunden Kontroll-Malabsorbieren war kein Unterschied - kein signifikanter Unterschied bei den Symptom-Scores zwischen Malabsorbieren und Absorbieren mit Essstörung - GI-Transitzeit war bei Malabsorbieren mit Essstörung länger als bei Kontroll-Malabsorbieren nach F-S
Täljemark et al., 2017	Querschnittsstudie	Restrictive eating problems (REP), psychische und GI Komorbiditäten	Jungen und Mädchen mit REP (n = 95) einschließlich 3 mit der Diagnose AN, ausgewählt von 9 oder 12 Jahre alten schwedischen Zwillingen-kindern (n = 19 130)	keine	Kinder ohne REP (n = 18 261)	Daten aus Telefoninterviews mit Eltern von 9- oder 12-jährigen schwedischen Zwillingen ausgewählt aus der Teilstudie CATSS 9/12 (Child and adolescent twin study in Sweden) aus dem Jahr 2004, es wurden Geburtsjahrgänge zwischen 1992 und 2000 berücksichtigt, um psychische und physische Gesundheitsprobleme bei Kindern mit REP zu ermitteln unter Verwendung von Fragen zu früheren klinisch diagnostizierten Essstörungen, Definition der REP basierend auf dem Essens-Modul im Autism, Tics-AD/HD and other Disorders (A-TAC) inventory, Mann-Whitney-U-Tests zur Ermittlung von Unterschieden in der durchschnittlichen Anzahl von koexistierenden Problemen bei Jungen und Mädchen	<ul style="list-style-type: none"> - häufigste koexistierende GI-Probleme bei Kindern mit REP waren Verstopfung (n = 21; 22,1 % der Kinder mit REP), Laktoseintoleranz (n = 12; 12,6 % der Kinder mit REP) und Nahrungsmittelallergie (n = 11; 11,6 % der Kinder mit REP) - die Odds Ratio für die Koexistenz einer Laktoseintoleranz betrug bei Mädchen 2,91, die häufigsten koexistierenden psychiatrischen Probleme waren Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung (ADHD) und Lernstörung (LD, beide n = 34 oder 35,8 % der Kinder mit REP)

Quelle: [50]

2.2 Case Series

Die Durchführung der Case Series diente zur Untersuchung des Vorliegens einer Kohlenhydrat-Malabsorption bei Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa, da die geringe Datenlage zeigt, dass dieses Thema bis dato ungenügend erforscht wurde.

2.2.1 *Studiendesign und Testpersonen*

Alle Patientinnen und Patienten mussten schriftlich mit einer Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie zustimmen. Die Case Series wurde zuvor von der lokalen Ethikkommission genehmigt (722/2018BO2).

Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa (ab 18 Jahren), die zur psychosomatischen Behandlung mit dem Ziel der Gewichtssteigerung stationär im Universitätsklinikum Tübingen in die Abteilung für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie aufgenommen wurden, sollten im Zuge einer Längsschnittstudie mit Prä-Post-Design zweimalig H₂-Atemtests nach oraler Gabe von Kohlenhydraten (Fruktose und Laktose) durchführen: in den ersten drei Tagen nach ihrer stationären Aufnahme (t₀), d.h. vor einer relevanten Gewichtszunahme während ihrer Therapie, und in der letzten Woche vor der Entlassung (t₂). Am Tag der stationären Aufnahme und wiederholt im Rahmen der klinischen Routine wurden Blutabnahmen durchgeführt, um Blutwerte, Elektrolyte und Leberenzyme messen und bewerten zu können. Darüber hinaus wurde einmalig zu Beginn der Therapie die Elastase im Stuhl zum Ausschluss einer exokrinen Pankreasinsuffizienz bestimmt. Zusätzlich erhielten die Patientinnen und Patienten in den ersten drei Tagen nach Aufnahme, im Laufe der Therapie (t₁) und während der letzten Woche vor Entlassung elektronisch validierte Fragebögen (psychosomatische Tests) zur Beurteilung des Essverhaltens, der Körperwahrnehmung, einer vorliegenden Angststörung oder depressiven Verstimmung, selbst empfundenem Stress und der Existenz von gastrointestinalen Symptomen.

Die Einschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie waren die Diagnose einer typischen (F50.0) oder atypischen (F50.1) Anorexia nervosa auf der Grundlage des ICD-10-CM [5] und ein Klinikaufenthalt zur Behandlung der Anorexia nervosa. Die Patientinnen und Patienten wurden ausgeschlossen bei Vorliegen einer onkologischen Erkrankung, einer psychotischen Störung, einer bestehenden Schwangerschaft oder wenn sie stillten und im Falle von illegalem Drogenkonsum, Medikamenteneinnahme in den letzten drei Monaten im Rahmen einer klinischen Studie und bei Krankheit (z.B. exokrine Pankreasinsuffizienz), chirurgischen

Eingriffen am Verdauungstrakt oder erblich bedingter Fruktoseintoleranz. Am Test-Tag wurden alle Studienteilnehmenden erneut auf die Ausschlusskriterien überprüft – sofern ein oder mehrere Ausschlusskriterien erfüllt waren, erfolgte ein Ausschluss von der Einschluss-Visite. Diese Visite bestand aus einem Aufklärungsgespräch und der Erhebung der psychometrischen Variablen in Form des Basisdokumentations (BADO)-Kerndatensatzes inklusive des Strukturierten Klinischen Interviews für DSM-IV (SKID) und psychosomatischen Tests. Ausgeschlossene Patientinnen und Patienten konnten nach ein bis sieben Tagen erneut in die Studie eingeschlossen werden, die Verschiebung der Einschluss-Visite war jedoch nur einmalig möglich.

Patientinnen und Patienten mit diagnostizierter Anorexia nervosa, die in der Abteilung für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Universitätsklinik Tübingen stationär behandelt wurden, die genannten Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten und der Studienteilnahme zustimmten, wurden in die Case Series zur Datenerhebung eingeschlossen. Die ursprünglich angestrebte Stichprobengröße (basierend auf der Fallzahlschätzung) sollte bei einer Gruppengröße von 37 Testpersonen liegen. Aufgrund der prognostizierten Dropout-Rate von 30 %, war eine Stichprobengröße mit 48 Testpersonen vorgesehen. Um die Prävalenz einer Kohlenhydrat-Malabsorption bei einer altersgematchten gesunden Kontrollgruppe zu untersuchen, sollten 20 normalgewichtige Testpersonen eingeschlossen werden.

Für die Rekrutierung wurden auf den psychosomatischen Stationen 77 und 78 der Abteilung für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie alle Patientinnen und Patienten, die zur Therapie einer Anorexia nervosa vorstellig wurden, fortlaufend einem Screening durch den behandelnden Arzt unterzogen. Im Anschluss an das Aufnahmegespräch erfolgte mittels eines kurzen Fragebogens die Überprüfung der Eignungsfähigkeit der Teilnehmenden für die Studie anhand der Ein- und Ausschlusskriterien. Die Patientinnen und Patienten wurden schriftlich sowie mündlich über Inhalt und Ziel der Case Series aufgeklärt, die freiwillige Studienteilnahme erfolgte unentgeltlich. Die Studienteilnahme konnte jederzeit und ohne Konsequenzen beendet werden. Die Testpersonen konnten jedoch jederzeit bei Non-Compliance in Bezug auf die Therapie zur Behandlung der Anorexia nervosa oder bei Auftreten einer akuten Erkrankung mit Verdacht auf Verfälschung der Ergebnisse durch den Untersucher von der Studie ausgeschlossen werden. Die Patientinnen und Patienten konnten ihre personenbezogenen Daten auf Wunsch einsehen. Nach schriftlicher Einwilligung erfolgte die Aufnahme der Testpersonen in die Studie und die Zuweisung eines anonymen Teilnehmenden-Codes.

Die Datenerhebung erfolgte in den Räumlichkeiten der Abteilung für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Universitätsklinik Tübingen, die Studiendauer richtete sich nach der Dauer der stationären psychosomatischen Behandlung der Patientinnen und Patienten. Zur Messung des Körpergewichts (zweimal wöchentlich) trugen die Patientinnen und Patienten leichte Unterwäsche, um den BMI berechnen zu können. Die Durchführung des H₂-Atemtests erfolgte in nüchternem Zustand. Die über Nacht bzw. mindestens für zwölf Stunden gefasteten Testpersonen – Wasser durften sie in dieser Zeit zu sich nehmen, Nikotin- oder Koffeinkonsum waren nicht erlaubt – absolvierten den H₂-Atemtest am folgenden Morgen um acht Uhr. Die Patientinnen und Patienten wurden angewiesen, am Tag vor dem Test keine ballaststoffreichen Lebensmittel wie Vollkornprodukte, Bohnen oder Linsen zu sich zu nehmen. Außerdem sollte vor und während der Tests auf anstrengende körperliche Aktivitäten verzichtet werden. Auch Medikamente, u.a. Darmstimulanzien oder Antibiotika sollten in der Woche vor dem H₂-Atemtest vermieden werden, aufgrund ihres potenziell verändernden Einflusses auf die Zusammensetzung des Darmmikrobioms. Für die Probenahme des H₂-Gehaltes in der Ausatemluft (angegeben in ppm) wurde ein Mundstück und ein tragbarer H₂-Sensor (Gastrolyzer, Bedfont, SpecialMed, Herrsching, Deutschland; Messbereich 0-500 Teile pro Million [ppm], Querempfindlichkeit <1 %, Messgenauigkeit 2 %) verwendet und durchgeführt wie bereits zuvor beschrieben [21]. Parallel zum H₂-Atemtest wurden auftretende gastrointestinale Beschwerden dokumentiert. Das Ablesen und die Dokumentation von H₂-Werten und Symptomen wurde selbstständig durch die Studienteilnehmenden unter Aufsicht durchgeführt. Zusätzlich sollten die Patientinnen und Patienten zu den Zeitpunkten t₀ und t₂ eigenständig mit der Bitte um Vollständigkeit die folgenden validierten Fragebögen ausfüllen: Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q), Eating Disorder Inventory-2 (EDI-2), Fragebogen zum Körperbild-20 (FKB-20) – unterteilt in vitale Körperdynamik (VKD) und ablehnende Körperbewertung (AKB), Generalized Anxiety Disorder Scale-7 (GAD-7), Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) und Perceived Stress Questionnaire-20 (PSQ-20). Die Erfassung der gastrointestinalen Beschwerden erfolgte bei t₀ und t₂ mittels der deutschen Fassung der Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS). Die Erhebung der Parameter der gesunden Kontrollgruppe sollte einmalig bei einem ambulanten Besuch erfolgen.

2.2.2 Testpersonen, Therapie und Medikamente

Die Diagnose der Anorexia nervosa sowie die Entscheidung über die stationäre Behandlung der Patientinnen und Patienten erfolgte in einem Anamnesegespräch durch eine Ärztin/ einen Arzt

oder klinische Psychologin/ klinischen Psychologen. Die angestrebte Fallzahl von 37 Studienteilnehmenden konnte nicht erfüllt werden, da keiner der stationären Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa zu Beginn der Therapie ausgehend von der Psychopathologie der Essstörung Kohlenhydrate trinken wollte – die endgültige Testgruppe bestand aus insgesamt sieben Patientinnen inklusive restriktivem Typ (F50.00, n = 3; Patientin 1, 4 und 6), Purging-Typ (F50.01, n = 3; Patientin 2, 3 und 5) und atypischer Anorexia nervosa (F50.1, n = 1; Patientin 7).

Alle Patientinnen erhielten die gleiche multimodale psychosomatische Therapie bestehend aus Einzel- und Gruppentherapie, Ernährungsberatung, täglich überwachten Mahlzeiten, gemeinsamen Kochen, Körper- und Kunsttherapie, Entspannungstechniken sowie Physiotherapie. Eine begleitende medikamentöse Therapie gegen Angstzustände und Depressionen war für Patientin 5 (Quetiapin 25 mg) indiziert, die die Patientin bereits seit 2019 erhielt. Psychopharmaka können die Diversität innerhalb der Darmmikrobiota verändern, für niedrig dosiertes Quetiapin sind diesbezüglich bisher keine Daten bekannt [54]. Die jeweils vorliegende Diagnose sowie von den Probandinnen eingenommene Medikamente sind in Tabelle 3 angegeben [55].

Tabelle 3: Diagnosen und aktuelle Medikation der stationären Patientinnen

Patientinnen Nr.	Diagnosen	Aktuelle Medikation
1	AN restriktiver Typ, moderate depressive Episode	keine
2	AN purging Typ	keine
3	AN purging Typ, rezidivierende depressive Störung, aktuelle schwere Episode, Akne papulopustulosa	Clindamycin 10 mg/g und Tretinoin-Creme 0,25 mg/g
4	AN restriktiver Typ	Estradiol 2 mg
5	AN purging Typ, schwergradige Depression, Posttraumatische Belastungsstörung, soziale Phobie, kombinierte Persönlichkeitsstörung mit emotional instabilen, selbstunsicheren und ängstlich-vermeidenden Komponenten	Quetiapin 25 mg
6	AN restriktiver Typ, rezidivierende depressive Störung, aktuelle schwere Episode, Schilddrüsenunterfunktion	L-Thyroxin 50 µg
7	Atypische AN, Asthma bronchiale	Montelukast 10 mg, Ambroxol 30 mg, Beclometason/ Formoterol 100/6 µg

Quelle: [55]

2.2.3 Durchführung des Versuchs

Der Versuchsablauf war für beide Zeitpunkte (t0, t2) gleich vorgesehen. Nach stationärer Aufnahme erfolgte eingangs die Blutabnahme und Stuhlprobenentnahme sowie die Erfassung von Körpergröße und Körpergewicht in leichter Unterwäsche. Zusätzlich füllten die Probandinnen einen Screening-Fragebogen aus, der den BADO- und SKID-Datensatz enthielt. Am Test-Tag, der während der ersten drei Tage bzw. innerhalb der ersten Woche nach Hospitalisierung stattfand, führte eine Ärztin/ ein Arzt oder klinische Psychologin/ klinischer Psychologe die in Kapitel 2.2.1 beschriebene Einschluss-Visite durch. Sofern keines der Ausschlusskriterien zutraf, wurden den Probandinnen die validierten Fragebögen zur Beurteilung des Essverhaltens (mittels des EDE-Q und EDI-2), der Wahrnehmung des eigenen Körperbildes (mittels der Fragebögen zum FKB-20), vorhandener Angststörungen (mittels des GAD-7), vorliegender depressiver Symptome (mittels des PHQ-9), aktuell empfundenem Stress (mittels des PSQ-20) sowie des Auftretens gastrointestinaler Symptome (mittels der deutschen Fassung des GSRS) ausgehändigt. Die Durchführung der H₂-Atemtests erfolgte

bestenfalls an zwei aufeinanderfolgenden Tagen, das maximale Intervall zwischen den Atemtests lag bei drei Tagen. Zunächst wurde ein H₂-Ausgangswert für die Ausatemluft notiert. Danach erhielten alle Probandinnen eine Test-Lösung bestehend aus 300 ml Wasser und den jeweils zuvor festgelegten Mengen des entsprechenden Kohlenhydrats (25 g Fruktose und 50 g Laktose). Nach der oralen Einnahme der Substrat-Lösung (innerhalb von 5 min) überwachten und dokumentierten die Patientinnen selbstständig unter Aufsicht die vom H₂-Sensor (Gastrolyzer) angezeigte H₂-Konzentration in der Ausatemluft bei 15, 30, 60, 90, 120, 150 und 180 Minuten. Ebenso dokumentierten die Probandinnen während des Testdurchlaufs nach jedem Intervall begleitende gastrointestinale Beschwerden, sodass zwischen einer Malabsorption (asymptomatisch) und dem Vorliegen einer Unverträglichkeit (symptomatisch) unterschieden werden konnte.

Für die in der Studie verwendeten Substrate Fruktose und Laktose wurden in Anlehnung an die in einem Positionspapier als optimale Provokationsdosen beschriebenen Mengen von 25 g Fruktose und 50 g Laktose verwendet [14]. Für Fruktose wäre ebenso eine Dosis von 50 g möglich gewesen, bei Auftreten eines positiven Befundes unter Verwendung dieser Dosis wird zur Steigerung der Spezifität eine Wiederholung des Atemtests mit 25 g Fruktose empfohlen [14, 21], weshalb für diese Case Series die letztgenannte Dosis gewählt wurde. Für das Volumen der Testlösungen liegt eine Empfehlung von 200 bis 400 ml Wasser vor [14], weshalb die Wassermenge zur Herstellung der in dieser Studie verwendeten Substratlösung 300 ml betrug.

2.2.4 Erhobene Daten

Die Parameter der deskriptiven Patientinnendaten wurden aus klinischen Akten und den eigenen Untersuchungen gesammelt und in einer Tabelle als Übersicht zusammengefasst. Die deskriptiven Daten (anthropometrisch, soziodemografisch, somatisch, labortechnisch, psychometrisch, diagnostisch und medikamentös [55]; in den Kapiteln 2.2.2 und 3.2 detailliert dargestellt) umfassten:

- Alter (errechnet aus Geburtsdatum)
- BMI (errechnet aus Körpergröße und Körpergewicht)
- Körperlicher und seelischer Gesundheitszustand (BADO)
- Psychische Störungen (SKID)
- Blutwerte

- Schweregrad der Anorexia nervosa, psychosoziale Gesundheit und gastrointestinale Symptome
- Hauptdiagnose nach ICD-10-CM bzw. DSM-5
- psychische Komorbidität (depressive Erkrankung, Belastungsstörung, Angststörungen, Persönlichkeitsstörung)
- somatische Nebendiagnosen (endokrine Erkrankungen, pulmonale Erkrankungen, dermatologische Erkrankungen)
- bestehende und überdauernde Medikamenteneinnahme (z.B. Antidepressiva, L-Thyroxin)

Die Erhebung des BADO-Kerndatensatzes erfolgte unter Verwendung der Version von 2011. Darin erfragt wurden Geschlecht und Nationalität sowie ihr aktueller Familienstand und ihre derzeitige Wohnsituation. Ebenso sollten sie ihren höchsten Schulabschluss und die aktuelle berufliche Situation nennen und ob eine derzeitige Arbeitsunfähigkeit oder Berentung vorliegt. Außerdem gaben die Patientinnen ihren körperlichen und seelischen Gesundheitszustand in den vergangenen zwei Wochen an, die dabei zur Verfügung stehenden Antworten reichten von *nicht beeinträchtigt* bis *stark beeinträchtigt*. Daneben sollten sie angeben, an wie vielen Tagen sie alltägliche Aufgaben aufgrund der Anorexia nervosa nicht ausführen konnten. Zusätzlich wurden sie nach der Einnahme von Sedativa, Antidepressiva oder Schlafmittel zum Zeitpunkt des Screenings, dem Vorliegen eines Nikotinabusus und der Häufigkeit der Arztbesuche im Monat vor stationärer Aufnahme gefragt. Ebenso von Bedeutung war die Dauer eines stationären Aufenthaltes in den letzten drei Monaten, ob eine frühere oder derzeitige psychotherapeutische Behandlung erfolgt (ist) und welche Art der Behandlung von den Patientinnen gewünscht wird. Auf einer zehnstufigen Likert-Skala, wobei 0 gleichbedeutend ist mit *nicht vorhanden* und 10 mit *größtmöglich*, sollten zusätzlich folgende Parameter bewertet werden: empfundene Leistungsfähigkeit im Alltag sowie Leidenslevel durch Schmerzen, Ängste oder aufgrund von Depressionen.

Der zur Durchführung des Strukturierten Klinischen Interviews für DSM-IV (SKID) verwendete Fragebogen war eine angepasste Version, abgeleitet von der Achse I zur Beurteilung von psychischen Störungen [56]. Das SKID beinhaltete zwölf Fragen über im Laufe des Lebens möglicherweise aufgetretene Probleme bzw. Probleme, die zum Zeitpunkt der Hospitalisierung noch existent waren.

Weitere Aspekte des psychischen Zustands der Probandinnen (Essverhalten, Körperbildwahrnehmung, Angststörungen, depressive Symptome, Stressempfinden) wurden anhand von sechs Fragebögen erfasst: EDE-Q, EDI-2, VKD und AKB des FKB-20, GAD-7, PHQ-9 und PSQ-20. Zur Erfassung der Intensität und Häufigkeit gastrointestinaler Beschwerden innerhalb der letzten sieben Tage wurde der GSRS verwendet.

Der Eating Disorder Examination-Questionnaire (EDE-Q) ist die Fragebogen-Version des Eating Disorder Examination (EDE) [57], der als Goldstandard zur Bewertung einer Essstörung angesehen wird, als semistrukturiertes Interview jedoch zeit- und personalintensiv ist. Der EDE-Q hingegen kann selbstständig von den Patientinnen und Patienten ausgefüllt werden und ermittelt anhand von vier Subskalen (Einschränkung beim Essen und Sorgen bezüglich Ernährung, Gewicht und Figur) mittels einer siebenstufigen Skala, wobei 0 gleichbedeutend ist mit *nicht vorhanden* und 6 mit *jeden Tag*, sowie durch sechs Items über Kernverhaltensweisen [58] die Psychopathologie einer Essstörung.

Das Eating Disorder Inventory-2 (EDI-2) ist als zweite Version des erstmals 1980 entwickelten Eating Disorder Inventory ein weit verbreitetes Mittel zur Bewertung und Erkennung klinischer Merkmale einer Essstörung anhand von 91 Items aus 11 Subskalen: Schlankheitsstreben, Bulimie, Unzufriedenheit mit dem Körper, Ineffektivität, Perfektionismus, zwischenmenschliches Misstrauen, interozeptive Wahrnehmung, Reifungsängste, Askese, Impulsregulation und soziale Unsicherheit [59]. Die Auswertung erfolgt über eine sechsstufige Skala, wobei 1 gleichbedeutend ist mit *nie zutreffend* und damit einer unauffälligen Antwort entspricht und 6 gleichbedeutend ist mit *immer zutreffend* und als typische Antwort eines Anorexia nervosa- oder Bulimia nervosa-Erkrankten gilt [60]. Für die Auswertung und zur besseren Vergleichbarkeit des EDI-2 wurde dieser auf 100 skaliert, d.h. der maximal erreichbare Wert von 546 entsprach 100 %.

