

Diplomarbeit

Weight Cycling bei Bipolarer Störung

eingereicht von

Frederike Tabea Fellendorf

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinik für Psychiatrie

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. DDr Hans-Peter Kapfhammer

&

Mag. Nina Lackner

Graz, am 12.12.2014

Eidesstattliche Erklärung

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

Graz, am 12.12.2014

Frederike Tabea Fellendorf eh

Danksagung

Zunächst möchte ich an dieser Stelle Herrn Univ.-Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer dafür danken, sich bereit erklärt zu haben, die Erstbetreuung meiner Diplomarbeit zu übernehmen.

Zudem bin ich Frau Mag. Nina Lackner zu großem Dank verpflichtet. Ohne ihre Unterstützung, ihre Geduld und ihr Engagement hätte diese Arbeit nicht entstehen können.

Über dies hinaus möchte ich dem gesamten Team der Bipolar Spezialambulanz des Landeskrankenhauses Graz für die großartige Zusammenarbeit danken. Durch Dr. Susanne Bengesser, Dr. Armin Birner und Martina Platzer war meine Zeit als Diplomandin an der Klinik für Psychiatrie interessant und kurzweilig. Besonders bedanke ich mich bei Priv.-Doz. Dr. Eva Reininghaus, die die BIPFAT Studie ins Leben gerufen hat und mir eine Mitarbeit in diesem Projekt ermöglicht hat.

Zu guter Letzt danke ich meinen Eltern, meinem Bruder und all meinen Freundinnen, vor allem Sophie, die mich während der Zeit des Schreibens mit viel Geduld, Korrekturlesen und statistischem Beistand unterstützt haben.

Zusammenfassung

Einleitung: Häufige Gewichtsschwankungen (= Weight Cycling, WCYC) werden in der Literatur sowohl mit Übergewicht als auch mit einer Fettverteilung, die sich ungünstig auf das kardiovaskuläre Risiko auswirkt, in Zusammenhang gebracht. Des Weiteren wird WCYC mit Depressionen, niedrigem Selbstwertgefühl, Suizidversuchen und Abhängigkeitserkrankungen assoziiert. Diese Korrelate finden sich ebenfalls bei der bipolar affektiven Störung.

Ziel: In dieser Arbeit wurde WCYC erstmals bei PatientInnen mit bipolarer Störung untersucht. Es wurde analysiert, ob WCYC bei bipolarer Störung häufiger auftritt als in der Normalbevölkerung. Zudem wurden Zusammenhänge zwischen WCYC und anthropometrischen Daten sowie klinischen Krankheitsparametern der bipolaren Störung evaluiert.

Methoden: PatientInnen mit bipolarer Störung (n = 107) und gesunde Kontrollpersonen (n = 50) wurden zu ihrem WCYC in den letzten vier Jahren befragt. Darüber hinaus wurden klinische Parameter sowie inflammatorische Marker und anthropometrische Daten erhoben. Ebenfalls wurde die Dicke der subkutanen Fettschicht (SAT) mittels Lipometer[®] gemessen.

Ergebnisse: WCYC kommt bei PatientInnen mit bipolarer Störung häufiger vor als in der Kontrollgruppe. PatientInnen mit bipolarer Störung und WCYC weisen einen höheren aktuellen Body Mass Index auf als PatientInnen ohne WCYC. WCYC ist mit einer Erhöhung der inflammatorischen Parameter Interleukine-6 und CRP assoziiert. In der Fettverteilung zeigt sich, dass bei WCYC höhere SAT-Werte im Oberkörper auftreten. PatientInnen mit WCYC berichten über eine höhere Anzahl depressiver und manischer Phasen, haben häufiger mindestens einen Suizidversuch durchgeführt und zeigen öfter eine komorbide Alkoholabhängigkeit als PatientInnen ohne WCYC.

Konklusion: WCYC sollte in der Therapie der bipolaren Störung mitbeachtet werden, da dieses Phänomen bei der Störung vermehrt auftritt, im Zusammenhang mit einer risikoreichen Fettverteilung steht und mit einer höheren Anzahl depressiver und manischer Phasen, einer erhöhten Suizidrate und einer gehäuften komorbiden Alkoholabhängigkeit assoziiert ist.