Die Vitale Körperdynamik (VKD) aus dem Fragebogen zum Körperbild-20 (FKB-20) beschreibt die bewegungsbezogenen energetischen Aspekte des Körperbildes und körperintensive Aktivitäten (z.B. Tanzen) ebenso mittels 10 zu bewertenden Aussagen, den sogenannten Items. Hierbei sind alle Items positiv gepolt, die Bewertung erfolgt über eine fünfstufige Skala, bei der 1 gleichbedeutend ist mit *nicht zutreffend* und 5 gleichbedeutend ist mit *vollständig zutreffend* [61].

Die Ablehnende Körperbewertung (AKB) aus dem Fragebogen zum Körperbild-20 (FKB-20) fasst 10 Items zusammen, die eine subjektive Bewertung des eigenen Körpers (inklusive

äußerer Körpererscheinung sowie Wohlbefinden im eigenen Körper) beinhalten und damit körperzentrierte Störungen erfassen können. Acht der Items sind negativ gepolt, bei zwei Items wird eine positive Körperbewertung vorgegeben. Zur Beantwortung dient die gleiche fünfstufige Skala wie die Skala der VKD [61].

Die Generalized Anxiety Disorder Scale-7 (GAD-7) stellt als Angst-Skala mit sieben Items ein effizientes Instrument für das Kurzscreening auf eine Angststörung im klinischen Alltag dar und wurde 2006 in den Patient Health Questionnaire (PHQ) integriert. Die Antworten der sieben Items werden mit Werten von 0 gleichbedeutend mit *überhaupt nicht* bis 3 gleichbedeutend mit *beinahe jeden Tag* bepunktet, d.h. steigende Werte sollen auf die Zunahme von Symptomen hinweisen [62].

Der Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) kann als Depressions-Skala des PHQ mit neun Items vorläufig eine depressive Störung feststellen und den Schweregrad der depressiven Symptomatik anzeigen, da das Modul die grundlegenden neun Kriterien, auf denen die Diagnose der depressiven Störung des DSM-IV beruht, beinhaltet. Die Antworten der neun Items werden mit einer Punkte-Skala von 0 gleichbedeutend mit *überhaupt nicht* bis 3 gleichbedeutend mit *beinahe jeden Tag* bewertet [63]. Die aufsummierten Punktzahlen werden eingestuft mit 0-4 als *gering ausgeprägt*, 5-9 als *leicht ausgeprägt*, 10-14 als *mäßig ausgeprägt*, 15-19 als *mäßig schwer ausgeprägt* und 20-27 als *schwer ausgeprägt* [64].

Der Perceived Stress Questionnaire-20 (PSQ-20) stellt mit 20 Items die Kurzversion der Originalfassung des PSQ dar, um die Beantwortungsquote des vollständigen Fragebogens zu erhöhen [28]. Der Fragebogen ist zusammengesetzt aus den vier Subskalen Sorgen, Anspannung, Freude und Anforderungen und dient der Erfassung von subjektiv erlebtem Stress. Die Patientinnen und Patienten bewerten wie oft ein Item auf einer 4-Punkte-Skala zutreffend ist, wobei 1 gleichbedeutend ist mit *fast nie* und 4 gleichbedeutend ist mit *meistens* [65].

Die GSRS dient als Selbstbeurteilungsfragebogen der Untersuchung gastrointestinaler Symptome anhand einer Auswahl klinisch relevanter Items, die aus klinischen Erfahrungen und Berichten über Patientinnen und Patienten mit Reizdarmsyndrom und peptischer Ulkuserkrankung hervorgingen [66]. Diesen 15 im Fragebogen enthaltenen Items, unterteilt in die fünf Skalen Bauchschmerzen, Reflux, Durchfall, Verdauungsstörungen und Verstopfung, liegt eine sieben-stufige Likert-Skala mit 1 entsprechend *überhaupt keine Beschwerden* und 7

entsprechend *sehr starke Beschwerden* zugrunde. Je höher die Punktzahl, desto ausgeprägter sind die Symptome [28, 66].

Bluttests können Aufschluss über die körperlichen Auswirkungen von Anorexia nervosa geben, die häufig eine Anämie in Form eines niedrigen Hämoglobin- und Hämatokrit-Wertes, Thrombozytopenie und Leukozytopenie in einem Muster, das eine, zwei oder alle drei Zelllinien betrifft, anzeigen [7, 67]. Ebenso ist auf Harnstoff zu prüfen, da häufig erhöhte Harnstoffwerte vorliegen. Zusätzlich kann bei Untersuchung der Elektrolyte ein gestörter Natrium- und Kaliumspiegel beobachtet werden, da das Risiko eines Ungleichgewichts im Elektrolythaushalt erhöht ist. Daneben sind kardiale Nebenwirkungen durch Erbrechen – was besonders beim Purging Typ auftritt – möglich. Das Hungern im Zuge der Anorexia nervosa kann meist ebenso einen erhöhten Alanin-Aminotransferase (ALT)-Spiegel verursachen [7]. Die Normwerte der genannten Laborparameter des auswertenden Labors dieser Studie waren: Hämoglobin 12-16 g/dl, Hämatokrit 37-47 %, Thrombozyten 150 000 - 450 000/ μ l, Leukozyten 4 100 - 11 800/ μ l, Harnstoff 12 – 46 mg/dl, Natrium 136 – 148 mmol/l, Kalium 3,5 - 4,8 mmol/l und ALT bis 34 U/l.

Der H₂-Atemtest stellt eine sehr gute, nicht-invasive Methode dar, um eine übermäßige Produktion von H₂ – wie sie bei einer Fruktose- und Laktosemalabsorption auftritt [21] – zu erkennen. H₂-Werte, die unterhalb von oder beginnend bei 20 ppm und innerhalb der definierten Testdauer von 180 min mehr als 20 ppm über den Ausgangswert ansteigen, sind als pathologisch einzustufen. Es muss jedoch differenziert werden zwischen dem alleinigen Anstieg von H₂ und einem steigenden H₂-Wert bei gleichzeitigem in Intensität und Häufigkeit variierendem Auftreten von bekannten gastrointestinalen Symptomen wie Flatulenzen, Durchfall, Übelkeit oder Völlegefühl als Hinweis auf eine Unverträglichkeit [14]. Patientinnen und Patienten mit einem pathologischen H₂-Anstieg in Kombination mit gastrointestinalen Symptomen werden als symptomatische Malabsorberinnen und Malabsorber bezeichnet. Tritt sowohl im Laktose- als auch im Fruktose-Atemtest ein früher pathologischer Anstieg (≥ 20 ppm über dem Ausgangswert) der H₂-Werte in den ersten 60 Minuten des Testzeitraums auf, kann dies ein Hinweis auf eine Dünndarmfehlbesiedelung (small intestinal bacterial overgrowth, SIBO) sein [21].

2.2.5 Datenauswertung

Zur Abschätzung der internen Konsistenz der Skalen wurde Cronbachs Alpha berechnet: EDE-Q (0,937), EDI-2 (0,908), VKB des FKB-20 (0,812) und AKB des FKB-20 (0,877), GAD-7 (0,684), PHQ-9 (0,882), PSQ-20 (0,552) und GSRS (0,696). Mit Ausnahme des GAD-7, PSQ-20 und GSRS, die eine niedrige bis fragwürdige Reliabilität ergaben, kann bei den restlichen von einer hohen bis sehr hohen Reliabilität ausgegangen werden.

Die per Gastrolyzer ermittelten H₂-Werte wurden zunächst auf das Vorliegen einer Malabsorption überprüft, d.h. ob der Baseline-Wert bei 20 ppm oder darunter lag und ob ein Anstieg um ≥ 20 ppm gegenüber dem Ausgangswert erfolgte. Anschließend wurde anhand des Vergleichs mit den parallel dazu dokumentierten gastrointestinalen Symptomen das Vorliegen einer Unverträglichkeit gegenüber Fruktose, Laktose oder beiden Kohlenhydraten festgestellt, um Hypothese 1 zu prüfen.

Die Testergebnisse der validierten Fragebögen und deren jeweilige Interpretation hatte die Intention, mögliche psychische Störungen der Patientinnen mit Anorexia nervosa darstellbar bzw. messbar machen zu können. Zur Auswertung aller Fragebögen wurde die jeweils erreichte Gesamtpunktzahl herangezogen. Einzig im Falle des GSRS wurden zusätzlich die Punktzahlen der einzelnen Subskalen (Bauchschmerzen, Reflux, Durchfall, Verdauungsstörungen, Verstopfung) und ein Anorexia nervosa-spezifischer Gesamtscore errechnet. Dieser spezifische Gesamtscore bestand aus den GSRS-Subskalen mit der häufigsten pathologischen Manifestation bei Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa zu Beginn der Therapie und beinhaltete Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen und Verstopfung. Diese Erkenntnis ging aus den Ergebnissen der Studie von Riedlinger et al. hervor [28]. Der GSRS diente dazu, die während des Atemtests auftretenden gastrointestinalen Symptome als Provokation des verabreichten Kohlenhydrats oder als häufig auftretende Nebensymptomatik der Anorexia nervosa deuten zu können. Der GSRS war damit gleichzeitig Bestandteil der Überprüfung von Hypothese 2. Die Untersuchung der Hypothese 3 erfolgte über die Gegenüberstellung der H₂-Werte und dem korrespondierenden BMI der jeweiligen Patientin. Ebenso wurden die H₂-Werte mit den entsprechenden errechneten Gesamtpunktzahlen aller Fragebögen zur Überprüfung von Hypothese 4 korreliert.

Zur statistischen Auswertung wurde das Programm SPSS Version 28.0.1.1 (IBM, USA) verwendet. Die gesammelten Daten wurden deskriptiv ausgewertet und jeder Untersuchungsbestandteil – soziodemografische/somatische Daten, Laborergebnisse, H₂-Werte und Testergebnisse der selbsteingeschätzten psychosozialen Gesundheit der Patientinnen

– rechnerisch mit dem Shapiro-Wilk-Test und visuell mittels eines QQ-Diagramms auf Normalverteilung überprüft. Die Spearman'sche Rangkorrelation wurde zur Untersuchung von bestehenden Korrelationen herangezogen. Für die Berechnungen mit den H₂-Werten wurde die ermittelte Fläche unter der H₂-Wert-Kurve (area under the curve, AUC) jeder Probandin verwendet.

Aufgrund von Nicht-Ausfüllen mancher Felder in den Fragebögen durch die Probandinnen sowie Lücken in ihrer Dokumentation während des H₂-Atemtests oder Nicht-Bestimmung eines Labor-Parameters zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme, fehlten diverse Daten. Diese nicht vorhandenen – aber zur Berechnung erforderlichen – Daten wurden für die Analyse imputiert. Hierfür wurden bei längeren Datensätzen die Regressionsmethode, die Anzahl der Imputationen betrug fünf, und bei kürzeren Datensätzen der Mittelwert der Zahlenreihe verwendet. Fehlende Daten wurden beim EDI-2, dem Gesamteiweiß im Blut und H₂-Werten während des Fruktose-Atemtests festgestellt. Im EDI-2 wurden für Patientin 7 insgesamt 3,3 % der Testwerte imputiert, 25 % bei Patientin 7 in den H₂-Werten nach Fruktoseaufnahme und für Patientin 5 und 6 das Gesamteiweiß, da dieser Wert im Blutbild bei Aufnahme nicht überprüft wurde.

3 Ergebnisse

Im Folgenden werden zunächst die Ergebnisse des systematischen Reviews und anschließend die Ergebnisse der Case Series dargestellt.

3.1 Systematisches Review

Die in der systematischen Literaturrecherche identifizierten Studien waren die Fall-Kontroll-Studie von Friesen et al. [48] und die Querschnittsstudie von Täljemark et al. [53].

3.1.1 Zusammenfassung der Studienmerkmale und Studieninhalte

In beiden Studien hatten die Teilnehmenden ein niedriges Körpergewicht, unterschieden sich jedoch sowohl in der Identifikation als auch der Art der jeweils vorliegenden Essstörung. Ebenso wurden unterschiedliche gastrointestinale Symptome ermittelt.

Der Artikel von Friesen et al. [48] wurde im Jahr 2009 veröffentlicht und untersuchte die Existenz einer Absorptionsstörung nach oraler Einnahme von Fruktose-Sorbitol (F-S) und Glukose bei 26 Frauen mit einer Essstörung. Anorexia nervosa lag bei zehn, Bulimia nervosa bei fünf und EDNOS bei elf, einschließlich sechs vom Purging-Typ und fünf vom restriktiven Typ, der 26 stationär behandelten Patientinnen vor. Der BMI lag bei $18,6 \pm 3,6 \text{ kg/m}^2$. Die Probandinnen mussten von einer Psychiaterin/einem Psychiater oder einer Psychologin/einem Psychologen diagnostiziert worden sein, um an dieser Studie teilnehmen zu können. Einige der untersuchten Patientinnen hatten eine vorbestehende gastrointestinale Erkrankung. Dies stellte eigentlich ein Ausschlusskriterium des Reviews dar, jedoch zeigte sich, dass diese Erkrankung keinen Einfluss auf das Auftreten gastrointestinaler Symptome im Zuge der Substratprovokation hatte. Alle Teilnehmenden der Kontrollgruppe waren normalgewichtig und ebenfalls weiblich. H₂-Atemtests nach Aufnahme der Test-Substrate, eine F-S-Lösung mit 25 g Fruktose und 5 g Sorbitol und eine Glukose-Lösung mit 50 g Glukose, wurde bei den Patientinnen mit Essstörung an zwei aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt und fand zwei Wochen nach stationärer Aufnahme in der Klinik statt. Parallel zur Messung des H₂-Gehaltes in der Ausatemluft sollten die Probandinnen sowohl vor Testbeginn als auch währenddessen die auftretenden gastrointestinalen Beschwerden (Bauchschmerzen, Unwohlsein, Aufstoßen, Übelkeit, weicher Stuhl oder erhöhte Häufigkeit des Stuhlgangs, Völlegefühl, Borborygmus und Flatulenzen) bewerten.

Der zweite in das Review eingeschlossene Artikel von Täljemark et al. [53] wurde 2017 veröffentlicht. Die behandelte Essstörung wurde als Restrictive eating problems (REP) bezeichnet, eine zu diesem Zeitpunkt neu definierte Diagnose, da die meisten Kinder und Jugendlichen mit einem gestörten Essverhalten zwar nicht die Kriterien für bekannte Essstörungen erfüllten, aber ein erhöhtes Risiko hatten, später eine Essstörung wie Anorexia nervosa zu entwickeln. Bei 95 Jungen und Mädchen mit REP sollten die häufigsten zur REP koexistierenden mentalen und körperlichen bzw. gastrointestinalen Probleme untersucht werden. Diagnostiziert wurde die REP durch die Befragung der Eltern von neun- oder zwölfjährigen schwedischen Zwillingen während eines Telefoninterviews. Hierzu wurden folgende Fragen verwendet:

- Validierten Fragebögen entnommene Fragen, die dem Essens-Modul des „Autism, Tics- Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and other disorders inventory“ (A-TAC) entstammten, waren beispielsweise, ob die Kinder innerhalb eines Jahres nicht genug zugenommen oder Angst vor einer Gewichtszunahme hatten.
- Fragen zu klinisch diagnostizierten Essstörungen wie Anorexia nervosa oder Bulimia nervosa in der Vergangenheit. Von den 95 ausgewählten Kindern mit REP war bei dreien zuvor Anorexia nervosa diagnostiziert worden.

Dies bedeutet, dass für die Diagnosestellung in der Studie von Täljemark et al. [53] die Einschätzung der befragten Eltern über das Essverhalten ihrer Kinder berücksichtigt und Fachpersonal nur teilweise befragt wurde. Die Kinder, die an dieser Studie teilgenommen hatten, entstammten den Teilnehmenden der Teilstudie „Child and Adolescent Twin Study in Sweden“ (CATSS 9/12, n = 19 130), die 2004 begonnen hatte und die Geburtsjahrgänge zwischen 1992 und 2000 berücksichtigte. Eine Kontrollgruppe von 18 261 Kindern ohne REP wurde hinzugezogen, um die Prävalenz komorbider psychischer und gastrointestinaler Probleme zu untersuchen.

3.1.2 Zusammenfassung der Studienergebnisse

In der Studie von Friesen et al. [48] lag sowohl eine subjektiv von den Probandinnen selbst eingeschätzte als auch eine objektiv gemessene Bewertung der während des Testdurchlaufs aufgetretenen gastrointestinalen Symptome vor.

Die subjektive Beurteilung der gastrointestinalen Symptome beruhte auf der Befragung der Patientinnen mit Essstörung nach Art und Schweregrad ihrer gastrointestinalen Beschwerden

vor Testbeginn und anschließend stündlich über einen Messzeitraum von drei Stunden nach der Einnahme der F-S-Lösung. Um dies messbar zu machen, wurde ein sogenannter Symptom-Score ermittelt, der sich aus den subjektiv empfundenen Schweregraden der gastrointestinalen Beschwerden zusammensetzte. Die Bewertungsskala, abhängig von der Ausprägung des jeweiligen Symptoms, reichte von 0, gleichbedeutend mit *nicht vorhanden*, bis 3, gleichbedeutend mit *schwer*. Nur eine der 20 gesunden Kontrollpersonen klagte über ein oder mehrere gastrointestinale Symptome nach Einnahme der F-S-Lösung. Unter den Patientinnen mit einer Essstörung berichteten auf die Provokation mit der F-S-Lösung folgend 15 von gastrointestinalen Symptomen und 14 wiesen nach Summierung aller Symptom-Scores insgesamt sogar einen Symptom-Score von fünf oder größer auf. Ein Symptom-Score größer/gleich fünf wurde in der Studie als symptomatische Reaktion bezeichnet. Von diesen Patientinnen lag bei acht eine Diagnose für Anorexia nervosa, bei einer für Bulimia nervosa und bei fünf für EDNOS vor. Bei 80 % der Patientinnen mit Anorexia nervosa konnte eine symptomatische Reaktion beobachtet werden. Eine symptomatische Reaktion auf Glukose wurde nur bei einer Patientin mit Essstörung beobachtet (siehe Abb. 2 [50]). Patientinnen mit einem BMI $\leq 17,5$ kg/m² hatten höhere kumulative Symptom-Scores als Patientinnen mit einem höheren BMI [48].

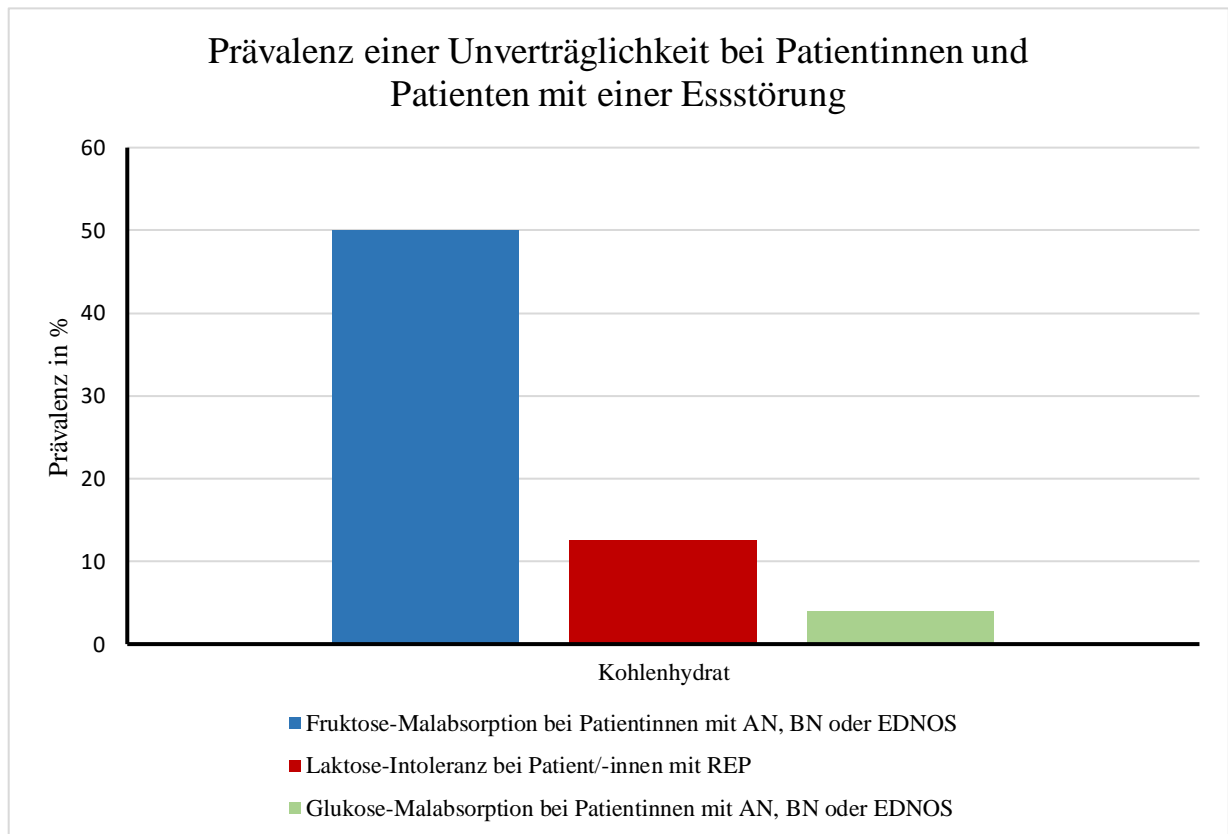


Abbildung 2: Prävalenz der Laktoseintoleranz (Selbsteinschätzung), Glukose- und Fruktose-Malabsorption (gemessen) bei Patientinnen und Patienten mit Essstörung oder Restrictive eating problems

Abkürzungen: AN, Anorexia nervosa; BN, Bulimia nervosa; EDNOS, Eating Disorder Not Otherwise Specified; REP, Restrictive eating problems

Quelle: [50]

Die objektive Beurteilung der gastrointestinalen Symptome ergab sich aus den dokumentierten Werten im H₂-Atemtest, der in der Studie als diagnostisches Verfahren eingesetzt wurde. Die Durchführung dieses Tests diente dazu, mögliche Zusammenhänge zwischen der Entwicklung von gastrointestinalen Beschwerden und einer unvollständigen Dünndarm-Absorption der aufgenommenen F-S-Lösung zu erkennen. Die Testergebnisse zeigten eine Einteilung der Patientinnen mit Essstörung und gesunden Frauen in Malabsorberinnen, bei einem Wasserstoffgehalt in der Atemluft ≥ 20 ppm über dem Ausgangswert, und Absorberinnen, bei einem ausbleibenden oder geringen Anstieg des H₂-Gehaltes in der Atemluft. Das Testergebnis der unabhängig von den Symptomen bewerteten H₂-Messungen wich von den subjektiven Ergebnissen ab: Die H₂-Atemwerte wiesen bei 13 der 26 Patientinnen (siehe Abb. 2 [50]) und auch bei 14 der 20 gesunden Probandinnen aus der Kontrollgruppe auf eine F-S-Malabsorption hin. Die H₂-Höchstwerte malabsorbierender Probandinnen aus der Gruppe mit Essstörung wichen dabei nicht wesentlich von denen gesunder Kontrollpersonen ab. Allerdings war zu

beobachten, dass Patientinnen mit einer Essstörung und Malabsorption eine signifikant längere Passagezeit im Gastrointestinaltrakt, d.h. vom Mund bis zum Zäkum, aufwiesen (106 ± 35 min) im Vergleich zu den gesunden Kontrollpersonen mit Malabsorption (54 ± 25 min). Die aufsummierten Gesamt-Symptom-Scores zeigten keinen wesentlichen Unterschied zwischen den Malabsorberinnen mit einem Symptom-Score von 8 ± 7 und den Absorberinnen mit einem Symptom-Score von 5 ± 3 aus der Gruppe der essgestörten Probandinnen nach Provokation mit der F-S-Lösung [48].