Abstract

Introduction: Previous literature suggests that frequent weight fluctuations (= Weight cycling, WCYC) are associated with overweight, which in turn is related to an increased cardiovascular risk. Moreover, WCYC correlates with a high-risk fat distribution. Furthermore, a relation between WCYC and depression, low self-esteem, suicide attempts as well as alcohol and substance abuse exists. These determinants are correlated with bipolar affective disorder as well.

Aim: This thesis investigated the WCYC phenomenon in individuals suffering from bipolar disorder. We analysed whether WCYC is more common among a bipolar disorder subgroup than in the total population. The further aim was to discuss associations between WCYC and anthropometric data as well as clinical parameters of the bipolar disorder.

Methods: In this study, 107 individuals with bipolar disorder and 50 healthy controls completed questionnaires about WCYC in the last four years. Moreover, clinical parameters, inflammatory biomarkers and anthropometric data as well as the thickness of the subcutaneous adipose tissues (SAT) measured by the Lipometer[®] were collected.

Results: WCYC is more frequent in individuals with bipolar disorder compared to healthy controls. Patients suffering from bipolar disorder with a history of WCYC have a higher body mass index than patients without WCYC. The results demonstrate that WCYC is related to higher pro-inflammatory markers interleukine-6 and CRP as well as thicker SAT in the upper part of the body. Patients with bipolar disorder and WCYC had more depressive and manic episodes, more frequently commit at least one suicide attempt and demonstrated a higher prevalence of a comorbid alcohol dependency compared to patients with bipolar disorder but without WCYC.

Conclusion: WCYC should be considered in the treatment of the bipolar disorder, due to the fact that this phenomenon has proven more frequent in this disorder and correlates with many health issues. They include high-risk fat distribution increased depressive and manic episodes, higher risk of suicide attempts and the development of comorbid alcohol dependency.

Inhaltsverzeichnis

Glossar und Abkürzungen	ix
Abbildungsverzeichnis	x
Tabellenverzeichnis	xi
1 Einleitung	1
2 Theoretische Hintergründe	2
2.1 Bipolare Störung	2
2.1.1 Epidemiologie der bipolaren Störung	2
2.1.2 Klinisches Bild der bipolaren Störung	3
2.1.3 Ätiologie der bipolaren Störung	5
2.1.4 Therapie der bipolaren Störung	6
2.1.5 Komorbiditäten der bipolaren Störung.....	7
2.1.5.1 Medizinische Komorbiditäten der bipolaren Störung	8
2.1.5.2 Psychiatrische Komorbiditäten der bipolaren Störung.....	9
2.2 Übergewicht und Adipositas	11
2.2.1 Epidemiologie von Übergewicht und Adipositas	11
2.2.2 Messwerte von Übergewicht und Adipositas	11
2.2.3 Komorbiditäten von Übergewicht und Adipositas	13
2.2.3.1 Medizinische Komorbiditäten von Übergewicht und Adipositas	13
2.2.3.2 Psychiatrische Komorbiditäten von Übergewicht und Adipositas.....	14
2.3 Weight Cycling	14
2.3.1 Definition von Weight Cycling.....	14
2.3.2 Ätiologie von Weight Cycling.....	15
2.3.3 Folgen von Weight Cycling.....	16
2.3.3.1 Biologische Korrelate von Weight Cycling.....	16
2.3.3.2 Psychiatrische Korrelate von Weight Cycling.....	17
2.4 Fragestellungen und Hypothesen	18
2.4.1 Vorkommen von WCYC.....	18
2.4.2 Mögliche Korrelate von WCYC	18
2.4.3 Gewichtsunterschiede.....	19
2.4.4 Unterschiede in den Verlaufsparemtern der bipolaren Störung.....	20
3 Methoden	23
3.1 Stichprobe	23
3.2 Materialien	25
3.2.1 Weight Cycling	25
3.2.2 Klinische Parameter	26
3.2.3 Laborparameter	26
3.3 Apparat	26
3.4 Ablauf	28
3.5 Statistische Auswertung	29