Die aus der Studie von Täljemark et al. [53] hervorgehenden häufigsten, zusammen mit einer REP auftretenden, psychischen Probleme waren das Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) und eine Lernstörung, beide in 34 der 95 Kinder mit REP existent.
















Die subjektive Beurteilung der gastrointestinalen Symptome beruhte auf den Aussagen der Eltern von Zwillingkindern mit REP während eines Telefoninterviews. Interviewfragen zu den häufigsten koexistierenden gastrointestinalen Beschwerden bei REP, aufgrund einer Laktoseintoleranz bzw. Lebensmittel- oder Nahrungsmittelallergie, konnten mit Ja oder Nein beantwortet werden. Von 95 Kindern (40 Jungen und 55 Mädchen) berichteten 21 von Verstopfung, 12 (5 männlich und 7 weiblich) von einer Laktoseintoleranz (siehe Abb. 2 [50]) und 11 (5 männlich und 6 weiblich) von einer Lebensmittelallergie. Es wurden Unterschiede zwischen Jungen und Mädchen hinsichtlich koexistierender gastrointestinaler Probleme bei REP festgestellt: Mädchen mit REP hatten ein doppelt so hohes Risiko für eine Laktoseintoleranz als Jungen. Verglichen mit 18 261 gesunden Kindern ohne REP war der Anteil an koexistenter gastrointestinaler Beschwerden höher, denn in der Kontrollgruppe wiesen nur 984, darunter 535 Jungen und 449 Mädchen, eine Laktoseintoleranz auf und 1 532, darunter 811 Jungen und 721 Mädchen, hatten eine Nahrungsmittelallergie. Da in der Studie von Täljemark et al. [53] keine Messungen oder Tests durchgeführt wurden, lagen keine objektiven Ergebnisse vor.

Auf die Einnahme von Fruktose-Sorbitol bzw. von Laktose, bei Existenz einer Laktoseintoleranz, folgend, wurden in beiden Studien als häufigste Symptome Bauchschmerzen, Übelkeit, und Flatulenzen genannt [48]. In der Studie von Friesen et al. [48] wurden zudem weitere Beschwerden wie Unwohlsein, Aufstoßen, weicher Stuhl oder erhöhte Häufigkeit des Stuhlgangs, Völlegefühl und Borborygmus erfragt.

3.1.3 Einschätzung des Verzerrungsrisikos

Die Studien wurden basierend auf ihrem Design und ihren Merkmalen auf eine mögliche Verzerrung, des sogenannten Bias, überprüft. Tabelle 4 [50] enthält eine Übersicht des von den zwei Reviewerinnen vermuteten Bias-Risikos in den Studien. Sowohl die Fall-Kontroll-Studie als auch die Querschnittsstudie hatten aufgrund der Fragebögen zur Erfassung der Beschwerden einen hohen beobachtenden Anteil. Daher ist das Verzerrungspotenzial durch das Messverfahren als mittel bis hoch eingestuft worden. Ein mittleres Verzerrungsrisiko wurde in der Querschnittsstudie ebenfalls bei der Auswahl der Teilnehmenden vermutet, da diese anhand der Antworten auf Interviewfragen und zum Teil auf Fragebögen basierend, ausgewählt wurden. Die Querschnittsstudie verglich die Prävalenz der Beschwerden bei den von REP betroffenen und gesunden Kindern, gab aber nicht an, wie die Daten in der gesunden Kontrollgruppe erhoben wurden, sodass die Durchführung als stark verzerrt angenommen wurde. Die Verzerrungsrate durch fehlende Ergebnisdaten aufgrund vorzeitigen Ausscheidens von Teilnehmenden aus der Studie wurde in beiden Studien als geringes Risiko eingestuft, ebenso wie die Verzerrung aufgrund der Auswahl der berichteten Ergebnisse.

Tabelle 4: Risiko der Verzerrung (Bias) in den eingeschlossenen Studien

Studie	D1	D2	D3	D4	D5	Gesamt
Friesen et al., 2009						
Täljemark et al., 2017						
		Geringes Risiko	D1 Auswahl der Studienteilnehmenden			
		Einige Bedenken	D2 Abweichungen von der beabsichtigten Durchführung			
		Hohes Risiko	D3 Fehlende Ergebnisdaten			
			D4 Geeignete Messung der Intervention			
			D5 Auswahl der Studienergebnisse			

Quelle: [50]

3.2 Deskriptive Statistik der Case Series

Die Testgruppe für die Case Series bestand aus sieben Patientinnen deutscher Herkunft im Alter von 18 bis 42 Jahren (Mittelwert (MW): 30,0 Jahre). Bei diesen wurde nach einem standardisierten Aufnahmegespräch nach der deutschen S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Essstörungen [68] eine Anorexia nervosa diagnostiziert. Alle Patientinnen wurden stationär aufgenommen aufgrund ihrer sich nicht bessernden Anorexia nervosa, darunter drei mit einem BMI von $<15 \text{ kg/m}^2$ (BMI-Wertebereich: $14,3\text{-}15,8 \text{ kg/m}^2$, MW: $15,1 \text{ kg/m}^2$). Die Anorexia nervosa beeinflusste den körperlichen Zustand der Patientinnen in Form ihrer Leistungsfähigkeit bei der Ausführung täglicher Aktivitäten, speziell in ihrer Ausbildung/Arbeit und im Haushalt, da alle Probandinnen ein persönliches Leistungsniveau im mittleren Bereich mit einem Skalenwert von 4 oder 5 auf einer Likert-Skala von 0 bis 10 angaben. Damit zeigte sich, dass zwar alle Patientinnen noch in der Lage waren, ihre alltäglichen Aufgaben zu erledigen, sich jedoch nahezu die Hälfte von ihnen arbeitsunfähig fühlte. Zum Zeitpunkt des Aufnahmegesprächs befanden sich bereits sechs der sieben hospitalisierten Patientinnen in psychotherapeutischer Behandlung.

Die zu Beginn der Therapie erhobenen Blutwerte waren unauffällig (siehe Tabelle 5 [55]), auch die Elastase im Stuhl wurde bei allen Patientinnen mit einem Wert von $> 500 \mu\text{g/g}$ als normal eingestuft. Ebenso konnte anhand der Werte bei allen Patientinnen eine Funktionsstörung der Leber oder Bauchspeicheldrüse ausgeschlossen werden. Nur Patientin 1 zeigte leicht erhöhte Werte für die Leberenzyme Aspartat-Aminotransferase (AST) und ALT, was auf eine Leberschädigung als mögliche Folge der Mangelernährung im Zuge der Anorexia nervosa zurückgeführt werden kann.

Tabelle 5: Deskriptive Analyse der anthropometrischen, soziodemografischen, labortechnischen und psychometrischen Daten

Parameter	MW (\pm SA; Spanne), Median [Q1, Q3, IQA], [%]*
Anthropometrische Daten	
Alter	30,00 (8,51; 18-42)
Körpergewicht	40,16 (3,2; 35,7-45,6)
Größe	1,63 (0,04; 1,58-1,70)
BMI	15,09 (0,66; 14,30-15,78)
Soziodemografische and somatische Daten	
Beeinträchtigung der körperlichen Gesundheit: leicht, mittelmäßig, schwer	{28,6}, {57,1}, {14,3}
Beeinträchtigung der psychischen Gesundheit: leicht, mittelmäßig, schwer	{28,6}, {28,6}, {42,9}
Nationalität: Deutsch	{100}
Familienstand: ledig, verheiratet	{85,7}, {14,3}
Lebenssituation: allein, mit Partner/ Eltern/ Familie	{42,9}, {57,2}
Geschlecht: weiblich	{100}
Höchster Schulabschluss: Schulabschluss, abgeschlossenes Studium	{85,8}, {14,3}
Beruflicher Status: angestellt, Studium, Freiwilliges Soziales Jahr	{71,4}, {14,3}, {14,3}
Arbeitsunfähigkeit: ja, nein	{57,1}, {42,9}
Berentet: nein	{100}
Tätigkeiten versäumt durch Krankheit (in den letzten 2 Wochen): ja, nein	{28,6}, {71,4}
Medikation (Beruhigungs-/ Schlafmittel, Antidepressiva): nein	{100}
Psychotherapie: ja (derzeit in Behandlung), nein (nie)	{85,7}, {14,3}
Raucher: ja, nein	{28,6}, {71,4}
Stationärer Aufenthalt im Krankenhaus (in den letzten 3 Monaten): ja, nein	{28,6}, {71,4}
Gewünschtes Behandlungsangebot: stationärer Aufenthalt, Tagesklinik, andere	{46,2}, {23,1}, {30,8}
Anzahl der Arztbesuche (in den letzten 4 Wochen)	2 [1, 2, 1]
Leistungsfähigkeit ^a (in den letzten 2 Wochen)	5 [4, 5, 1]
Leidenslevel wegen Schmerzen ^a (in den letzten 2 Wochen)	1 [0, 2, 2]
Leidenslevel wegen Depressionen ^a (in den letzten 2 Wochen)	2 [0, 2, 2]
Leidenslevel wegen Ängsten ^a (in den letzten 2 Wochen)	0 [0, 3, 3]
Laborergebnisse	
Leukozyten [pro μ l]	4 890 (3 066, 1 500-11 070)
Erythrozyten [Millionen/ μ l]	4,27 (0,46; 3,43-4,74)
Hb [g/dl]	13,43 (1,33; 12,0-15,6)
Hk [%]	37,44 (3,46; 32,6-42,5)
MCV [fl]	87,9 (5,39; 81,1-95,0)
MCH [pg]	31,54 (2,58; 27,3-35,0)
MCHC [g/dl]	35,86 (1,04; 33,7-36,8)
Thrombozyten [1000/ μ l]	250 (68; 187-406)
GOT/ AST [U/l]	21,86 (17,90; 6-59)
GPT/ ALT [U/l]	29,57 (33,96; 11-106)
Harnstoff [mg/dl]	27,29 (14,58; 14-53)
Elektrolyte [mmol/l]	Na ⁺ : 138,86 (5,11; 129-146), K ⁺ : 3,99 (0,76; 2,9-5,3), Ca ²⁺ : 2,31 (0,12; 2,2-2,5), PO ₄ : 1,19 (0,13; 0,9-1,3)
Gesamteiweiß [g/dl]	7,17 (0,45; 6,3-7,6)

(Fortsetzung nächste Seite)

Psychometrische Daten	
EDE-Q	3,28 (1,83; 1,27-5,19)
EDI-2 (skaliert auf 100)	53,85 (13,14; 40,84-74,36)
FKB-20 (VKD)	25,14 (7,99; 14-37)
FKB-20 (AKB)	35,71 (12,78; 21-50)
GAD-7	7,14 (4,10; 0-12)
PHQ-9	11,29 (6,26; 2-18)
PSQ-20	53,57 (22,47; 18,33-85)
GSRS Gesamtwert, GSRS AN-spezifischer Wert, Bauchschmerzen, Reflux, Durchfall, Verdauungsstörungen, Verstopfung	3,16 (0,77; 1,80-3,93), 3,52 (1,27; 1,94-5,00), 2,91 (1,24; 1,67-4,67), 1,93 (1,06; 1-4), 2,48 (1,80; 1- 5,67), 4,46 (1,50; 2,50-6,25), 3,19 (1,72; 1-5,33)

* zu Beginn der stationären Therapie, n = 7; ^a auf einer Skala von 0 bis 10 (0 = nicht vorhanden, 10 = größtmöglich)

Quelle: [55]

3.3 Schweregrad und Ausprägung der Anorexia nervosa in der Case Series

Die psychischen sowie gastrointestinalen Symptome im Rahmen der Anorexia nervosa wurden mit den psychosomatischen Tests ermittelt.

3.3.1 *Essverhalten und Körperbild*

Um die Psychopathologie der vorliegenden Anorexia nervosa bei den Studienteilnehmerinnen erfassen zu können, wurde der EDE-Q herangezogen. Dessen Ergebnis (MW des EDE-Q: 3,28) lag unterhalb der angegebenen Werte früherer Studien für Patientinnen und Patienten mit Essstörungen, die bei vier oder höher lagen [58, 69]. Unter Verwendung des EDI-2 wurden bestehende Einstellungs- und Verhaltensweisen, die einer Anorexia nervosa oder Bulimia nervosa zugeordnet werden, bewertet. Mit einem auf 100 skalierten MW von 53,9 lagen höhere Werte vor im Vergleich zu den Ergebnissen früherer Berichte über Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa [28, 70]. Zur Erfassung des individuellen Körperempfindens wurden beide Subskalen des FKB-20 Fragebogens, der VKD und AKB, berücksichtigt. Der energetische Aspekt (VKD, MW: 25,1) war ähnlich wie die zuvor bei Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa oder depressiven Störungen aufgezeichneten Werte, jedoch niedriger als bei Patientinnen und Patienten mit einer somatoformen Störung [71]. Das AKB-Ergebnis der Probandinnen in der Case Series (MW: 35,7) war höher im Vergleich zu der zuvor erwähnten Anorexia nervosa-Gruppe und den Patientinnen und Patienten mit somatoformer Störung [71].

3.3.2 *Angst- und depressive Störung*

Die von den Probandinnen zum Zeitpunkt der Datenerhebung empfundenen Ängste wurden als leicht eingestuft (MW des GAD-7: 7,1) [62] und waren damit höher im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung [72], aber niedriger als bei den vorherig berichteten Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa [28]. Mit Werten zwischen 10 und 14 konnten die depressiven Symptome in der Stichprobe dieser Studie als mäßig [64] (MW PHQ-9: 11,3) eingestuft werden, was mit den Ergebnissen einer früheren Studie über Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa übereinstimmte [28].

3.3.3 *Stressempfinden*

Das mit dem PSQ-20 gemessenen Stressniveau (mittlerer PSQ-20-Wert: 53,6) übertraf die zuvor berichteten Werte bei gesunden Erwachsenen und war vergleichbar mit den Ergebnissen ambulanter psychosomatischer Patientinnen und Patienten [65].

3.3.4 *Gastrointestinale Symptome*

Die Häufigkeit und Intensität gastrointestinaler Beschwerden, die mit dem GSRS beurteilt wurden, zeigten erhöhte Werte im Vergleich zu früheren Studien, die einen Wert von zwei in den GSRS-Scores als pathologisch werteten [73, 74] (MW des GSRS-Gesamtwerts: 3,2). Die von den sieben hospitalisierten Patientinnen berichteten Symptome waren Verdauungsstörungen (MW: 4,5) und Obstipation (MW: 3,2), gefolgt von Bauchschmerzen (MW: 2,9), Durchfall (MW: 2,5) und Reflux (MW: 1,9). Die ersten drei der genannten Symptome zählen zu den am häufigsten auftretenden gastrointestinalen Symptomen bei Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa [28]. Die Anorexia nervosa-spezifische Symptomskala der häufigsten gastrointestinalen Beschwerden (MW der Anorexia nervosa-typischen GSRS: 3,5) war vergleichbar mit den Ergebnissen der Studie von Riedlinger et al. [28] und der darin untersuchten Prävalenz von gastrointestinalen Beschwerden bei Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa während der Aufnahme und Entlassung aus der Therapie. Der mittlere GSRS-Gesamtwert war im Vergleich zu psychisch gesunden Kontrollpersonen höher, aber niedriger als die Werte bei ambulanten obsessive-compulsive disorder (OCD)-Patientinnen und -Patienten mit und ohne Reizdarmsyndrom [75]. Im Vergleich der Werte der einzelnen GSRS-Subskalen zu denen von Patientinnen und Patienten mit funktioneller Dyspepsie lagen die Werte auf ähnlichem Niveau [76].

3.4 Einfluss von BMI und psychischen Beschwerden auf die Prävalenz einer Malabsorption (H₂-Werte)

Im Folgenden wird die Bedeutung des BMI sowie der psychopathologischen Symptomatik für das Auftreten einer Kohlenhydrat-Malabsorption in der Case Series erläutert.

3.4.1 *BMI*

Nach oraler Einnahme von 25 g Fruktose berichtete nur Patientin 3 von mehreren gastrointestinalen Beschwerden (Flatulenzen, Völlegefühl, Bauchschmerzen und Durchfall). Begleitet wurden diese von einem ausgeprägten Anstieg der H₂-Werte in der Atemluft, d.h. um mehr als 20 ppm (H₂-Messwertbereich von Patientin 3: 2-26 ppm), was auf eine Fruktose-Malabsorption bzw. -Unverträglichkeit hindeutet. Alle anderen Patientinnen konnten nicht als Fruktosemalabsorberinnen eingestuft werden: Die berichteten gastrointestinalen Symptome waren bei Patientin 1 Magenschmerzen nach 60 Minuten bei einem H₂-Messwertbereich von 0-4 ppm und bei Patientin 2 leichte Magenschmerzen unmittelbar nach der Fruktoseeinnahme bei einem H₂-Messwertbereich von 0-3 ppm. Bei Patientin 4 bestand nach 90 Minuten leichte Übelkeit bei einem H₂-Messwertbereich von 2-5 ppm. Die Patientinnen 5 und 6 berichteten über keine gastrointestinalen Symptome während des Tests, der H₂-Messwertbereich von Patientin 5 lag bei 0-1 ppm und von Patientin 6 bei 0-3 ppm. Patientin 7 hatte leichte Magenschmerzen nach 15 min bei einem bereits erhöhten H₂-Wert zu Beginn des Fruktose-Provokationstests, der aber nur leicht anstieg und sich im H₂-Messwertbereich von 21-36 ppm befand (siehe Abb. 3).

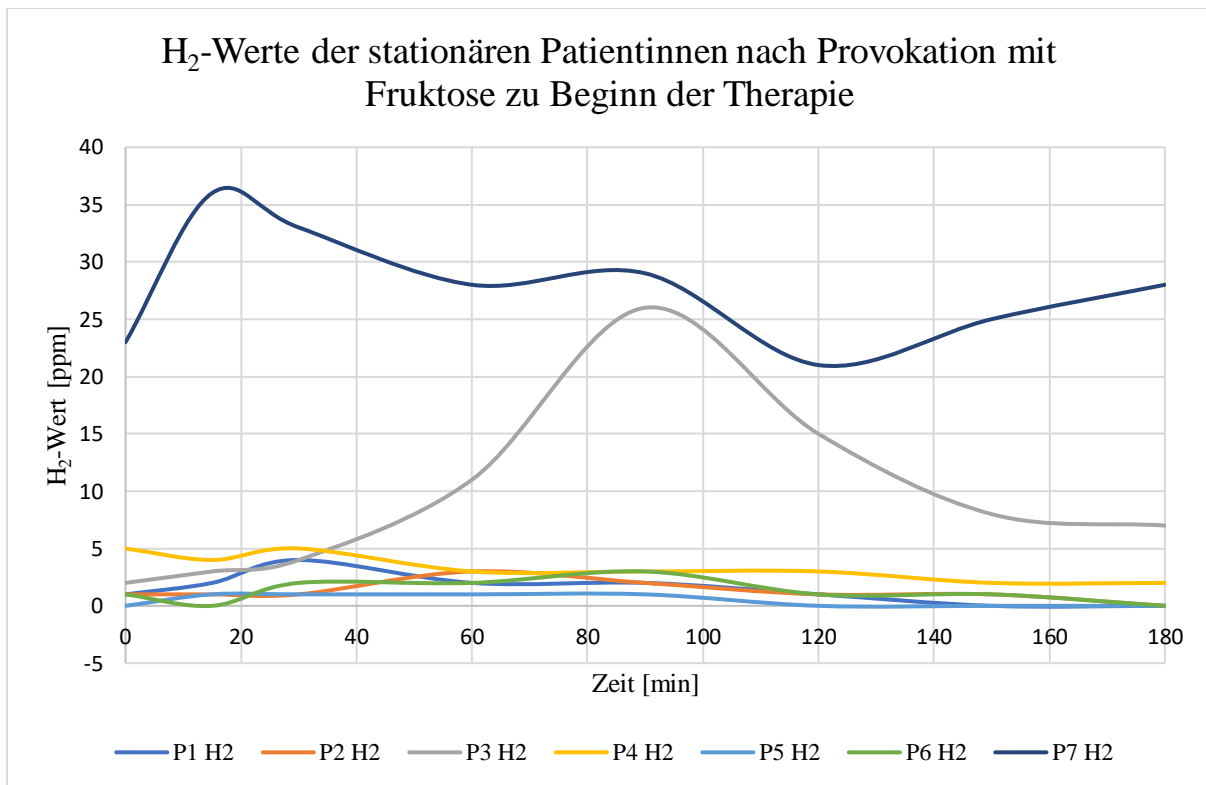


Abbildung 3: H₂-Werte in der Ausatemluft während dem H₂-Atemtest mit einer Fruktose-Lösung; Abkürzungen: P1 H2, H₂-Werte von Patientin 1; P2 H2, H₂-Werte von Patientin 2; P3 H2, H₂-Werte von Patientin 3; P4 H2, H₂-Werte von Patientin 4; P5 H2, H₂-Werte von Patientin 5; P6 H2, H₂-Werte von Patientin 6; P7 H2, H₂-Werte von Patientin 7

Nach Einnahme von 50 g Laktose traten bei drei der sieben Patientinnen Magen-Darm-Beschwerden sowie andere Symptome wie Flatulenzen, Völlegefühl, Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit, Borborygmus, Kopfschmerzen und Unwohlsein auf. Diese Symptome gingen mit einem signifikanten Anstieg des H₂-Gehalts in der Ausatemluft einher: Bei Patientin 3 reichte der H₂-Messwertbereich von 2-26 ppm, bei Patientin 6 von 4-219 ppm und bei Patientin 7 von 15-188 ppm. Daher wurden die Patientinnen 3, 6 und 7 als laktoseintolerant eingestuft. Bei den anderen Patientinnen, die keine Anzeichen einer Laktoseintoleranz aufwiesen, wurden weder signifikante Anstiege der H₂-Werte noch entsprechende gastrointestinale Symptome beobachtet. Patientin 1 berichtete zwar über Magenschmerzen und Hunger ab der 60ten Minute, ihr H₂-Messwertbereich war jedoch bei 0-2 ppm. Patientin 2 hatte leichte Magenschmerzen nach 15 min bei einem H₂-Messwertbereich von 0-2 ppm. Patientin 4 gab leichte Übelkeit nach 15 min bei einem H₂-Messwertbereich von 2-6 ppm an und Patientin 5 stellte leichtes Magenrummeln nach 30 und 90 Minuten mit H₂-Werten zwischen 0 und 1 ppm fest (siehe Abb. 4).

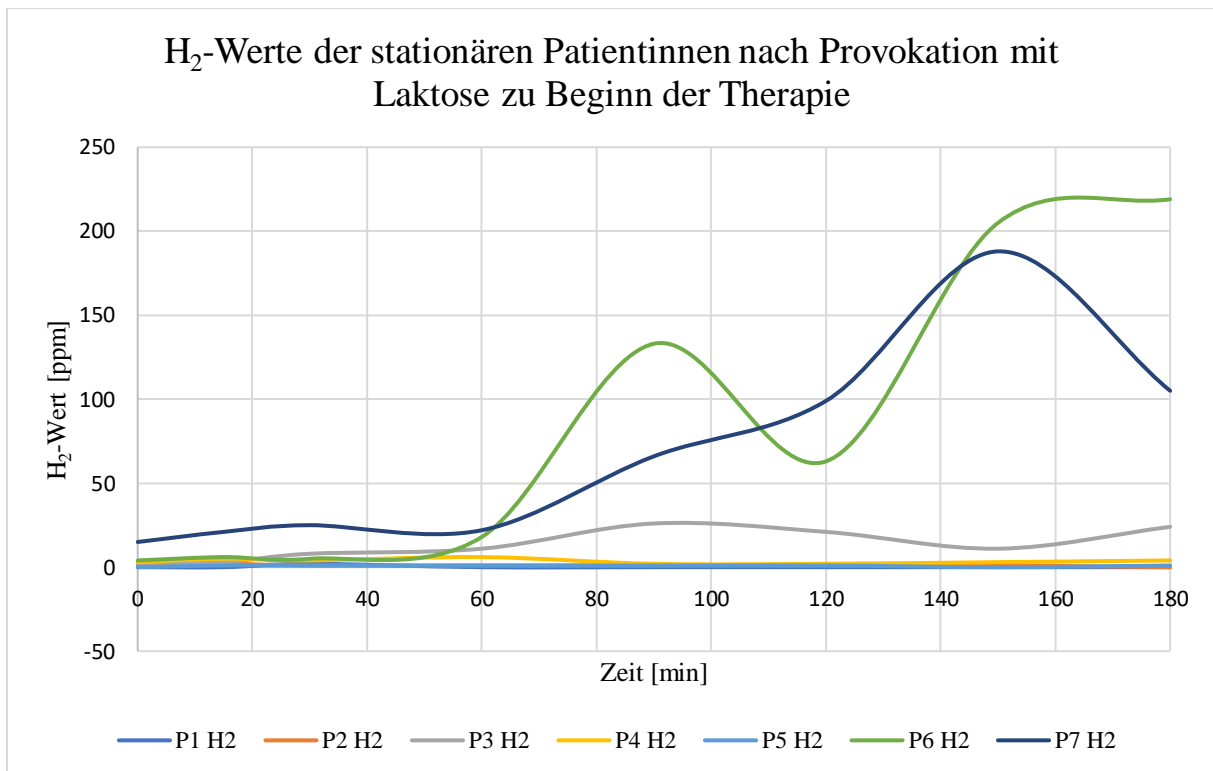


Abbildung 4: H₂-Werte in der Ausatemluft während dem H₂-Atemtest mit einer Laktose-Lösung; Abkürzungen: P1 H2, H₂-Werte von Patientin 1; P2 H2, H₂-Werte von Patientin 2; P3 H2, H₂-Werte von Patientin 3; P4 H2, H₂-Werte von Patientin 4; P5 H2, H₂-Werte von Patientin 5; P6 H2, H₂-Werte von Patientin 6; P7 H2, H₂-Werte von Patientin 7

Patientin 3 berichtete in Bezug auf die bei ihr festgestellte Laktoseintoleranz, dass sie aus eigener Erfahrung Laktose bei niedrigem Körpergewicht nicht, bei höherem Körpergewicht jedoch gut vertrage. Ihr niedrigstes Gewicht habe 36 kg mit einem BMI von 14,2 kg/m² betragen. Diese Beobachtung habe sie im Erkrankungsverlauf ihrer Anorexia nervosa gemacht, die vor mehr als vier Jahren diagnostiziert wurde. Die Patientinnen 6 und 7, die beide ebenfalls stark positiv auf die orale Laktoseinnahme reagierten, hatten gleichermaßen eine über zehn bis 20 Jahre andauernde Vorgeschichte der Anorexia nervosa.

Basierend auf diesen Erkenntnissen, konnte eine negative Korrelation zwischen den in den Atemtests gemessenen H₂-Werten und dem zugehörigen BMI der einzelnen Patientinnen festgestellt werden: Der H₂-Gehalt in der Atemluft stieg mit abnehmendem BMI sowohl für Fruktose ($r = -0,632$, $p < 0,001$; siehe Abb. 5 [55]) als auch für Laktose ($r = -0,704$, $p < 0,001$; siehe Abb. 6 [55]) an.

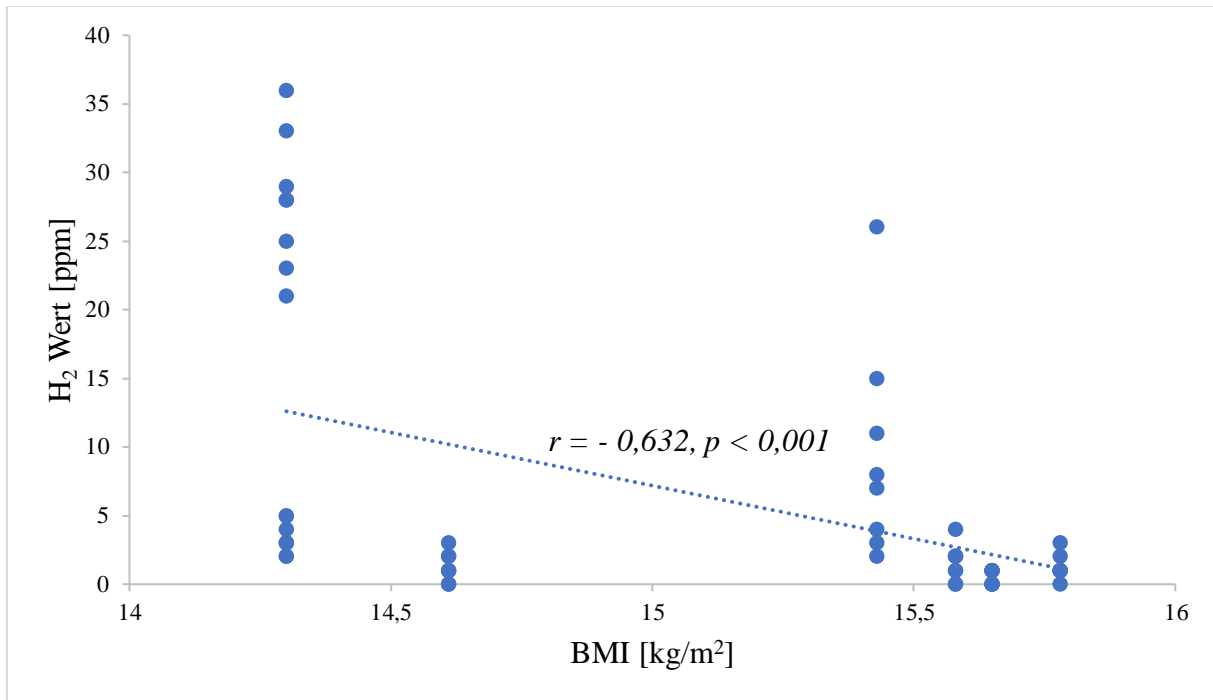


Abbildung 5: Korrelation zwischen den endexpiratorischen H₂-Werten während des Fruktose-Atemtests und dem Body Mass Index

Quelle: [55]

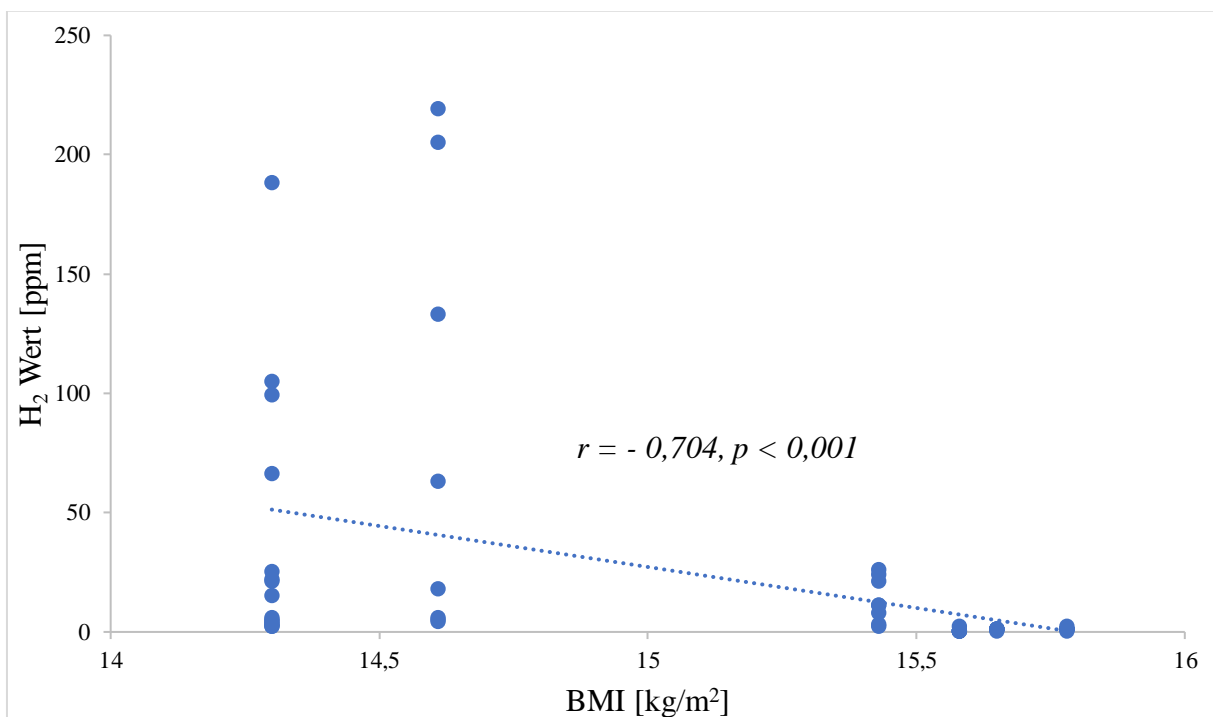


Abbildung 6: Korrelation zwischen den endexpiratorischen H₂-Werten während des Laktose-Atemtests und dem Body Mass Index

Quelle: [55]

3.4.2 Psychische Beschwerden

Zwischen den ausgeatmeten H₂-Konzentrationen zur Identifikation einer Malabsorption und den Ergebnissen der per Selbsteinschätzung über psychosomatische Tests ermittelten psychischen Beschwerden konnte keine Korrelation festgestellt werden (siehe Tabelle 6 [55]).

Tabelle 6: Korrelation zwischen den von den Patientinnen selbsteingeschätzten Testergebnissen und dem AUC der H₂-Werte nach Provokation mit Fruktose oder Laktose

Psychometrischer Test	Fruktose		Laktose	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
EDE-Q	- 0,607	0,148	- 0,679	0,094
EDI-2	- 0,505	0,248	- 0,180	0,699
FKB-20 (VKD)	- 0,286	0,535	0,179	0,702
FKB-20 (AKB)	- 0,054	0,908	- 0,270	0,558
GAD-7	- 0,569	0,182	- 0,220	0,635
PHQ-9	- 0,342	0,452	- 0,306	0,504
PSQ-20	- 0,071	0,879	- 0,464	0,294
GSRS-Gesamtwert	0,071	0,879	0,214	0,645

Quelle: [55]

Auch eine Berechnung erhobener Daten bei Entlassung war ursprünglich angedacht, dies war jedoch nicht durchführbar, da der H₂-Atemtest mit Fruktose lediglich bei Patientin 1 und mit Laktose bei Patientin 1 und 6 durchgeführt werden konnte. Patientin 2, 4 und 7 verweigerten die Durchführung beider H₂-Tests bei ihrer Entlassung, Patientin 3 wurde vorzeitig entlassen und Patientin 5 in die Psychiatrie überwiesen aufgrund ihrer zunehmend verminderten emotionalen Selbstregulierungsfähigkeit mit eskalierendem selbstverletzendem Verhalten im Verlauf der stationären Behandlung. Damit ist auch der Prä-Post-Vergleich dieser Daten hinfällig.

4 Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es, die Relevanz einer Unverträglichkeit gegenüber Fruktose oder Laktose als häufigste Ursache von Kohlenhydrat-Unverträglichkeiten bei stationären Patientinnen und Patienten während der Therapie ihrer Anorexia nervosa zu untersuchen und damit zur Verbesserung der unzureichenden Datenlage auf diesem Themengebiet beitragen zu können.

Die Ergebnisse der H₂-Atemtests, welche mit den Substraten Fruktose und Laktose durchgeführt wurden, zeigten eine Fruktose-Malabsorption bei einer der sieben Patientinnen sowie das Auftreten einer Laktoseintoleranz bei drei der sieben Patientinnen. Dies weist darauf hin, dass Hypothese 1 beibehalten werden kann. In der durchgeführten Case Series konnten die für die Fragestellung dieser Arbeit notwendigen Daten lediglich einmal zu Beginn der stationären Therapie der Patientinnen erhoben werden. Infolgedessen konnte nicht überprüft werden, inwiefern eine Besserung gastrointestinaler Symptome, basierend auf einer Malabsorption, bei Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa durch eine gewichtssteigernde Therapie zu beobachten ist. Daher kann Hypothese 2 weder verworfen noch beibehalten werden. Das Ergebnis der negativen Korrelation zwischen den im H₂-Atemtest gemessenen Werten nach Einnahme von Fruktose bzw. Laktose und dem zugehörigen BMI der einzelnen Patientinnen mit Anorexia nervosa spricht dafür, dass Hypothese 3 beibehalten werden kann. Resultierend aus dem festgestellten fehlenden Zusammenhang der ausgeatmeten H₂-Konzentrationen im Atemtest und den Ergebnissen der von den Patientinnen ausgefüllten psychosomatischen Tests, muss Hypothese 4 verworfen werden.

Anhand des aus dem systematischen Review resultierenden Ergebnisses mit Einschluss von nur zwei thematisch relevanten Studien [48, 53] konnte aufgezeigt werden, dass Studien, die sich mit Malabsorption-assoziierten gastrointestinalen Beschwerden nach der Einnahme häufig vorkommender Mono- und Disaccharide bei Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa beschäftigen, derzeit nahezu nicht existent sind. Trotz der wenigen hierzu existierenden Daten ist jedoch zu erkennen, dass bereits ein Zusammenhang zwischen gastrointestinalen Symptomen infolge einer Kohlenhydrat-Unverträglichkeit und einem restriktiven Essverhalten bzw. geringem BMI beobachtet werden konnte [48]. Diese Tatsache kann zum besseren Verständnis der häufig berichteten gastrointestinalen Symptome bei Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa beitragen. Im Zuge der Case Series wurde daher versucht, bessere Erkenntnisse auf diesem Forschungsgebiet zu erzielen.

Zwischen der durchgeführten Case Series und der dem systematischen Review entstammenden Studie von Friesen et al. [48] sind einige Parallelen im Bereich der Studienpopulation und der angewandten Methode zu erkennen. Die ähnlichen Ausgangsbedingungen, insbesondere die Verwendung des H₂-Atemtests zur Diagnostik einer Malabsorption, liefern vergleichbare Ergebnisse, um die Rolle der Unverträglichkeit für das Auftreten der gastrointestinalen Symptome bei Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa genauer beschreiben zu können. Sowohl in der Studie von Friesen et al. [48] als auch in der Case war das männliche Geschlecht nicht vorhanden. Dies wäre auf die angenommene geringere Häufigkeit der Anorexia nervosa bei Männern [77] sowie dem insbesondere bei weiblichen Jugendlichen und jungen Frauen erhöhten Risiko für die Erkrankung an Anorexia nervosa [2] zurückzuführen. In zukünftigen Studien ist daher ebenso mit einer überwiegend weiblichen Studienpopulation zu rechnen. Die Unterrepräsentation männlicher Probanden erschwert jedoch die Vergleichbarkeit von Untersuchungsergebnissen mit anderen geschlechtergemischten Testgruppen, wie beispielsweise mit der Studie von Täljemark et al. [53]. Bei klinischen Studien, in welchen speziell stationäre Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa untersucht werden, könnten bei länger andauerndem Rekrutierungszeitraum auch Studienteilnehmer einbezogen werden, da sich Männer mit Anorexia nervosa meist erst verzögert und damit in einem schweren Krankheitszustand in Behandlung begeben [78].

Die in der Studie von Friesen et al. [48] nachgewiesene beeinträchtigte Absorption einer Fruktose-Sorbitol-Lösung könnte auf die ähnlichen chemischen Strukturen von Sorbit und Fruktose [79] oder auf den Stoffwechselweg, über den Sorbit in Fruktose umgewandelt werden kann, zurückgeführt werden. Ein damit verbundenes erhöhtes Fruktose-Angebot überlastet den GLUT5-Transporter und resultiert in einer verschlechterten Transportkapazität von Fruktose [19]. Zu berücksichtigen wäre auch, dass Sorbitol ein Zuckeralkohol ist und neben Fruktose häufig als Süßungsmittel in kalorienarmen bzw. in sogenannten zuckerfreien Produkten verwendet wird [15, 21, 48]. Aus Angst vor einer Gewichtszunahme werden solche Produkte von Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa häufiger konsumiert [80]. Gestörte biochemische Transporter oder Enzyme [16, 19, 34, 43] müssen jedoch nicht zwangsläufig zu einer verminderten Aufnahmefähigkeit von Kohlenhydraten oder den genannten gastrointestinalen Beschwerden führen. Andere Ursachen sollten ebenfalls in Betracht gezogen werden, wie z.B. eine Störung innerhalb der Darmmikrobiota bei Anorexia nervosa im Vergleich zu normalgewichtigen Testpersonen. In diesem Zusammenhang wurde eine verminderte mikrobielle Vielfalt und eine verschobene Bakterienhäufigkeit beschrieben: Pro-inflammatorische und mucinabbauende Bakterien waren bei Patientinnen und Patienten mit

Anorexia nervosa vermehrt vertreten, wohingegen eine Abnahme der protektiven intestinalen Bakterien und Kohlenhydrat-verwertenden Spezies beobachtet wurde [81, 82]. Speziell die Gruppe *Roseburia* spp., als wichtiger Butyratproduzent und bedeutend für die Darmgesundheit, scheint eine geringere Häufigkeit aufzuweisen und positiv mit dem BMI zu korrelieren [83]. Da sich die Zusammensetzung der intestinalen Mikrobiota in den Testpersonen mit Anorexia nervosa nach einer Gewichtszunahme veränderte und nahezu kein Unterschied mehr bei den Kohlenhydrat-verwertenden *Roseburia* spp. im Vergleich zu normalgewichtigen Testpersonen festgestellt werden konnte, wird dieser Prozess als möglicherweise reversibel angesehen [82].

Basierend auf der Einteilung des BMI zur Beurteilung des Schweregrades der Anorexia nervosa lag bei den in der Case Series eingeschlossenen sieben stationären Patientinnen bei 57,1 % der Patientinnen eine schwere und bei 42,9 % der Patientinnen eine extreme Form der Anorexia nervosa vor. Der bei hospitalisierten Patientinnen und Patienten häufig vorliegende gravierende bis extreme Schweregrad trägt maßgeblich zur geringen Teilnehmerszahl in einer Studie wie dieser bei. Grund dafür ist, dass die Essstörung Anorexia nervosa inklusive ihrer psychischen Komorbidität die Teilnahmebereitschaft an einer solchen Studie deutlich senkt: An Anorexia nervosa erkrankte Patientinnen und Patienten werden aufgefordert, bei Therapiebeginn Kohlenhydrate zu sich zu nehmen, was verbunden ist mit dem Risiko eventuell bestehende gastrointestinale Symptome zu verstärken bzw. zu verschlimmern und so das bereits beeinträchtigte allgemeine Wohlbefinden weiter verschlechtert werden könnte. Daher wird voraussichtlich die Durchführung zukünftiger Studien bei Patientinnen und Patienten mit einer milderer Form der Anorexia nervosa im ambulanten Bereich erfolgen. Neben der allgemeinen Diagnose Anorexia nervosa ist auch die Untergliederung der Patientinnen und Patienten in den jeweils vorliegenden Subtyp relevant. Differenziert wird dabei in den restriktiven (in der vorliegenden Studie n = 3) oder binge-eating/purging Typ (in der vorliegenden Studie n = 3) nach dem DSM-5 [4] bzw. der atypischen Anorexia nervosa (in der vorliegenden Studie n = 1) nach dem ICD-10-CM [5]. Diese Subtypen sind von Bedeutung, da eine vorherige Studie ergab, dass gastrointestinale Symptome unterschiedlich stark bei den jeweiligen Subtypen vorliegen können. In der genannten Studie wurde dies für eine gestörte Magenentleerung gezeigt [84].