4	Ergebnisse	30
4.1	Vorkommen von WCYC.....	30
4.2	Untersuchte Korrelate von WCYC	31
4.2.1	BMI vor Erkrankungsbeginn	31
4.2.2	Psychopharmaka	32
4.2.3	Inflammatorische Parameter.....	32
4.3	Gewichtsunterschiede zwischen PatientInnen mit und ohne WCYC	34
4.3.1	BMI	34
4.3.2	WHR	35
4.3.3	Gesamtkörperfett.....	36
4.3.4	Fettverteilung	36
4.4	Unterschiede zwischen PatientInnen mit und ohne WCYC in klinischen Parametern der bipolaren Störung.....	39
4.4.1	Anzahl der depressiven und manischen Phasen	39
4.4.2	Phasenverhältnis	42
4.4.3	Diagnose	42
4.4.4	Staging und GAF	42
4.4.5	Suizidversuche	42
4.4.6	Alkoholabhängigkeit	44
4.4.7	Substanzabhängigkeit.....	44
5	Diskussion	45
5.1	Untersuchte Korrelate von WCYC	45
5.1.1	Gewicht vor Erkrankungsbeginn	45
5.1.2	Psychopharmaka	46
5.1.3	Inflammatorische Parameter.....	47
5.1.4	Phasenhäufigkeit	47
5.2	Gewichtparameter und Fettverteilung	48
5.2.1	BMI	48
5.2.2	WHR und GKF%	49
5.2.3	Fettverteilung	49
5.3	Unterschiede in klinischen Parametern der bipolaren Störung	50
5.3.1	Manische und depressive Phasen.....	50
5.3.2	Diagnose, Staging, GAF.....	51
5.3.3	Suizidversuche	51
5.3.4	Komorbide Alkohol- und Substanzabhängigkeit.....	52
5.4	Limitationen	52
5.5	Konklusion	53
	Literaturverzeichnis.....	55
6	Anhang.....	63

Glossar und Abkürzungen

APA	Amerikanische psychologische Gesellschaft
ANCOVA	Ko-Varianzanalyse für unabhängige Stichproben
AV	abhängige Variable der Varianzanalyse
BDI	Beck Depression Inventory
BMI	Body Mass Index
CRP	C-reaktives Protein
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EEG	Elektroenzephalogramm
et al.	Et alteri, et alii, und andere
GAF	Global Assessment of Functioning, Globale Erfassung des Funktionsniveaus
GKF	Gesamtkörperfett in Gramm
GKF%	Gesamtkörperfett in Prozent
HAMD	Hamilton Depression Scale
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IL	Interleukin
kg	Kilogramm
MRT	Magnetresonanztomographie
NL	Neuroleptika
SAT	Subcutaneous adipose tissue
SKID	Strukturiertes klinisches Interview (nach DSM-IV)
UV	unabhängige Variable der Varianzanalyse
VAT	visceral adipose tissue
WCYC	Weight Cycling
WHO	World Health Organization
WHR	Waist-to-Hip-Ratio
WHTR	Waist-to-Height Ratio
YMRS	Young Mania Rating Scale