Eine Anorexia nervosa geht häufig sowohl mit psychischen als auch somatischen Komorbiditäten/ Komplikationen einher. Um einschätzen zu können, inwieweit dieser Aspekt auf die Stichprobe dieser Studie zutraf, wurden validierte Fragebögen herangezogen. Diese sollten die Psychopathologie der Anorexia nervosa, das Auftreten von Angstzuständen, Schwierigkeiten und Gefühle bei alltäglichen Aufgaben, subjektive Wahrnehmung sowie

Bewertung und Verarbeitung von Stress und Existenz häufig beschriebener gastrointestinaler Symptome abbilden [28]. Bei Verwendung solcher Tests, insbesondere langen Fragebögen wie es mit dem EDI-2 mit 91 Fragen der Fall ist, besteht immer das Risiko, dass Patientinnen und Patienten nicht alle Fragen ausfüllen. Das Fehlen einzelner Werte kann zur Verzerrung des Ergebnisses führen, weshalb auch in dieser Studie vereinzelt Werte imputiert werden mussten. Wie sich in der Stichprobe der Case Series bei der Auswertung des EDE-Q zeigte, war die spezifische Essstörungspsychopathologie ähnlich stark ausgeprägt wie zuvor in anderen Studien für Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa berichtet [85]. Zusätzliche psychische und physische Beeinträchtigungen im Rahmen der Anorexia nervosa waren, nach den Ergebnissen des FKB-20, GAD-7, PHQ-9, PSQ-20 und GSRS zu urteilen, in leichter bis mäßiger Ausprägung vorhanden. Eine Studie von Varea et al. [86] postulierte einen möglichen Zusammenhang zwischen der Prävalenz einer Kohlenhydrat-Malabsorption und dem Vorliegen depressiver Symptome. In der von ihnen untersuchten Testgruppe mit sieben Patientinnen ergaben die durchgeführten H₂-Atemtests mit Fruktose und Laktose bei fünf Patientinnen eine Malabsorption, darunter eine mit einer Laktosemalabsorption, eine mit einer Fruktosemalabsorption und drei, die sowohl nach Einnahme der Fruktose- als auch der Laktose-Lösung im Atemtest positiv reagierten. Bei Vergleich mit den Daten dieser Case Series fällt auf, dass die festgestellten Kohlenhydrat-Malabsorptionen in der Studie von Varea et al. [86] gegenüber Fruktose und Laktose im Verhältnis gleich häufig auftraten, in der Case Series trat diese vermehrt bei Laktose auf. Ebenso auffallend war, dass Patientin 3, die eine Fruktose- und Laktose-Malabsorption aufwies, mit dem höchsten Testergebnis im PHQ-9 erzielte. Allerdings zeigte sich in der durchgeführten Case Series keine Korrelation zwischen den H₂-Werten und den psychischen Beschwerden. Anhand der Ergebnisse der Case Series konnte jedoch ein negativer Zusammenhang zwischen beiden H₂-Messergebnissen nach oraler Fruktose- und Laktosegabe und dem BMI beobachtet werden. Damit besteht die Vermutung, dass die Entwicklung einer Fruktose-Malabsorption und Laktoseintoleranz die Folge einer Gewichtsabnahme ist.

Die angewandten H₂-Atemtests sind als nicht-invasives und kostengünstiges Instrument zur Feststellung einer Kohlenhydrat-Malabsorption geeignet [21]. Ein bereits erhöhter H₂-Wert im Nüchternzustand also > 15-20 ppm, wie dies bei Patientin 7 nach oraler Einnahme von Fruktose mit einem H₂-Nüchternwert von 23 ppm der Fall war, ist als pathologisch anzusehen [14]. Ein erhöhter H₂-Nüchternwert kann mit verschiedenen Erkrankungen assoziiert sein: zu nennen sind dabei eine bakterielle Fehlbesiedelung mit H₂-bildenden Bakterien im oberen Gastrointestinaltrakt [87], unbehandelte Zöliakie [88], Pneumatosis cystoides intestinalis oder

Motilitätsstörungen. Daneben können erhöhte Nüchtern-H₂-Werte auch durch Rohkostmahlzeiten am Vortag [89] und Nikotinabusus vor der Durchführung des Atemtests [14] bedingt sein. Die Patientinnen der untersuchten Stichprobe wurden zwar darauf hingewiesen, keine ballaststoffhaltigen Lebensmittel am Tag vor der Testdurchführung zu sich zu nehmen oder aufgrund des notwendigen nüchternen Zustandes kein Nikotin zu konsumieren, es ist jedoch denkbar, dass die betreffende Patientin mit erhöhtem Nüchtern-H₂-Wert am Vortag Rohkost konsumiert hat. Ebenso ist nicht vollständig auszuschließen, dass sie am Morgen des Tests geraucht hat. Der von ihr angegebene Nikotinkonsum lag bei zehn Stück pro Tag.

Da die durchgeführte Case Series mit sieben stationären Patientinnen nach aktuellem Kenntnisstand die ersten Daten über eine Kohlenhydrat-Malabsorption im Zusammenhang mit Anorexia nervosa enthält, kann dies als Stärke der Studie angeführt werden. Wie bereits o.g. ist der Schweregrad der Anorexia nervosa ein entscheidender Faktor, der die Teilnahmebereitschaft an einer Kohlenhydrat-Studie reduziert. Daher ist als weitere Stärke dieser Studie die Rekrutierung stationärer Patientinnen mit einer, basierend auf dem BMI, schweren sowie extremen Form der Anorexia nervosa zu nennen. Zudem waren unter den Studienteilnehmerinnen zusätzlich depressive Symptome und gastrointestinale Beschwerden als psychische bzw. somatische Komorbiditäten der Anorexia nervosa bekannt, was für die Untersuchung der Fragestellungen bedeutsam war. Darüber hinaus konnten trotz der kleinen Stichprobenzahl alle Subtypen der Anorexia nervosa abgebildet und in die Bewertung der Ergebnisse integriert werden.

Als Limitationsfaktoren beziehungsweise Schwächen der Studie müssen jedoch die folgenden Aspekte genannt werden:

Die untersuchte Stichprobe in dieser Studie ist mit sieben Testpersonen klein. Dies ist in erster Linie darauf zurückzuführen, dass Patientinnen und Patienten mit einer schweren Form der Anorexia nervosa aufgrund der gewollten Vermeidung von Kohlenhydraten oft nicht bereit oder infolge der Schwere ihrer Erkrankung außerstande sind, an dieser Art von Studie teilzunehmen. Entgegen dem ursprünglichen Ziel einer Longitudinalstudie, konnte die Studie die erhobenen Daten nur im Querschnittsvergleich darstellen. Die Abbruchrate betrug 85,7 % bei der Durchführung des zweiten Fruktose-Atemtests und 71,4 % bei der Durchführung des zweiten Laktose-Atemtests. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass weitere Ausschlusskriterien nicht bedacht wurden, da beispielsweise die SIBO nicht mittels der Durchführung eines spezifischen Glukose-Atemtests oder per Endoskopie das Vorliegen einer Zöliakie oder eines Zwölffingerdarmgeschwürs ausgeschlossen wurden. Dies wäre speziell für

Patientin 3, die sowohl auf Fruktose als auch auf Laktose positiv mit einem signifikanten H₂-Anstieg von ≥ 20 ppm über dem Ausgangswert reagierte, von Bedeutung gewesen, wurde jedoch von der Patientin abgelehnt.

Der größte Limitationsfaktor im Hinblick auf die systematische Recherche stellt die auf diesem Forschungsgebiet existierende dünne Datenlage dar, da nur zwei Studien in die Analyse einbezogen werden konnten. Hinzukommend waren die im Zuge des Reviews erzielten Treffer in Bezug auf Studienteilnehmende, angewandte Methoden und Studiendesigns sehr unterschiedlich, was eine eindeutige Stellungnahme zur derzeit bekannten Prävalenz einer Fruktose-Malabsorption oder Laktoseintoleranz bei Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa unmöglich macht. Ebenso kann keine Aussage über eine mögliche Verbesserung der gastrointestinalen Beschwerden nach Normalisierung des Essverhaltens bzw. erfolgreicher gewichtssteigernder Therapie getroffen werden. Aus diesen Gründen kann zum aktuellen Zeitpunkt über die Ursache und die Folgen der Kohlenhydrat-Malabsorption nur spekuliert werden.

Wie der Studie von Friesen et al. [48] aus dem systematischen Review jedoch zu entnehmen ist, sind insbesondere Patientinnen mit einem BMI $\leq 17,5$ kg/m² von zunehmenden gastrointestinalen Beschwerden wie Bauchschmerzen, Verstopfung, Übelkeit, aufgeblähtem Bauch und Flatulenzen nach Einnahme einer Fruktose-Sorbitol-Lösung betroffen, weshalb bei stationärer Aufnahme die Durchführung von H₂-Atemtests mit Fruktose und Laktose und gegebenenfalls auch mit Glukose geeignet wären, um deren Ergebnisse zur Behandlungsplanung hinzuzuziehen.

Gemäß der o.g. Annahmen könnten die im Folgenden dargestellten Therapieansätze einen positiven Einfluss auf die Behandlung von Patienten mit Anorexia nervosa haben. Bei positivem Atemtest kämen verschiedene Ansätze in Frage: Bei besonders starken Beschwerden wäre die Anweisung einer Reduktionsdiät ratsam, bis gegebenenfalls eine Besserung der gastrointestinalen Symptome einsetzt. In Bezug auf Fruktose wird Personen mit Fruktose-Malabsorption der Verzicht auf Lebensmitteln mit hohem kristallinen Fruktosegehalt sowie auf große Mengen an Äpfeln, Birnen, Apfelsaft, Birnensaft oder Fruchtsaft empfohlen. Im Anschluss an den zeitweisen Verzicht auf die genannten Nahrungsmittel sollten die Betroffenen erneut Lebensmittel zu sich nehmen, die geringe Mengen an Netto-Fruktose enthalten. Dabei kann zusätzlich berücksichtigt werden, dass Fruktose mit Nahrungsmitteln meist nicht als reine 25 g-Dosis aufgenommen wird, sondern häufig in Kombination mit Glukose oder anderen Makronährstoffen auftritt [90]. Dies ist von Bedeutung, da wie in Kapitel 1.3 erwähnt, die

Aufnahme von Fruktose durch gleichzeitige Aufnahme von Glukose begünstigt wird [15, 35] und demnach weniger starke gastrointestinale Beschwerden verursacht. Darauf basierend sollten Patienten tendenziell Lebensmittel in ihre Ernährung einbeziehen, welche über ein ausgeglichenes Fruktose:Glukose-Verhältnis verfügen. Diesbezüglich wäre gleichermaßen eine gemeinsame Einnahme von Fruktose mit Sorbitol zu vermeiden, da Sorbitol die Fruktoseabsorptionskapazität verschlechtert [15, 19].

Für die Laktose-Intoleranz, die in der untersuchten Stichprobe relativ häufig auftrat, ergeben sich neben der weitestgehenden Vermeidung laktosehaltiger Lebensmittel weitere ernährungsbezogene Möglichkeiten: Laktoseintolerante Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa könnten laktosefreie Produkte sowie Nahrungsmittel wie Kefir oder Joghurt mit darin enthaltenen Organismen, die eine gewisse Laktaseaktivität aufweisen, konsumieren [91]. Ebenso könnte auf eine Supplementierung mit dem Laktose-spaltenden Enzym Laktase zurückgegriffen werden [15]. Alle aufgeführten Aspekte sollten den Patientinnen und Patienten bereits während der multimodalen psychosomatischen Therapie zur Behandlung der Anorexia nervosa in der Klinik kommuniziert werden.

Das behandlungsbezogene Ziel wäre, gemeinsam mit der Umstellung auf eine ausgewogene Ernährung und normalen Portionsgrößen neben einer Gewichtssteigerung auch eine Besserung der gastrointestinalen Symptome zu erreichen. Schwerpunktmäßig ist für die Therapieplanung nach Ausschluss anderweitiger Störungen des Verdauungstraktes die Testung auf eine Fruktose-Malabsorption bzw. Laktoseintoleranz indiziert. Zukünftige Studien in diesem Bereich sollten darauf aufbauend die angeführten Vorschläge im Zuge der gewichtssteigernden Therapie integrieren, um überprüfen zu können, wie relevant sich dieses Ergebnis im klinischen Alltag erweist. Dies wäre zu untersuchen mittels wiederholter Messungen der H₂-Konzentrationen sowie einer Dokumentation der dabei auftretenden gastrointestinalen Symptome nach Verabreichung unterschiedlich hoch dosierter Fruktose- oder Laktose-Mengen. Diesbezüglich könnte auch ein Vergleich zwischen ambulanten und stationären Patientinnen und Patienten, männlichen und weiblichen Studienteilnehmenden mit Anorexia nervosa sowie den dabei jeweils vorliegenden Subtypen der Anorexia nervosa weiterführende Ergebnisse liefern.

Die in der Case Series dargestellten Ergebnisse rechtfertigen die Aussage, dass ein negativer Zusammenhang zwischen dem Anstieg der H₂-Konzentration in der Ausatemluft nach oraler Aufnahme von Fruktose bzw. Laktose und dem BMI besteht. Daher kann angenommen werden, dass Untergewicht zu einer Kohlenhydrat-Absorptionsstörung bei Patientinnen und Patienten

mit Anorexia nervosa beiträgt. Die Ergebnisse der untersuchten Stichprobe mit sieben Probandinnen und die Resultate der beiden Studien aus dem systematischen Review sind jedoch nicht aussagekräftig genug, um die Frage eines möglichen Zusammenhangs ausreichend beantworten zu können. Um die Datenlücke auf diesem Forschungsgebiet schließen zu können, sind größere Längsschnittstudien über einen längeren Zeitraum mit wiederholten Testdurchführungen bei Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa nach Gewichtszunahme notwendig.

5 Zusammenfassung

Die vorliegende Studie untersuchte die Rolle einer Kohlenhydrat-Malabsorption (Anstieg des H₂-Wertes in der Ausatemluft) bzw. -Unverträglichkeit (bei gleichzeitigem Auftreten von gastrointestinalen Symptomen) nach oraler Aufnahme von Fruktose und Laktose sowie die darauf potenziell einflussnehmenden Faktoren (BMI und psychometrische Parameter) bei Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa während ihrer stationären Therapie in der psychosomatischen Abteilung des Universitätsklinikums Tübingen. Dabei konnten sieben Patientinnen mit einem BMI von 14,3-15,8 kg/m² und unterschiedlichen Subtypen der Anorexia nervosa in die Studie eingeschlossen werden. Bei der Durchführung der psychometrischen Tests zeigte sich, dass die Patientinnen eine leichte Angststörung und mäßige Ausprägung depressiver Symptome aufwiesen. Ebenso waren gastrointestinale Beschwerden in deutlicher Häufigkeit und Intensität vertreten. Bei der Durchführung der H₂-Atemtests nach oraler Aufnahme einer Kohlenhydrat-Lösung zeigte sich zwar eine insgesamt geringe Häufigkeit einer Malabsorption, im Verhältnis zu der kleinen Probandengruppe war jedoch die Laktoseintoleranz, welche bei 42,6 % der Probandinnen auftrat, häufig. Eine Malabsorption gegenüber Fruktose lag bei 14,3 % der Probandinnen vor und eine kombinierte Fruktose- und Laktoseabsorptionsstörung konnte bei ebenfalls 14,3 % der Probandinnen festgestellt werden. Es wurde analysiert, ob ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Malabsorption (anhand der H₂-Werte) und einem niedrigen Körpergewicht sowie der durch die Anorexia nervosa beeinträchtigen psychosozialen Gesundheit besteht. Hierbei ergab sich eine negative Korrelation zwischen den während den Atemtests gemessenen H₂-Werten und dem BMI; eine Beziehung zwischen den Testergebnissen der psychometrischen Fragebögen und den H₂-Werten nach Einnahme der Kohlenhydrat-Lösungen konnte nicht festgestellt werden. Weitere (Längsschnitt-)Untersuchungen, gegebenenfalls mit einer gesunden Kontrollgruppe sowie über einen längeren Zeitraum erfolgend, sind notwendig, um die Tendenz der im Zuge dieser Studie erzielten Ergebnisse zu erhärten und eine mögliche Kausalbeziehung zwischen dem BMI und einer Kohlenhydrat-Malabsorption weiter zu untersuchen.

6 Literaturverzeichnis

1. Treasure J, Zipfel S, Micali N, Wade T, Stice E, Claudino A, et al. Anorexia nervosa. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1.
2. Zipfel S, Giel KE, Bulik CM, Hay P, Schmidt U. Anorexia nervosa: aetiology, assessment, and treatment. *Lancet Psychiatry*. 2015;2(12):1-13.
3. Petkova H, Simic M, Nicholls D, Ford T, Prina AM, Stuart R, et al. Incidence of anorexia nervosa in young people in the UK and Ireland: a national surveillance study. *BMJ Open*. 2019;9(10):1-9.
4. Association AP. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition*. Arlington, TX: American Psychiatric Association; 2013. Available from: <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>.
5. Organization WH. *International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision*. WHO. 2019. <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/F50-F59>. Accessed 07 October 2022.
6. Treasure J, Zipfel S, Micali N, Wade T, Stice E, Claudino A, et al. Anorexia nervosa. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:1-21.
7. Neale J, Hudson LD. Anorexia nervosa in adolescents. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2020;81(6):1-8.
8. Hoek HW, van Hoeken D. Review of the prevalence and incidence of eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2003;34(4):383-96.
9. Harrington BC, Jimerson M, Haxton C, Jimerson DC. Initial evaluation, diagnosis, and treatment of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Am Fam Physician*. 2015;91(1):46-52.
10. Hammer HF, Hammer J. Diarrhea caused by carbohydrate malabsorption. *Gastroenterol Clin North Am*. 2012;41(3):611-27.
11. Fernández-Bañares F. Carbohydrate maldigestion and intolerance. *Nutrients*. 2022;14(9):1-15.
12. Simrén M, Stotzer P-O. Use and abuse of hydrogen breath tests. *Gut*. 2006;55(3):297-303.
13. Southgate DA. Digestion and metabolism of sugars. *Am J Clin Nutr*. 1995;62:203-10.
14. Keller J, Franke A, Storr M, Wiedbrauck F, Schirra J. [Clinically relevant breath tests in gastroenterological diagnostics--recommendations of the German Society for Neurogastroenterology and Motility as well as the German Society for Digestive and Metabolic Diseases]. *Z Gastroenterol*. 2005;43(9):1071-90.
15. Born P. The clinical impact of carbohydrate malabsorption. *Arab J Gastroenterol*. 2011;12(1):1-4.
16. Ravich WJ, Bayless TM, Thomas M. Fructose: incomplete intestinal absorption in humans. *Gastroenterology*. 1983;84(1):26-9.
17. Caspary WF. Diarrhoea associated with carbohydrate malabsorption. *Clin Gastroenterol* 1986;15(3):613-55.
18. Romagnuolo J, Schiller D, Bailey RJ. Using breath tests wisely in a gastroenterology practice: an evidence-based review of indications and pitfalls in interpretation. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(5):1113-26.
19. Raithel M, Weidenhiller M, Hagel AF, Hetterich U, Neurath MF, Konturek PC. The malabsorption of commonly occurring mono and disaccharides: levels of investigation and differential diagnoses. *Dtsch Arztebl Int*. 2013;110(46):775-82.
20. Gibson PR, Newnham E, Barrett JS, Shepherd SJ, Muir JG. Review article: fructose malabsorption and the bigger picture. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25(4):349-63.
21. Goebel-Stengel M, Stengel A, Schmidtman M, van der Voort I, Kobelt P, Monnikes H. Unclear abdominal discomfort: pivotal role of carbohydrate malabsorption. *J Neurogastroenterol Motil*. 2014;20(2):228-35.

22. Terjung B, Lammert F. [Lactose intolerance: new aspects of an old problem]. *Dtsch Med Wochenschr* 2007;132:271-5.
23. Swagerty DL, Jr., Walling AD, Klein RM. Lactose intolerance. *Am Fam Physician*. 2002;65(9):1845-50.
24. Parnes HL, Fung E, Schiffer CA. Chemotherapy-induced lactose intolerance in adults. *Cancer*. 1994;74(5):1629-33.
25. Lin LH, See M, Wang NK. Breath hydrogen test for assessment of lactose malabsorption following rotavirus gastroenteritis. *J Formos Med Assoc*. 1990;89(12):1072-6.
26. Salvioli B, Pellicciari A, Iero L, Di Pietro E, Moscano F, Gualandi S, et al. Audit of digestive complaints and psychopathological traits in patients with eating disorders: a prospective study. *Dig Liver Dis*. 2013;45(8):639-44.
27. Norris ML, Harrison ME, Isserlin L, Robinson A, Feder S, Sampson M. Gastrointestinal complications associated with anorexia nervosa: a systematic review. *Int J Eat Disord*. 2016;49(3):216-37.
28. Riedlinger C, Mazurak N, Schäffeler N, Stengel A, Giel KE, Zipfel S, et al. Gastrointestinal complaints in patients with anorexia nervosa in the timecourse of inpatient treatment. *Front Psychiatry*. 2022;13:1-12.
29. Sato Y, Fukudo S. Gastrointestinal symptoms and disorders in patients with eating disorders. *Clin J Gastroenterol*. 2015;8(5):255-63.
30. Riedlinger C, Schmidt G, Weiland A, Stengel A, Giel KE, Zipfel S, et al. Which symptoms, complaints and complications of the gastrointestinal tract occur in patients with eating disorders? A systematic review and quantitative analysis. *Front Psychiatry*. 2020;11:1-18.
31. Schalla MA, Stengel A. Gastrointestinal alterations in anorexia nervosa - A systematic review. *Eur Eat Disord Rev*. 2019;27(5):447-61.
32. Casper RC. Carbohydrate metabolism and its regulatory hormones in anorexia nervosa. *Psychiatry Res*. 1996;62(1):85-96.
33. Jáuregui Lobera I, Bolaños Ríos P. Choice of diet in patients with anorexia nervosa. *Nutr Hosp*. 2009;24(6):682-7.
34. Fujisawa T, Mulligan K, Wada L, Schumacher L, Riby J, Kretchmer N. The effect of exercise on fructose absorption. *Am J Clin Nutr*. 1993;58(1):75-9.
35. Kneepkens CM, Vonk RJ, Fernandes J. Incomplete intestinal absorption of fructose. *Arch Dis Child*. 1984;59(8):735-8.
36. Truswell AS, Seach JM, Thorburn AW. Incomplete absorption of pure fructose in healthy subjects and the facilitating effect of glucose. *Am J Clin Nutr*. 1988;48(6):1424-30.
37. Rumessen JJ, Gudmand-Høyer E. Absorption capacity of fructose in healthy adults. Comparison with sucrose and its constituent monosaccharides. *Gut*. 1986;27(10):1161-8.
38. Helliwell PA, Richardson M, Affleck J, Kellett GL. Stimulation of fructose transport across the intestinal brush-border membrane by PMA is mediated by GLUT2 and dynamically regulated by protein kinase C. *Biochem J*. 2000;350 Pt 1:149-54.
39. Cheeseman CI. GLUT2 is the transporter for fructose across the rat intestinal basolateral membrane. *Gastroenterology*. 1993;105(4):1050-6.
40. Dyer J, Wood IS, Palejwala A, Ellis A, Shirazi-Beechey SP. Expression of monosaccharide transporters in intestine of diabetic humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2002;282(2):241-8.
41. Fujisawa T, Riby J, Kretchmer N. Intestinal absorption of fructose in the rat. *Gastroenterology*. 1991;101(2):360-7.
42. Ushijima K, Riby JE, Fujisawa T, Kretchmer N. Absorption of fructose by isolated small intestine of rats is via a specific saturable carrier in the absence of glucose and by the disaccharidase-related transport system in the presence of glucose. *J Nutr*. 1995;125(8):2156-64.

43. Nichols BL, Dudley MA, Nichols VN, Putman M, Avery SE, Fraley JK, et al. Effects of malnutrition on expression and activity of lactase in children. *Gastroenterology*. 1997;112(3):742-51.
44. Cuatrecasas P, Lockwood DH, Caldwell JR. Lactase deficiency in the adult. A common occurrence. *Lancet*. 1965;1(7375):14-8.
45. Knudsen KB, Welsh JD, Kronenberg RS, Vanderveen JE, Heidelbaugh ND. Effect of a nonlactose diet on human intestinal disaccharidase activity. *Am J Dig Dis*. 1968;13(7):593-7.
46. Cook GC, Kajubi SK. Tribal incidence of lactase deficiency in Uganda. *Lancet*. 1966;1(7440):725-9.
47. Sheldon JH, Young F. On the carbohydrate metabolism in anorexia nervosa. *The Lancet* 1938;231(5970):257-9.
48. Friesen N, Hansen RD, Abraham SF, Kellow JE. Fructose-sorbitol ingestion provokes gastrointestinal symptoms in patients with eating disorders. *World J Gastroenterol*. 2009;15(42):5295-9.
49. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:1-36.
50. Buck P, Joli J, Zipfel S, Stengel A. Carbohydrate malabsorption in anorexia nervosa: a systematic review. *J Eat Disord*. 2022;10(1):1-10.
51. Programme CAS. CASP Case Control Study Checklist Oxford2018. <https://casp-uk.net/images/checklist/documents/CASP-Case-Control-Study-Checklist/CASP-Case-Control-Study-Checklist-2018-fillable-form.pdf>. Accessed 02.07.2023
52. Institute TJB. The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal tools for use in JBI Systematic Reviews Adelaide, Australia2017. https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI_Critical_Appraisal-Checklist_for_Analytical_Cross_Sectional_Studies2017_0.pdf. Accessed 02.07.2023
53. Täljemark J, Råstam M, Lichtenstein P, Anckarsäter H, Kerekes N. The coexistence of psychiatric and gastrointestinal problems in children with restrictive eating in a nationwide Swedish twin study. *J Eat Disord*. 2017;5:1-11.
54. Tomizawa Y, Kurokawa S, Ishii D, Miyaho K, Ishii C, Sanada K, et al. Effects of psychotropics on the microbiome in patients with depression and anxiety: considerations in a naturalistic clinical setting *Int J Neuropsychopharmacol*. 2021;24(2):97-107.
55. Buck P, Goebel-Stengel M, Mack I, Zipfel S, Stengel A. Case report: carbohydrate malabsorption in inpatients with anorexia nervosa. *Front Psychiatry*. 2022;13:1-10.
56. Wittchen H-U, Wunderlich U, Gruschwitz S, Zaudig M. SKID-I. Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV. Achse I: Psychische Störungen. Interviewheft und Beurteilungsheft. Eine deutschsprachige, erweiterte Bearb. d. amerikanischen Originalversion des SKID I. Göttingen: Hogrefe; 1997.
57. Cooper Z, Cooper PJ, Fairburn CG. The validity of the eating disorder examination and its subscales. *Br J Psychiatry*. 1989;154:807-12.
58. Aardoom JJ, Dingemans AE, Slof Op't Landt MCT, Van Furth EF. Norms and discriminative validity of the eating disorder examination questionnaire (EDE-Q). *Eat Behav*. 2012;13(4):305-9.
59. Thiel A, Paul T. Test-retest reliability of the eating disorder inventory 2. *J Psychosom Res*. 2006;61(4):567-9.
60. Thiel A, Jacobi C, Horstmann S, Paul T, Nutzinger DO, Schüssler G. [A German version of the eating disorder inventory EDI-2]. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 1997;47(9-10):365-76.
61. Albani C, Blaser G, Geyer M, Daig I, Schmutzer G, Bailer H, et al. Überprüfung und Normierung des "Fragebogen zum Körperbild" (FKB-20) von Clement und Löwe (1996) an einer repräsentativen deutschen Bevölkerungsstichprobe. *Z Med Psychol*. 2006;15(3):99-109.

62. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med.* 2006;166(10):1092-7.
63. Kroenke K, Spitzer RL. The PHQ-9: a new depression diagnostic and severity measure. *Psychiatric Annals* 2002;32(9):509-15.
64. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001;16(9):606-13.
65. Fliege H, Rose M, Arck P, Walter OB, Kocalevent RD, Weber C, et al. The perceived stress questionnaire (PSQ) reconsidered: validation and reference values from different clinical and healthy adult samples. *Psychosom Med.* 2005;67(1):78-88.
66. Dimenäs E, Glise H, Hallerbäck B, Hernqvist H, Svedlund J, Wiklund I. Quality of life in patients with upper gastrointestinal symptoms. An improved evaluation of treatment regimens? *Scand J Gastroenterol.* 1993;28(8):681-7.
67. Hütter G, Ganepola S, Hofmann W. The hematology of anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2009;42(4):293-300.
68. Herpertz S, Fichter M, Herpertz-Dahlmann B, Hilber A, Tuschen-Caffier B, Vocks S, et al. Joint german guidelines "Diagnosis and treatment of eating disorders": DGPM, DKPM; 2018. Available from: https://register.awmf.org/assets/guidelines/051_D-Ges_Psychosom_Med_u_aerztliche_Psychotherapie/051-026e_S3_eating-disorders-diagnosis-treatment_2020-07.pdf.
69. Jennings KM, Phillips KE. Eating disorder examination-questionnaire (EDE-Q): norms for clinical sample of female adolescents with anorexia nervosa. *Arch Psychiatr Nurs.* 2017;31(6):578-81.
70. Kappel V, Thiel A, Holzhausen M, Jaite C, Schneider N, Pfeiffer E, et al. Eating disorder inventory-2 (EDI-2) Normierung an einer Stichprobe normalgewichtiger Schüler im Alter von 10 bis 20 Jahren und an Patientinnen mit Anorexia nervosa. *Diagnostica.* 2012;58(3):127-44.
71. Löwe B, Clement U. Somatoform disorders and body image - a comparative study. *Z Psychosom Med Psychoanal.* 1998;44(3):268-78.
72. Löwe B, Decker O, Müller S, Brähler E, Schellberg D, Herzog W, et al. Validation and standardization of the generalized anxiety disorder screener (GAD-7) in the general population. *Med Care.* 2008;46(3):266-74.
73. Laurikka P, Salmi T, Collin P, Huhtala H, Mäki M, Kaukinen K, et al. Gastrointestinal symptoms in celiac disease patients on a long-term gluten-free diet. *Nutrients.* 2016;8(7):1-11.
74. Asai S, Takahashi N, Nagai K, Watanabe T, Matsumoto T, Asai N, et al. Influence of gastrointestinal symptoms on patient global assessment in patients with rheumatoid arthritis. *SN Compr Clin Med.* 2020;2:619-26.
75. Turna J, Grosman Kaplan K, Patterson B, Bercik P, Anglin R, Soreni N, et al. Higher prevalence of irritable bowel syndrome and greater gastrointestinal symptoms in obsessive-compulsive disorder. *J Psychiatr Res.* 2019;118:1-6.
76. Tominaga K, Tsumoto C, Ataka S, Mizuno K, Takahashi K, Yamagami H, et al. Regional brain disorders of serotonin neurotransmission are associated with functional dyspepsia. *Life Sci.* 2015;137:150-7.
77. Keski-Rahkonen A, Mustelin L. Epidemiology of eating disorders in europe: prevalence, incidence, comorbidity, course, consequences, and risk factors. *Curr Opin Psychiatry.* 2016;29(6):340-5.
78. Gorrell S, Murray SB. Eating disorders in males. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2019;28(4):641-51.
79. Rumessen JJ, Gudmand-Høyer E. Malabsorption of fructose-sorbitol mixtures. Interactions causing abdominal distress. *Scand J Gastroenterol.* 1987;22(4):431-6.
80. Baş M, Kiziltan G. Relations among weight control behaviors and eating attitudes, social physique anxiety, and fruit and vegetable consumption in turkish adolescents. *Adolescence.* 2007;42(165):167-78.

81. Hanachi M, Manichanh C, Schoenenberger A, Pascal V, Levenez F, Cournède N, et al. Altered host-gut microbes symbiosis in severely malnourished anorexia nervosa (AN) patients undergoing enteral nutrition: an explicative factor of functional intestinal disorders? *Clin Nutr.* 2019;38(5):2304-10.
82. Mack I, Cuntz U, Grämer C, Niedermaier S, Pohl C, Schwiertz A, et al. Weight gain in anorexia nervosa does not ameliorate the faecal microbiota, branched chain fatty acid profiles, and gastrointestinal complaints. *Sci Rep.* 2016;6:1-16.
83. Di Lodovico L, Mondot S, Doré J, Mack I, Hanachi M, Gorwood P. Anorexia nervosa and gut microbiota: a systematic review and quantitative synthesis of pooled microbiological data. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021;106:1-42.
84. Benini L, Todesco T, Dalle Grave R, Deiorio F, Salandini L, Vantini I. Gastric emptying in patients with restricting and binge/purging subtypes of anorexia nervosa. *Am J Gastroenterol.* 2004;99(8):1448-54.
85. Hilbert A, Tuschen-Caffier B, Karwautz A, Niederhofer H, Munsch S. Eating disorder examination-questionnaire: Evaluation der deutschsprachigen Übersetzung. *Diagnostica.* 2007;53:144-54.
86. Varea V, de Carpi JM, Puig C, Alda JA, Camacho E, Ormazabal A, et al. Malabsorption of carbohydrates and depression in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;40(5):561-5.
87. Kerlin P, Wong L. Breath hydrogen testing in bacterial overgrowth of the small intestine. *Gastroenterology.* 1988;95(4):982-8.
88. Di Stefano M, Miceli E, Missanelli A, Malservisi S, Strocchi A, Corazza GR. Fermentation of endogenous substrates is responsible for increased fasting breath hydrogen levels in celiac disease. *J Lab Clin Med.* 2004;143(3):163-8.
89. Brummer RJ, Armbrecht U, Bosaeus I, Dotevall G, Stockbruegger RW. The hydrogen (H₂) breath test. Sampling methods and the influence of dietary fibre on fasting level. *Scand J Gastroenterol.* 1985;20(8):1007-13.
90. Latulippe ME, Skoog SM. Fructose malabsorption and intolerance: effects of fructose with and without simultaneous glucose ingestion. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2011;51(7):583-92.
91. Onwulata CI, Rao DR, Vankineni P. Relative efficiency of yogurt, sweet acidophilus milk, hydrolyzed-lactose milk, and a commercial lactase tablet in alleviating lactose maldigestion. *Am J Clin Nutr.* 1989;49(6):1233-7.

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Abteilung für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Universitätsklinik Tübingen unter Betreuung meines Doktorvaters Prof. Dr. Stephan Zipfel (Ärztlicher Direktor der Abteilung für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie) und Prof. Dr. Andreas Stengel (Leitender Oberarzt und Stellvertretender Ärztlicher Direktor) durchgeführt.

Diese Dissertation enthält die bereits publizierten Ergebnisse der durchgeführten systematischen Übersichtsarbeit sowie die im Anschluss erhobenen Daten und die darauf basierenden Schlussfolgerungen im Rahmen der Case Series.

Der Review-Prozess für die systematische Analyse wurde von meiner Ko-Autorin Jian Joli und mir eigenständig durchgeführt und von Prof. Dr. Andreas Stengel begleitet. Die Konzeption der Studie erfolgte ebenfalls in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Andreas Stengel.

Die H₂-Messungen und Ausgabe der Fragebögen an die Probandinnen wurden unter Aufsicht von Jonas Dannenmaier durchgeführt. Das Zusammentragen der digital erfassten Daten erfolgte durch mich in Zusammenarbeit mit Dr. Norbert Schäffeler. Die statistische Auswertung dieser Daten wurde unter Anleitung von Prof. Dr. Andreas Stengel von mir durchgeführt.

Beide veröffentlichten Paper (systematisches Review und Case Series) wurden von mir in Zusammenarbeit mit PD Dr. Miriam Goebel-Stengel, PD Dr. Isabelle Mack, Prof. Dr. Stephan Zipfel und Prof. Dr. Andreas Stengel geschrieben.

Ich versichere, das Manuskript der beiden Paper sowie das dieser Arbeit, die aufgeführten Abbildungen, Diagramme und Tabellen selbstständig unter Anleitung von Prof. Dr. Andreas Stengel verfasst und erstellt und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

8 Liste der Veröffentlichungen

Die in der Dissertation aufgeführten wissenschaftlichen Grundlagen, der Ablauf und die Ergebnisse des systematischen Reviews wurden am 06.12.2022 im „Journal of Eating Disorders“ [50] veröffentlicht; die Durchführung der eigenen Studie, die dabei von den Probandinnen erhobenen Daten und die Ergebnisse der Case Series wurden am 20.12.2022 im Rahmen der Case Reports Series von „Frontiers in Psychiatry“ [55] im Bereich „Psychological Therapy and Psychosomatics“ publiziert:

Buck P, Joli J, Zipfel S, Stengel A. Carbohydrate malabsorption in anorexia nervosa: a systematic review. *J Eat Disord.* 2022;10(1):189

Buck P, Goebel-Stengel M, Mack I, Zipfel S, Stengel A. Case report: Carbohydrate malabsorption in inpatients with anorexia nervosa. *Front Psychiatry.* 2022;13:1076658

9 Danksagung

Beginnend möchte ich mich bei meiner Ko-Autorin Jian Joli bedanken für den unkomplizierten Ablauf des mehrstufigen Review-Verfahrens und den hilfreichen Austausch sowie die Unterstützung.

Herrn Dr. Norbert Schäffeler danke ich herzlich für die Hilfestellung bei so mancher technischer Schwierigkeit sowie bei der Nutzung der digitalen Versuchsdatenbank.

Besonders bedanken möchte ich mich zudem bei PD Dr. Miriam Goebel-Stengel, deren anregende und konstruktive Kritik bei der Zusammenarbeit zur Erstellung der Case Series maßgeblich zur erfolgreichen Publikation dieser beigetragen haben. Gleichermäßen gilt mein herzlicher Dank PD Dr. Isabelle Mack, deren kritische Auseinandersetzung mit dem Manuskript der Case Series das Paper qualitativ erheblich vorangebracht hat und die mich bei Unklarheiten sehr freundlich unterstützte.

Ein herzlicher Dank geht an die ärztlichen Kollegen und Kolleginnen, die die Rekrutierung unterstützt sowie die Aufsicht bei den Messungen und Tests im Rahmen der Studie übernommen haben und mir die erhobenen Daten freundlicherweise zur Verfügung stellten.

Ein spezieller Dank geht an alle Patientinnen, die sich zur Teilnahme an der Studie bereit erklärt haben, um diese überhaupt möglich zu machen.

Bei meinem Vater Hans-Werner Buck und meiner Mutter Sabine Buck, meiner Schwester Franziska Buck und meiner Zwillingsschwester Ann-Kristin Buck möchte ich mich von ganzem Herzen für alles bedanken – besonders für die liebevolle Unterstützung, den ständigen Rückhalt und das immer wieder Mut machen.

Ein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Stephan Zipfel für die Überlassung des Themas dieser Dissertation und die stetige Betreuung der Arbeit.

Zuletzt gebührt mein Dank meinem Betreuer Prof. Dr. Andreas Stengel, der mich in allen Phasen sowohl bei der Erstellung der Publikationen als auch bei dieser Arbeit begleitet und unterstützt hat, wo es ging, immer einen guten Rat parat hatte und mich immer wieder angespornt hat.

Anhang 1 – Critical Appraisal Tools

Fall-Kontroll-Studie [51]



www.casp-uk.net
info@casp-uk.net
Summertown Pavilion, Middle Way Oxford OX2 7LG

CASP Checklist: 11 questions to help you make sense of a Case Control Study

How to use this appraisal tool: Three broad issues need to be considered when appraising a case control study:

- Are the results of the study valid? (Section A)
- What are the results? (Section B)
- Will the results help locally? (Section C)

The 11 questions on the following pages are designed to help you think about these issues systematically. The first three questions are screening questions and can be answered quickly. If the answer to both is "yes", it is worth proceeding with the remaining questions. There is some degree of overlap between the questions, you are asked to record a "yes", "no" or "can't tell" to most of the questions. A number of italicised prompts are given after each question. These are designed to remind you why the question is important. Record your reasons for your answers in the spaces provided.

About: These checklists were designed to be used as educational pedagogic tools, as part of a workshop setting, therefore we do not suggest a scoring system. The core CASP checklists (randomised controlled trial & systematic review) were based on JAMA 'Users' guides to the medical literature 1994 (adapted from Guyatt GH, Sackett DL, and Cook DJ), and piloted with health care practitioners.

For each new checklist, a group of experts were assembled to develop and pilot the checklist and the workshop format with which it would be used. Over the years overall adjustments have been made to the format, but a recent survey of checklist users reiterated that the basic format continues to be useful and appropriate.

Referencing: we recommend using the Harvard style citation, i.e.: *Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP [insert name of checklist i.e. Case Control Study] Checklist. [online] Available at: URL. Accessed: Date Accessed.*

©CASP this work is licensed under the Creative Commons Attribution – Non-Commercial-Share A like. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/> www.casp-uk.net

Critical Appraisal Skills Programme (CASP) part of Oxford Centre for Triple Value Healthcare Ltd www.casp-uk.net



Paper for appraisal and reference:

Section A: Are the results of the trial valid?

1. Did the study address a clearly focused issue?

Yes	<input type="checkbox"/>	HINT: An issue can be "focused" in terms of <ul style="list-style-type: none">• the population studied• Whether the study tried to detect a beneficial or harmful effect• the risk factors studied
Can't Tell	<input type="checkbox"/>	
No	<input type="checkbox"/>	

Comments:

2. Did the authors use an appropriate method to answer their question?

Yes	<input type="checkbox"/>	HINT: Consider <ul style="list-style-type: none">• Is a case control study an appropriate way of answering the question under the circumstances• Did it address the study question
Can't Tell	<input type="checkbox"/>	
No	<input type="checkbox"/>	

Comments:

Is it worth continuing?

3. Were the cases recruited in an acceptable way?

Yes
Can't Tell
No

Comments:

HINT: We are looking for selection bias which might compromise validity of the findings

- are the cases defined precisely
- were the cases representative of a defined population (geographically and/or temporally)
- was there an established reliable system for selecting all the cases
 - are they incident or prevalent
- is there something special about the cases
 - is the time frame of the study relevant to disease/exposure
- was there a sufficient number of cases selected
- was there a power calculation

4. Were the controls selected in an acceptable way?

Yes
Can't Tell
No

Comments:

HINT: We are looking for selection bias which might compromise the generalisability of the findings

- were the controls representative of the defined population (geographically and/or temporally)
- was there something special about the controls
- was the non-response high, could non-respondents be different in any way
- are they matched, population based or randomly selected
- was there a sufficient number of controls selected

5. Was the exposure accurately measured to minimise bias?

Yes
Can't Tell
No

Comments:

HINT: We are looking for measurement, recall or classification bias

- was the exposure clearly defined and accurately measured
 - did the authors use subjective or objective measurements
- do the measures truly reflect what they are supposed to measure (have they been validated)
- were the measurement methods similar in the cases and controls
- did the study incorporate blinding where feasible
- is the temporal relation correct (does the exposure of interest precede the outcome)

6. (a) Aside from the experimental intervention, were the groups treated equally?

List:

HINT: List the ones you think might be important, that the author may have missed

- genetic
- environmental
- socio-economic

6. (b) Have the authors taken account of the potential confounding factors in the design and/or in their analysis?

Yes
Can't Tell
No

Comments:

HINT: Look for restriction in design, and techniques e.g. modelling, stratified-, regression-, or sensitivity analysis to correct, control or adjust for confounding factors

Section B: What are the results?

7. How large was the treatment effect?

Comments:

- HINT: Consider
- what are the bottom line results
 - is the analysis appropriate to the design
 - how strong is the association between exposure and outcome (look at the odds ratio)
 - are the results adjusted for confounding, and might confounding still explain the association
 - has adjustment made a big difference to the OR

8. How precise was the estimate of the treatment effect?

Comments:

- HINT: Consider
- size of the p-value
 - size of the confidence intervals
 - have the authors considered all the important variables
 - how was the effect of subjects refusing to participate evaluated

9. Do you believe the results?

Yes

No

Comments:

- HINT: Consider
- big effect is hard to ignore!
 - Can it be due to chance, bias, or confounding
 - are the design and methods of this study sufficiently flawed to make the results unreliable
 - consider Bradford Hills criteria (e.g. time sequence, does-response gradient, strength, biological plausibility)

Section C: Will the results help locally?

10. Can the results be applied to the local population?

Yes

Can't Tell

No

Comments:

- HINT: Consider whether
- the subjects covered in the study could be sufficiently different from your population to cause concern
 - your local setting is likely to differ much from that of the study
 - can you quantify the local benefits and harms

11. Do the results of this study fit with other available evidence?

Yes

Can't Tell

No

Comments:

- HINT: Consider
- all the available evidence from RCT's Systematic Reviews, Cohort Studies, and Case Control Studies as well, for consistency

Remember One observational study rarely provides sufficiently robust evidence to recommend changes to clinical practice or within health policy decision making. However, for certain questions observational studies provide the only evidence. Recommendations from observational studies are always stronger when supported by other evidence.



JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the study subjects and the setting described in detail?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)



Explanation of analytical cross sectional studies critical appraisal

How to cite: Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Qureshi R, Mattis P, Lisy K, Mu P-F. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*. The Joanna Briggs Institute, 2017. Available from <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/>

Analytical cross sectional studies Critical Appraisal Tool

Answers: Yes, No, Unclear or Not/Applicable

1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?

The authors should provide clear inclusion and exclusion criteria that they developed prior to recruitment of the study participants. The inclusion/exclusion criteria should be specified (e.g., risk, stage of disease progression) with sufficient detail and all the necessary information critical to the study.

2. Were the study subjects and the setting described in detail?

The study sample should be described in sufficient detail so that other researchers can determine if it is comparable to the population of interest to them. The authors should provide a clear description of the population from which the study participants were selected or recruited, including demographics, location, and time period.

3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?

The study should clearly describe the method of measurement of exposure. Assessing validity requires that a 'gold standard' is available to which the measure can be compared. The validity of exposure measurement usually relates to whether a current measure is appropriate or whether a measure of past exposure is needed.

Reliability refers to the processes included in an epidemiological study to check repeatability of measurements of the exposures. These usually include intra-observer reliability and inter-observer reliability.

4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?

It is useful to determine if patients were included in the study based on either a specified diagnosis or definition. This is more likely to decrease the risk of bias. Characteristics are another useful approach to matching groups, and studies that did not use specified diagnostic methods or definitions should provide evidence on matching by key characteristics.

5. Were confounding factors identified?

Confounding has occurred where the estimated intervention exposure effect is biased by the presence of some difference between the comparison groups (apart from the exposure investigated/of interest). Typical confounders include baseline characteristics, prognostic factors, or concomitant exposures (e.g. smoking). A confounder is a difference between the comparison groups and it influences the direction of the study results. A high quality study at the level of cohort design will identify the potential confounders and measure them (where possible). This is difficult for studies where behavioral, attitudinal or lifestyle factors may impact on the results.

6. Were strategies to deal with confounding factors stated?

Strategies to deal with effects of confounding factors may be dealt within the study design or in data analysis. By matching or stratifying sampling of participants, effects of confounding factors can be adjusted for. When dealing with adjustment in data analysis, assess the statistics used in the study. Most will be some form of multivariate regression analysis to account for the confounding factors measured.

7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?

Read the methods section of the paper. If for e.g. lung cancer is assessed based on existing definitions or diagnostic criteria, then the answer to this question is likely to be yes. If lung cancer is assessed using observer reported, or self-reported scales, the risk of over- or under-reporting is increased, and objectivity is compromised. Importantly, determine if the measurement tools used were validated instruments as this has a significant impact on outcome assessment validity.

Having established the objectivity of the outcome measurement (e.g. lung cancer) instrument, it's important to establish how the measurement was conducted. Were those involved in collecting data trained or educated in the use of the instrument/s? (e.g. radiographers). If there was more than one data collector, were they similar in terms of level of education, clinical or research experience, or level of responsibility in the piece of research being appraised?

8. Was appropriate statistical analysis used?

As with any consideration of statistical analysis, consideration should be given to whether there was a more appropriate alternate statistical method that could have been used. The methods section should be detailed enough for reviewers to identify which analytical techniques were used (in particular, regression or stratification) and how specific confounders were measured.

For studies utilizing regression analysis, it is useful to identify if the study identified which variables were included and how they related to the outcome. If stratification was the analytical approach used, were the strata of analysis defined by the specified variables? Additionally, it is also important to assess the appropriateness of the analytical strategy in terms of the assumptions associated with the approach as differing methods of analysis are based on differing assumptions about the data and how it will respond.

Anhang 2 – Fragebögen

Soziodemografische und somatische Daten

BADO

1. Bitte tragen Sie Ihre aktuellen Beschwerden sowie Medikamente auf dem ausgegebenen Blatt ein.

2. Wie beurteilen Sie Ihren körperlichen Gesundheitszustand in den letzten 2 Wochen?

- nicht beeinträchtigt
- leicht beeinträchtigt
- mittelmäßig beeinträchtigt
- erheblich beeinträchtigt
- schwer beeinträchtigt

3. Welcher Nationalität gehören Sie an?

- deutsch
- andere: _____

4. Wie ist Ihr aktueller Familienstand?

- ledig
- verheiratet
- getrennt lebend
- geschieden
- verwitwet
- Sonstiges

7. Ihr höchster Schulabschluss?

- noch in der Schule
- Haupt-/ Volksschulabschluss
- Abschluss Polytechnische Oberschule
- Realschulabschluss
- Fachabitur / Abitur
- abgeschl. (Fach-)Hochschulstudium
- Sonstiges

3. Wie beurteilen Sie Ihren seelischen Gesundheitszustand in den letzten 2 Wochen?

- nicht beeinträchtigt
- leicht beeinträchtigt
- mittelmäßig beeinträchtigt
- erheblich beeinträchtigt
- schwer beeinträchtigt

5. Wie ist Ihre aktuelle Lebens- / Wohnsituation?

- allein
- mit Partner
- allein mit Kind(ern)
- mit Partner und Kind(ern)
- mit Eltern
- in Institution
- Sonstiges

6. Ihr Geschlecht?

- männlich
- weiblich

8. Wie ist Ihr aktueller beruflicher Status?

- selbstständig
- Mithelfende/r Familienangehörige/r
- Beamter/ Beamtin
- Angestellte/r
- Arbeiter/in
- Hausfrau/ -mann
- arbeitslos
- Rente (Früh-, Alters-, Witwen-)
- Erwerbs-/ Berufsunfähigkeitsrente
- Studium/ Schule
- Sonstiges

9. Sind Sie derzeit arbeitsunfähig?

- nein
 ja, seit heute
 ja, seit ____
Tagen Wochen Monaten

10. Sind Sie berentet?

- nein
 Altersrente
 Zeitrente
 laufendes Rentenverfahren

- ja, gelegentlich

13. Waren Sie früher oder sind Sie zurzeit in psychotherapeutischer Behandlung?

- noch nie
 früher
 zurzeit in Behandlung

14. Wie oft haben Sie in den letzten 4 Wochen einen Arzt aufgesucht?

- keinmal
 1-mal

16. Bitte tragen Sie auf der folgenden Skala ein, wie **leistungsfähig** Sie sich **in den letzten 2 Wochen** bei **Ihren Tätigkeiten** (Beruf, Haushalt, Schule) gefühlt haben. Auf der Skala von 0 bis 10 entspricht 0 völlig fehlender Leistungsfähigkeit und 10 bestmöglicher Leistungsfähigkeit.

- 0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10**

[Antwort bitte ankreuzen]

17. Bitte tragen Sie auf der folgenden Skala ein, wie stark Sie **in den letzten 2 Wochen** unter **Schmerzen** gelitten haben. Auf der Skala von 0 bis 10 entspricht 0 gar keinem Schmerz und 10 dem größtmöglichen Schmerz.

- 0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10**

[Antwort bitte ankreuzen]

11. Wie viele Tage konnten Sie in den letzten 2 Wochen Ihren Tätigkeiten (Beruf, Haushalt, Schule, Alltag) wegen Krankheit nicht nachgehen?

- das kam gar nicht vor
 etwa ____ Tage

12. Nehmen Sie momentan Beruhigungsmittel, Medikamente gegen Depressionen oder Schlafmittel ein?

- nein
 ja, täglich
 2-mal
 etwa ____-mal

15. Welches Behandlungsangebot wünschen Sie sich?

(Mehrfachnennungen sind möglich)

- stationäre Behandlung
 tagesklinische Behandlung
 Psychotherapie
 medikamentöse Behandlung
 Beratung
 Unterstützung von Angehörigen
 Sonstiges

18. Bitte tragen Sie auf der folgenden Skala ein, wie stark Sie **in den letzten 2 Wochen** unter **Depressionen** gelitten haben. Auf der Skala von 0 bis 10 entspricht 0 gar keiner Depression und 10 der größtmöglichen Depression.

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

[Antwort bitte ankreuzen]

19. Bitte tragen Sie auf der folgenden Skala ein, wie stark Sie **in den letzten 2 Wochen** unter **Ängsten** gelitten haben. Auf der Skala von 0 bis 10 entspricht 0 gar keiner Angst und 10 der größtmöglichen Angst.

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

[Antwort bitte ankreuzen]

20. Wie ist Ihre Körpergröße?

_____ cm

21. Wie ist Ihr aktuelles Gewicht?

_____ kg

23. Wie viele Tage waren Sie in den letzten 3 Monaten insgesamt stationär im Krankenhaus?

gar nicht

etwa _____ Tage

22. Rauchen Sie?

nein

ja: bis 10 Zigaretten am Tag

11 -20 Zigaretten am Tag

21 -30 Zigaretten am Tag

mehr als 30 Zigaretten am Tag

SKID

Screening-Fragen

Wir möchten Ihnen noch einige wichtige Fragen zu Problemen stellen, die Sie möglicherweise irgendwann in Ihrem Leben gehabt haben. Bitte beantworten Sie die Fragen möglichst mit Ja oder Nein. Sollten Sie unsicher sein, teilen Sie dies bitte im Gespräch mit, damit darauf genauer eingegangen werden kann.

	Nein	Ja, früher	Ja, heute noch
1. Gab es einmal eine Zeit in Ihrem Leben, in der Sie 5 oder mehr Gläser Alkohol (Bier, Wein oder Likör) auf einmal getrunken haben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Haben Sie jemals Drogen genommen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Fühlten Sie sich jemals von einem ärztlich verschriebenen Medikament abhängig oder nahmen Sie mehr davon ein, als Ihnen verschrieben wurde?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Nein	Ja, früher	Ja, heute noch
4. Hatten Sie jemals in Ihrem Leben einen Angstanfall, bei dem Sie ganz plötzlich in panischen Schrecken gerieten oder starke Angst hatten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Hatten Sie jemals Angst, allein das Haus zu verlassen, sich in einer Menschenmenge zu befinden, in einer Schlange anzustehen oder mit dem Zug oder Bus zu fahren?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Hatten Sie schon einmal Angst davor oder war es Ihnen unangenehm, in Gegenwart anderer Menschen zu sprechen, zu essen oder zu schreiben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Gibt es noch andere Dinge, vor denen Sie besonders Angst haben, wie z.B. in einem Flugzeug zu sitzen, Blut zu sehen, sich in geschlossenen Räumen aufzuhalten, vor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Nein	Ja, früher	Ja, heute noch
8. Haben Sie jemals unter Gedanken gelitten, die unsinnig waren und immer wieder kamen, auch wenn Sie es gar nicht wollten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Ist es schon einmal vorgekommen, dass Sie bestimmte Dinge immer und immer wieder tun mussten, wie z.B. sich immer wieder die Hände zu waschen oder etwas mehrmals zu kontrollieren, um sicherzugehen, dass Sie es richtig gemacht haben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Waren Sie in den letzten 6 Monaten besonders nervös oder ängstlich?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Kam es schon einmal vor, dass andere Menschen sagten, Sie seien zu dünn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Hatten Sie jemals Essanfälle, bei denen Sie das Gefühl hatten, Ihr Essverhalten nicht mehr kontrollieren zu können?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Eating Disorder Examination - Questionnaire

Die folgenden Fragen beziehen sich ausschließlich auf die letzten vier Wochen (28 Tage). Bitte lesen Sie jede Frage sorgfältig durch und beantworten Sie alle Fragen. Vielen Dank!

An wie vielen der letzten 28 Tage ...	kein Tag	1-5 Tage	6-12 Tage	13-15 Tage	16-22 Tage	23-27 Tage	jeden Tag
1. Haben Sie bewusst versucht, die Nahrungsmenge, die Sie essen, zu begrenzen, um Ihre Figur oder Ihr Gewicht zu beeinflussen (unabhängig davon, ob es Ihnen tatsächlich gelungen ist)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Haben Sie über längere Zeitspannen (8 Stunden oder mehr) überhaupt nichts gegessen, um Ihre Figur oder Ihr Gewicht zu beeinflussen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Haben Sie versucht, Nahrungsmittel, die Sie mögen, von Ihrer Ernährung auszuschließen, um Ihre Figur oder Ihr Gewicht zu beeinflussen (unabhängig davon, ob es Ihnen tatsächlich gelungen ist)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
An wie vielen der letzten 28 Tage ...	kein Tag	1-5 Tage	6-12 Tage	13-15 Tage	16-22 Tage	23-27 Tage	jeden Tag
4. Haben Sie versucht, festgelegte Regeln hinsichtlich Ihres Essens (z. B. eine Kalorienmenge) zu befolgen, um Ihre Figur oder Ihr Gewicht zu beeinflussen (unabhängig davon, ob es Ihnen tatsächlich gelungen ist)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Hatten Sie den deutlichen Wunsch, einen leeren Magen zu haben, mit dem Ziel, Ihre Figur oder Ihr Gewicht zu beeinflussen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Hatten Sie den deutlichen Wunsch, einen völlig flachen Bauch zu haben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Hat das Nachdenken über Nahrung, Essen oder Kalorien es Ihnen sehr schwer gemacht, sich auf Dinge zu konzentrieren, die Sie interessieren (z. B. arbeiten, einem Gespräch ...)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
An wie vielen der letzten 28 Tage ...	kein Tag	1-5 Tage	6-12 Tage	13-15 Tage	16-22 Tage	23-27 Tage	jeden Tag
8. Hat das Nachdenken über Figur oder Gewicht es Ihnen sehr schwer gemacht, sich auf Dinge zu konzentrieren, die Sie interessieren (z. B. arbeiten, einem Gespräch folgen oder lesen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hatten Sie eine deutliche Angst, die Kontrolle über das Essen zu verlieren?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Hatten Sie eine deutliche Angst, dass Sie an Gewicht zunehmen könnten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Haben Sie sich dick gefühlt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Hatten Sie einen starken Wunsch abzunehmen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bitte tragen Sie die passende Zahl rechts daneben ein. Denken Sie daran, dass sich die Fragen nur auf die letzten 4 Wochen (28 Tage) beziehen.

Während der letzten vier Wochen (28 Tage) ...

13. Wie oft haben Sie während der letzten 28 Tage eine Nahrungsmenge gegessen, die andere Menschen als ungewöhnlich groß ansehen würden (unter ähnlichen Umständen)? mal

14. In wie vielen dieser Situationen, in denen Sie zu viel gegessen haben, hatten Sie das Gefühl, die Kontrolle über Ihr Essverhalten verloren zu haben (während des Essens)? mal

15. An wie vielen TAGEN der letzten 28 Tage ist es vorgekommen, dass Sie eine ungewöhnlich große Nahrungsmenge gegessen haben und das Gefühl hatten, die Kontrolle über Ihr Essverhalten verloren zu haben? Tage

Während der letzten vier Wochen (28 Tage) ...

16. Wie oft haben Sie während der letzten 28 Tage Erbrechen selbst herbeigeführt, um Ihre Figur oder Ihr Gewicht zu kontrollieren? mal

17. Wie oft haben Sie während der letzten 28 Tage Abführmittel eingenommen, um Ihre Figur oder Ihr Gewicht zu kontrollieren? mal

18. Wie oft haben Sie während der letzten 28 Tage in einer „getriebenen“ oder „zwanghaften“ Weise Sport getrieben, um Ihr Gewicht, Ihre Figur oder den Körperfettanteil zu kontrollieren oder Kalorien zu verbrennen? mal

Bitte beachten Sie, dass für die folgenden Fragen der Begriff „Essanfall“ bedeutet, eine Nahrungsmenge zu essen, die andere Menschen unter ähnlichen Umständen als ungewöhnlich groß ansehen würden, begleitet von einem Gefühl des Kontrollverlusts über das Essverhalten.

Während der letzten vier Wochen (28 Tage) ...	kein Tag	1-5 Tage	6-12 Tage	13-15 Tage	16-22 Tage	23-27 Tage	jeden Tag
19. An wie vielen der letzten 28 Tage haben Sie heimlich (d. h. im Verborgenen) gegessen? (Zählen Sie Essanfälle nicht mit.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Während der letzten vier Wochen (28 Tage) ...	niemals	in seltenen Fällen	in weniger als der Hälfte der Fälle	in der Hälfte der Fälle	in mehr als der Hälfte der Fälle	in den meisten Fällen	jedes Mal
20. In wie vielen der Situationen, in denen Sie gegessen haben, hatten Sie wegen der Auswirkungen auf Ihre Figur oder Ihr Gewicht Schuldgefühle (d. h. das Gefühl, etwas Falsches getan zu haben)? (Zählen Sie Essanfälle nicht mit.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Wie beunruhigt waren Sie während der letzten 28 Tage, wenn andere Menschen Sie essen sahen? (Zählen Sie Essanfälle nicht mit.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Während der letzten vier Wochen (28 Tage) ...	überhaupt nicht	leicht		mäßig		deutlich	
22. Hat Ihr Gewicht einen Einfluss darauf gehabt, wie Sie über sich selbst als Person denken (urteilen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
23. Hat Ihre Figur einen Einfluss darauf gehabt, wie Sie über sich selbst als Person denken (urteilen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
24. Wie stark hätte es Sie aus der Fassung gebracht, wenn Sie aufgefordert worden wären, sich in den nächsten vier Wochen einmal pro Woche zu wiegen (nicht mehr oder weniger häufig)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
25. Wie unzufrieden waren Sie mit Ihrem Gewicht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Während der letzten vier Wochen (28 Tage) ...	überhaupt nicht	leicht		mäßig		deutlich	
26. Wie unzufrieden waren Sie mit Ihrer Figur?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
27. Wie unwohl haben Sie sich gefühlt, wenn Sie Ihren Körper gesehen haben (z. B. im Spiegel, Ihr Spiegelbild im Schaufenster, beim Ausziehen, Baden oder Duschen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
28. Wie unwohl haben Sie sich gefühlt, wenn andere Ihre Figur gesehen haben (z. B. in Gemeinschaftsumkleideräumen, beim Schwimmen oder beim Tragen enger Kleidung)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Für Frauen:

29. Ist Ihre Regelblutung während der letzten drei bis vier Monate ausgeblieben?

ja nein nicht zutreffend (männlich)

30. Wenn ja, wie viele Regelblutungen sind ausgeblieben?

Anzahl:

31. Haben Sie die „Pille“ eingenommen?

ja nein nicht zutreffend (männlich)

EDI-2

EDI-2

©Thiel et al, 1997

Die folgenden Aussagen sollen Ihre Gefühle, Einstellungen und Ihr Verhalten erfragen. Einige beziehen sich auf Essen, andere fragen nach Ihrer Selbsteinschätzung. Bitte entscheiden Sie für jede Aussage, wie oft sie bei Ihnen zutrifft.

	nie	selten	manch- mal	oft	normaler weise	immer
1. Ich esse Süßigkeiten und Kohlenhydrate, ohne nervös zu werden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Ich glaube, mein Bauch ist zu dick.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ich wünschte, ich könnte mich in die Geborgenheit der Kindheit zurückbegeben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Ich esse, wenn ich beunruhigt bin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Ich stopfe mich mit Essen voll.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Ich wünschte, ich wäre jünger.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Ich denke über Diäten nach.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Ich bekomme Angst, wenn meine Gefühle zu stark werden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Ich denke, meine Oberschenkel sind zu dick.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Ich fühle mich als Mensch unfähig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<hr/>						
	nie	selten	manch- mal	oft	normaler weise	immer
11. Ich fühle mich sehr schuldig, wenn ich zuviel gegessen habe.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Ich denke, dass mein Bauch genau richtig ist.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Nur Bestleistungen sind in meiner Familie gut genug.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Die Kindheit ist die glücklichste Zeit im Leben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Ich lasse meine Gefühle zu.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Ich habe fürchterliche Angst, an Gewicht zuzunehmen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Ich vertraue anderen Menschen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Ich fühle mich allein auf dieser Welt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Ich bin mit meiner Figur zufrieden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Im Großen und Ganzen glaube ich, Kontrolle über die Dinge in meinem Leben zu haben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Ich bin verwirrt, welche Gefühle ich habe.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Ich wäre lieber ein Erwachsener als ein Kind.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Ich kann mich mit anderen leicht verständigen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	nie	selten	manch- mal	oft	normaler weise	immer
24. Ich wünschte, ich wäre jemand anders.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Ich messe dem Körpergewicht zuviel Bedeutung bei.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Ich nehme meine Gefühle genau wahr.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Ich fühle mich unzulänglich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Ich kenne Fressanfälle, bei denen ich das Gefühl hatte, nicht mehr aufhören zu können.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Als Kind habe ich mich sehr bemüht, meine Eltern und meine Lehrer nicht zu enttäuschen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Ich habe enge Beziehungen zu anderen Menschen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. Ich mag die Form von meinem Po.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. Ich habe ständig den Wunsch, dünner zu sein.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. Ich weiß nicht, was in mir vorgeht.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. Es fällt mir schwer, meine Gefühle anderen gegenüber auszudrücken.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. Die Anforderungen des Erwachsenendaseins sind zu groß.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36. Ich hasse es, nicht der/die Beste zu sein.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	nie	selten	manch- mal	oft	normaler weise	immer
37. Ich bin mir meiner sicher.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38. Ich denke über Fressanfälle nach.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39. Ich bin froh, kein Kind mehr zu sein.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40. Ich weiß nicht genau, ob ich hungrig bin oder nicht.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41. Ich halte nicht viel von mir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42. Ich denke, ich kann meine gesteckten Ziele erreichen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
43. Meine Eltern haben Hervorragendes von mir erwartet.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44. Ich befürchte, meine Gefühle könnten außer Kontrolle geraten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45. Ich denke, meine Hüften sind zu breit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
46. Ich esse gezügelt in Gegenwart anderer und stopfe mich voll, wenn sie weg sind.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
47. Ich fühle mich aufgebläht, wenn ich eine ganz normale Mahlzeit gegessen habe.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
48. Ich denke, dass die Menschen als Kinder am glücklichsten sind.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
49. Wenn ich ein Pfund zunehme, habe ich Angst, dass es so weitergeht.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	nie	selten	manch- mal	oft	normaler weise	immer
50. Ich denke, ich bin eine beachtenswerte Person.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
51. Wenn ich durcheinander bin, weiß ich nicht, ob ich traurig, ängstlich oder ärgerlich bin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
52. Entweder sollte ich Dinge perfekt machen oder ganz sein lassen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
53. Ich denke daran, Erbrechen auszuprobieren, um Gewicht zu verlieren.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
54. Ich brauche zu anderen Menschen eine gewisse Distanz und fühle mich unwohl, wenn jemand versucht, mir zu nahe zu kommen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
55. Ich denke, meine Oberschenkel sind genau richtig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
56. Ich fühle mich innerlich gefühlsmäßig leer.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
57. Ich kann über persönliche Gedanken oder Gefühle sprechen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58. Die besten Jahre des Lebens sind die, in denen man erwachsen wird.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
59. Ich glaube, mein Po ist zu groß.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
60. Ich habe Gefühle, die ich kaum einordnen kann.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
61. Ich esse oder trinke heimlich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	nie	selten	manch- mal	oft	normaler weise	immer
62. Ich glaube meine Hüften sind genau richtig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
63. Ich habe sehr hochgesteckte Ziele.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
64. Wenn ich beunruhigt bin, habe ich Angst, dass ich mit Essen anfangen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
65. Wenn ich Menschen wirklich mag, enttäuschen sie mich letztendlich immer.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
66. Ich schäme mich meiner menschlichen Schwäche.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
67. Andere Menschen würden mich als emotional instabil bezeichnen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
68. Ich wünschte, ich hätte meine körperlichen Bedürfnisse völlig unter Kontrolle.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
69. Ich fühle mich in den meisten Gruppensituationen entspannt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
70. Ich sage spontan Dinge, die ich dann bereue.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
71. Ich setze alles daran, Genuss zu erleben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
72. Ich muss auf meine Neigung zu Medikamenten- oder Drogenmissbrauch achten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
73. Ich bin den meisten Menschen gegenüber kontaktfreudig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
74. Ich fühle mich in Beziehungen wie gefangen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	nie	selten	manchmal	oft	normalerweise	immer
75. Selbstverleugnung macht mich geistig stärker.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
76. Die Menschen verstehen meine wirklichen Probleme.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
77. Ich habe seltsame Gedanken, die ich nicht loswerden kann.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
78. Essen aus Genuss ist ein Zeichen moralischer Schwäche.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
79. Ich neige zu Zorn- und Wutausbrüchen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
80. Ich habe das Gefühl, von Menschen die Anerkennung zu bekommen, die ich verdiene.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
81. Ich muss auf meinen Hang zum Alkoholmissbrauch achten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
82. Ich glaube, dass Entspannung einfach Zeitverschwendung ist.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
83. Andere Menschen würden mich als leicht reizbar bezeichnen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
84. Ich habe das Gefühl, dass ich überall schlecht wegkomme.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
85. Ich erlebe erhebliche Stimmungsschwankungen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
86. Meine körperlichen Bedürfnisse sind mir peinlich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
87. Ich bin lieber allein als mit anderen zusammen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	nie	selten	manchmal	oft	normalerweise	immer
88. Durch Leiden wird man ein besserer Mensch.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
89. Ich weiß, dass andere Menschen mich lieben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
90. Ich verspüre den Drang, mir selbst oder anderen Menschen weh zu tun.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
91. Ich habe das Gefühl, dass ich wirklich weiß, wer ich bin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

FKB-20

FKB-20

Dieser Fragebogen beschreibt das körperliche Empfinden und die Einstellung zum eigenen Körper.

Wir möchten Sie bitten, bei den folgenden Aussagen anzukreuzen, wieweit diese für Sie selbst gegenwärtig zutreffen.

	trifft nicht zu	trifft kaum zu	trifft teilweise zu	trifft weitgehend zu	trifft völlig zu
1. Insgesamt empfinde ich mich als robust und stark.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Mit meinem Aussehen stimmt etwas nicht so recht.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ich bin gesund.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Manchmal spüre ich eine unbändige Energie in mir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	trifft nicht zu	trifft kaum zu	trifft teilweise zu	trifft weitgehend zu	trifft völlig zu
5. Ich kann mit meinen körperlichen Unvollkommenheiten gut leben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Mir ist mein Körper oft lästig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Ich fühle mich voller Kraft.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Mit meiner Figur bin ich unzufrieden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Oft spüre ich mich voll erotischer Spannung.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Ich wünsche mir einen anderen Körper.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	trifft nicht zu	trifft kaum zu	trifft teilweise zu	trifft weitgehend zu	trifft völlig zu
11. Manchmal verspüre ich Ekel mir selbst gegenüber.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Ich habe genügend kraftvolle Spannung in mir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Auf Fotos gefalle ich mir nicht.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Ich fühle mich topfit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Meine körperlichen Mängel stören mich schon sehr.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Mit meinen sexuellen Wünschen beschäftige ich mich gern.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	trifft nicht zu	trifft kaum zu	trifft teilweise zu	trifft weitgehend zu	trifft völlig zu
17. Ich traue mir körperlich einiges zu.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Manchmal wünsche ich mir, völlig anders auszusehen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Ich fühle mich in meinem Körper zu Hause.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Ausgelassen zu tanzen macht mir großen Spaß.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

GAD-7 und PHQ-9

1. Wie stark fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 4 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?

	Nicht beeinträchtigt	Wenig beeinträchtigt	Stark beeinträchtigt
a. Bauchschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Rückenschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Schmerzen in Armen, Beinen oder Gelenken (Knie, Hüften, usw.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Menstruationsschmerzen oder andere Probleme mit der Menstruation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Schmerzen oder Probleme beim Geschlechtsverkehr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Kopfschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Schmerzen im Brustbereich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1. Wie stark fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 4 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?

	Nicht beeinträchtigt	Wenig beeinträchtigt	Stark beeinträchtigt
h. Schwindel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Ohnmachtsanfälle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. Herzklopfen oder Herzrasen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k. Kurzatmigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
l. Verstopfung, nervöser Darm oder Durchfall	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
m. Übelkeit, Blähungen oder Verdauungsbeschwerden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?

	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
a. Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?

	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
f. Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. beim Zeitungslesen oder Fernsehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Waren Ihre Bewegungen oder Ihre Sprache so verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil „zappelig“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren Bewegungsdrang als sonst?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Fragen zum Thema „Angst“.

	NEIN	JA
a. Hatten Sie in den <u>letzten 4 Wochen</u> eine Angstattacke (plötzliches Gefühl der Furcht oder Panik?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Fragen zum Thema „Angst“.

	NEIN	JA
b. Ist dies bereits früher einmal vorgekommen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Treten manche dieser Anfälle völlig unerwartet auf - d.h. in Situationen, in denen Sie nicht damit rechnen, dass Sie angespannt oder beunruhigt reagieren?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Empfinden Sie diese Anfälle als stark beeinträchtigend, und/oder haben Sie Angst vor erneuten Anfällen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Denken Sie bitte an Ihren letzten schlimmen Angstanfall.

	NEIN	JA
a. Bekamen Sie schlecht Luft?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Hatten Sie Herzrasen, Herzklopfen oder unregelmäßigen Herzschlag?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Hatten Sie Schmerzen oder ein Druckgefühl in der Brust?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Denken Sie bitte an Ihren letzten schlimmen Angstanfall.

	NEIN	JA
d. Haben Sie geschwitzt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Hatten Sie das Gefühl zu ersticken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Hatten Sie Hitzewallungen oder Kälteschauer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Wurde Ihnen übel, hatten Sie Magenbeschwerden oder das Gefühl, Sie würden Durchfall bekommen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Fühlten Sie sich schwindelig, unsicher, benommen oder einer Ohnmacht nahe?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Spürten Sie ein Kribbeln, oder hatten Sie ein Taubheitsgefühl in Teilen Ihres Körpers?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. Zitterten oder bebten Sie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k. Hatten Sie Angst, Sie würden sterben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?

	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
a. Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Nicht in der Lage sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Übermäßige Sorgen bezüglich verschiedener Angelegenheiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Schwierigkeiten zu entspannen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?

	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
e. Rastlosigkeit, so dass Stillsitzen schwer fällt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Schnelle Verärgerung oder Gereiztheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Gefühl der Angst, so als würde etwas Schlimmes passieren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Fragen zum Thema „Essen“.

	NEIN	JA
a. Haben Sie öfter das Gefühl, Sie könnten nicht kontrollieren, <u>wieviel</u> und <u>was</u> Sie essen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Essen Sie öfter - in einem Zeitraum von 2 Stunden - Mengen, die andere Leute als <u>ungewöhnlich groß</u> bezeichnen würden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Ist dies während der letzten 3 Monate im Durchschnitt mindestens zweimal in der Woche vorgekommen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7. Haben Sie während der letzten 3 Monate öfter eine oder mehrere der folgenden Maßnahmen unternommen, um eine Gewichtszunahme zu vermeiden?

	NEIN	JA
a. Sich selbst zum Erbrechen gebracht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Mehr als die doppelte empfohlene Dosis eines Abführmittels eingenommen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Gefastet, d.h. mindestens 24 Stunden lang nichts gegessen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Mehr als eine Stunde Sport getrieben mit dem ausschließlichen Ziel, nicht zuzunehmen, wenn Sie wie oben beschrieben (6a oder 6b) gegessen haben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8. Wenn Sie bei einer oder mehrerer dieser Maßnahmen, die eine Gewichtszunahme vermeiden sollen, „JA“ angekreuzt haben, kam eine davon im Durchschnitt mindestens zweimal in der Woche vor?

	NEIN	JA
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9. Trinken Sie manchmal Alkohol (einschließlich Bier oder Wein)?

	NEIN	JA
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10. Ist bei Ihnen im Laufe der letzten 6 Monate mehr als einmal eine der folgenden Situationen eingetreten?

	NEIN	JA
a. Sie haben Alkohol getrunken, obwohl Ihnen ein Arzt angeraten hat, aus gesundheitlichen Gründen mit dem Trinken aufzuhören?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Sie haben bei der Arbeit, in der Schule, bei der Versorgung der Kinder oder bei der Wahrnehmung anderer Verpflichtungen Alkohol getrunken, waren angetrunken oder „verkatert“?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Sie sind der Arbeit, der Schule oder anderen Verpflichtungen fern geblieben oder sind zu spät gekommen, weil Sie getrunken hatten oder „verkatert“ waren?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Sie hatten Schwierigkeiten mit anderen auszukommen, weil Sie getrunken hatten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Sie sind Auto gefahren, nachdem Sie mehrere Gläser Alkohol bzw. zuviel getrunken hatten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11. Wenn eines oder mehrere der bisher in diesem Fragebogen beschriebenen Probleme bei Ihnen vorliegen, geben Sie bitte an, wie sehr diese Probleme es Ihnen erschwert haben, Ihre Arbeit zu tun, Ihren Haushalt zu regeln oder mit anderen Menschen zurecht zu kommen:

Überhaupt nicht erschwert	Etwas erschwert	Relativ stark erschwert	Sehr stark erschwert
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

12. Wie stark fühlten Sie sich in den letzten 4 Wochen durch die folgenden Probleme beeinträchtigt?

	Nicht beeinträchtigt	Wenig beeinträchtigt	Stark beeinträchtigt
a. Sorgen über Ihre Gesundheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Ihr Gewicht oder Ihr Aussehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Wenig oder kein sexuelles Verlangen oder Vergnügen beim Geschlechtsverkehr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Schwierigkeiten mit dem Ehepartner, Lebensgefährten, Freundin/Freund	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Belastung durch die Versorgung von Kindern, Eltern oder anderen Familienangehörigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

12. Wie stark fühlten Sie sich in den letzten 4 Wochen durch die folgenden Probleme beeinträchtigt?

	Nicht be- einträchtigt	Wenig be- einträchtigt	Stark be- einträchtigt
f. Stress bei der Arbeit oder in der Schule	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Finanzielle Probleme oder Sorgen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Niemanden zu haben, mit dem man Probleme besprechen kann	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Etwas Schlimmes, das vor kurzem passiert ist	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. Gedanken an schreckliche Ereignisse von <u>früher</u> oder Träume darüber – z.B. die Zerstörung des eigenen Heimes, ein schwerer Unfall, ein Überfall, körperliche Gewalt oder eine sexuelle Handlung unter Zwang	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

13. Sind Sie im letzten Jahr geschlagen, getreten oder anderweitig von jemandem körperlich verletzt worden, oder hat Sie jemand zu einer ungewünschten sexuellen Handlung gezwungen?

	NEIN	JA
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

14. Was belastet Sie zur Zeit in Ihrem Leben am meisten?

15. Nehmen Sie Medikamente gegen Angst, Depressionen oder Stress?

	NEIN	JA
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

PSQ-20

	fast nie	manchmal	häufig	meistens
1. Sie fühlen sich ausgeruht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sie haben das Gefühl, dass zu viele Forderungen an Sie gestellt werden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Sie haben zu viel zu tun	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Sie haben das Gefühl Dinge zu tun, die Sie wirklich mögen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Sie fürchten, Ihre Ziele nicht erreichen zu können	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	fast nie	manchmal	häufig	meistens
6. Sie fühlen sich ruhig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Sie fühlen sich frustriert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Sie sind voller Energie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Sie fühlen sich angespannt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Ihre Probleme scheinen sich aufzutürmen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	fast nie	manchmal	häufig	meistens
11. Sie fühlen sich gehetzt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Sie fühlen sich sicher und geschützt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Sie haben viele Sorgen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Sie haben Spaß	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Sie haben Angst vor der Zukunft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	fast nie	manchmal	häufig	meistens
16. Sie sind leichten Herzens	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Sie fühlen sich mental erschöpft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Sie haben Probleme sich zu entspannen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Sie haben oft genug Zeit für sich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Sie fühlen sich unter Termindruck	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Im Folgenden finden Sie eine Reihe von Feststellungen.

Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie häufig die Feststellung **in den letzten vier Wochen** auf Sie zutrif.

Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung das Feld unter der von Ihnen gewählten Antwort an.

Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die in den letzten vier Wochen auf Sie zutrif.

GSRS

Datum: _____

Teilnehmer-ID: _____

Die Teilnehmer-ID besteht aus Ihren Initialen und Ihrem Geburtsjahr.
z.B. Sabine Mustermann, geb. 1980
Die ID lautet dann: SM1980

Größe: _____

Gewicht: _____

Größe und Gewicht sollen vom Pflegepersonal ausgefüllt werden.

The Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS)

Dieser Fragebogen enthält Fragen über Ihr Befinden WÄHREND DER LETZTEN WOCHE. Kreuzen Sie die Antwort an, die am besten auf Sie und Ihre Situation zutrifft.

1. Haben Sie in der letzten Woche **Schmerzen oder Beschwerden im Oberbauch oder in der Magengrube** gehabt?

- Überhaupt keine Beschwerden
- Unbedeutende Beschwerden
- Geringe Beschwerden
- Mäßige Beschwerden
- Ziemlich starke Beschwerden
- Starke Beschwerden
- Sehr starke Beschwerden

2. Haben Sie in der letzten Woche **Sodbrennen** gehabt? (Gemeint ist ein Brennen oder Kratzen in der Speiseröhre in Höhe des Brustbeines.)

- Überhaupt keine Beschwerden
- Unbedeutende Beschwerden
- Geringe Beschwerden
- Mäßige Beschwerden
- Ziemlich starke Beschwerden
- Starke Beschwerden
- Sehr starke Beschwerden

3. Haben Sie in der letzten Woche **Beschwerden durch saures Aufstoßen** gehabt? (Gemeint ist plötzliches Aufstoßen von saurem Mageninhalt.)

- Überhaupt keine Beschwerden
- Unbedeutende Beschwerden
- Geringe Beschwerden
- Mäßige Beschwerden
- Ziemlich starke Beschwerden
- Starke Beschwerden
- Sehr starke Beschwerden

4. Haben Sie in der letzten Woche **häufiger Hungergefühle** gehabt? (Gemeint ist ein leeres Gefühl im Magen mit dem Bedürfnis, zwischen den Mahlzeiten zu essen.)

- Überhaupt keine Beschwerden
- Unbedeutende Beschwerden
- Geringe Beschwerden
- Mäßige Beschwerden
- Ziemlich starke Beschwerden
- Starke Beschwerden
- Sehr starke Beschwerden

5. Haben Sie in der letzten Woche **Unwohlsein oder Übelkeit** verspürt? (Gemeint ist ein Unwohlsein, das auch in Brechreiz oder Erbrechen übergehen kann.)

- Überhaupt keine Beschwerden
- Unbedeutende Beschwerden
- Geringe Beschwerden
- Mäßige Beschwerden
- Ziemlich starke Beschwerden
- Starke Beschwerden
- Sehr starke Beschwerden

6. Haben Sie in der letzten Woche **knurrende Geräusche im Bauch** gehabt?
(Gemeint sind Bewegungen oder „Grollen“ im Bauch.)

- Überhaupt keine Beschwerden
- Unbedeutende Beschwerden
- Geringe Beschwerden
- Mäßige Beschwerden
- Ziemlich starke Beschwerden
- Starke Beschwerden
- Sehr starke Beschwerden

7. Haben Sie sich in der letzten Woche **Aufgedunsen oder Aufgebläht** gefühlt?
(Gemeint sind Spannungszustände im Bauch, häufig verbunden mit Blähungen.)

- Überhaupt keine Beschwerden
- Unbedeutende Beschwerden
- Geringe Beschwerden
- Mäßige Beschwerden
- Ziemlich starke Beschwerden
- Starke Beschwerden
- Sehr starke Beschwerden

8. Haben Sie in der letzten Woche **häufiger das Bedürfnis gehabt, Aufzustoßen?** (Gemeint ist ein Luftausstoß („Rülpsen“), wodurch das Gefühl des „Aufgeblähtseins“ nachlässt.)

- Überhaupt keine Beschwerden
- Unbedeutende Beschwerden
- Geringe Beschwerden
- Mäßige Beschwerden
- Ziemlich starke Beschwerden
- Starke Beschwerden
- Sehr starke Beschwerden

9. Haben Sie in der letzten Woche **Blähungen** gehabt? (Gemeint ist das Bedürfnis, Winde zu lassen, wodurch das Gefühl des „Aufgeblähtseins“ nachlässt.)

- Überhaupt keine Beschwerden
- Unbedeutende Beschwerden
- Geringe Beschwerden
- Mäßige Beschwerden
- Ziemlich starke Beschwerden
- Starke Beschwerden
- Sehr starke Beschwerden

10. Haben Sie in der letzten Woche **Beschwerden durch Verstopfung** gehabt? (Gemeint ist eine seltenere Stuhlentleerung als gewöhnlich.)

- Überhaupt keine Beschwerden
- Unbedeutende Beschwerden
- Geringe Beschwerden
- Mäßige Beschwerden
- Ziemlich starke Beschwerden
- Starke Beschwerden
- Sehr starke Beschwerden

11. Haben Sie in der letzten Woche **Beschwerden durch Durchfall** gehabt? (Gemeint ist eine häufigere Stuhlentleerung.)

- Überhaupt keine Beschwerden
- Unbedeutende Beschwerden
- Geringe Beschwerden
- Mäßige Beschwerden
- Ziemlich starke Beschwerden
- Starke Beschwerden
- Sehr starke Beschwerden

12. Haben Sie in der letzten Woche **einen dünnflüssigen Stuhl** gehabt? (Hatten Sie abwechselnd harten und dünnflüssigen Stuhl, beziehen Sie sich bitte nur auf die Beschwerden bei dünnflüssigem Stuhl.)

- Überhaupt keine Beschwerden
- Unbedeutende Beschwerden
- Geringe Beschwerden
- Mäßige Beschwerden
- Ziemlich starke Beschwerden
- Starke Beschwerden
- Sehr starke Beschwerden

13. Haben Sie in der letzten Woche **einen harten Stuhl** gehabt? (Hatten Sie abwechselnd harten und dünnflüssigen Stuhl, beziehen Sie sich bitte nur auf die Beschwerden bei hartem Stuhl.)

- Überhaupt keine Beschwerden
- Unbedeutende Beschwerden
- Geringe Beschwerden
- Mäßige Beschwerden
- Ziemlich starke Beschwerden
- Starke Beschwerden
- Sehr starke Beschwerden

14. Haben Sie in der letzten Woche **häufiger ein dringendes Stuhlgangsbedürfnis** gehabt? (Gemeint ist ein plötzlicher, eher unkontrollierter oder unkontrollierbarer Drang, auf die Toilette zu gehen.)

- Überhaupt keine Beschwerden
- Unbedeutende Beschwerden
- Geringe Beschwerden
- Mäßige Beschwerden
- Ziemlich starke Beschwerden
- Starke Beschwerden
- Sehr starke Beschwerden

15. Haben Sie in der letzten Woche bei der Stuhlentleerung das Gefühl gehabt, der Darm sei nicht vollständig entleert? (Trotz Anstrengung bleibt ein Gefühl der unvollständigen Entleerung.)

- Überhaupt keine Beschwerden
- Unbedeutende Beschwerden
- Geringe Beschwerden
- Mäßige Beschwerden
- Ziemlich starke Beschwerden
- Starke Beschwerden
- Sehr starke Beschwerden

Bitte überprüfen Sie noch kurz, ob Sie alle Fragen beantwortet haben.

Vielen Dank für das Ausfüllen des Fragebogens!