Abbildungsverzeichnis

<i>Abb.1.:</i> Gewichtsklassen in % der PatientInnen- (n = 107) vs. Kontrollgruppe (n = 50)...	25
<i>Abb.2.:</i> Die 15 Messpunkte des Lipometers [®] (Möller et al., 2000)	27
<i>Abb.3.:</i> WCYC-Vorkommen in % in PatientInnen- (n=107) vs. Kontrollgruppe (n=50).	30
<i>Abb.4.:</i> Dreistufiges WCYC-Vorkommen in % in PatientInnen- (n = 107) vs. Kontrollgruppe (n = 50).....	31
<i>Abb.5.:</i> M ± SD der CRP (mg/l) - Werte bei PatientInnen mit (n = 35) und ohne WCYC (n = 65)	33
<i>Abb.6.:</i> M ± SD der IL-6 (pg/ml) - Werte bei PatientInnen mit (n = 35) und ohne WCYC (n = 65)	33
<i>Abb.7.:</i> M ± SD des BMI in den Geschlechtergruppen bei PatientInnen ohne (n = 69), mit moderatem (n = 27) und mit schwerem WCYC (n = 8).....	34
<i>Abb.8.:</i> M ± SD der WHR von Männern und Frauen bei PatientInnen ohne (n = 68) und mit WCYC (n = 35).....	35
<i>Abb.9.:</i> WHR- Kategorien in % bei Männern (n = 18) und Frauen (n = 18).....	36
<i>Abb.10.:</i> SAT-Dicke (mm) im Ober- und Unterkörper bei PatientInnen mit (n = 34) und ohne WCYC (n = 68)	38
<i>Abb.11.:</i> SAT-Dicke (mm) im Ober- und Unterkörper bei PatientInnen ohne (n = 68), mit moderatem (n = 26) und mit schwerem WCYC (n = 8).....	38
<i>Abb.12.:</i> SAT-Dicke (mm) im Oberkörper in den Geschlechtergruppen bei PatientInnen ohne (n = 68), mit moderatem (n = 26) und mit schwerem WCYC (n=8).....	39
<i>Abb.13.:</i> M±SD der Anzahl der depressiven und manischen Phasen bei PatientInnen mit (n = 32) und ohne WCYC (n = 64)	40
<i>Abb.14.:</i> M±SD der Anzahl der depressiven Phasen bei PatientInnen mit (n = 32) und ohne WCYC (n = 64)	41
<i>Abb.15.:</i> M±SD der Anzahl der manischen Phasen in den Geschlechtergruppen bei PatientInnen mit (n = 31) und ohne WCYC (n = 63).....	41
<i>Abb.16.:</i> Suizidversuche Vorkommen in % bei PatientInnen mit (n = 36) und ohne WCYC (n = 70).....	43
<i>Abb.17.:</i> Anzahl der Suizidversuche bei PatientInnen ohne (n = 68), mit moderatem (n = 27) und mit schwerem WCYC (n = 8).....	43
<i>Abb.18.:</i> Vorkommen einer zusätzlichen Alkoholabhängigkeit in % bei PatientInnen mit (n = 36) und ohne WCYC (n = 70)	44

Tabellenverzeichnis

<i>Tab.1:</i> BMI- und WHR Einteilung in Gewichtsklassen.....	12
<i>Tab.2:</i> Kohortenbeschreibung.....	23
<i>Tab.3.:</i> Anthropometrische Parameter der untersuchten Kohorte (M ± SD).....	24
<i>Tab.4.:</i> Aktuelle Psychopharmakaeinnahme in %	32
<i>Tab.5.:</i> Unterschiede in SAT Werten zwischen PatientInnen mit und ohne WCYC.....	37

1 Einleitung

Diese Arbeit beschäftigte sich mit Gewichtsschwankungen bei Personen mit bipolar affektiver Störung. Übergewicht und Adipositas weisen in der heutigen Gesellschaft eine hohe Prävalenz auf und stellen durch die daraus resultierenden Komorbiditäten eine große Herausforderung für die Medizin dar. Es hat sich gezeigt, dass PatientInnen mit bipolarer Störung häufiger an Übergewicht leiden als Personen ohne diese Störung. In dieser Arbeit wurden Einflüsse von Medikamenten, inflammatorischen Prozessen und Appetitveränderungen während der Phasen auf Gewichtsveränderungen von PatientInnen diskutiert. Individuen, die an Übergewicht leiden, möchten oftmals abnehmen beziehungsweise ist eine Gewichtsreduktion häufig medizinisch indiziert, um das Risiko für Komorbiditäten zu minimieren. Teilweise folgt einer Gewichtsabnahme jedoch eine rasche Gewichtszunahme. Tritt dieses Phänomen öfter auf, spricht man von „weight cycling“ (WCYC). In der zusammengefassten Literatur fanden sich einige Korrelate von WCYC zu biologischen und psychologischen Parametern. Da Forschungen zu diesem Thema jedoch unterschiedliche WCYC Definitionen verwendet haben, war es notwendig sich näher damit auseinanderzusetzen. Das Konstrukt WCYC ist bisher nicht eindeutig operationalisiert. Ebenfalls wurden die meisten Studien, die sich mit WCYC beschäftigten, zwischen 1985 und 2000 durchgeführt und sind somit zum Teil überholt. Da WCYC noch nie bei einer Kohorte mit bipolarer Störung untersucht wurde, beschäftigte sich diese Arbeit, die im Rahmen der BIPFAT Studie an der Klinik für Psychiatrie der Medizinischen Universität durchgeführt wurde, mit diesem Phänomen.

Es wurden sowohl biologische, als auch psychologische Parameter untersucht, um mögliche Zusammenhänge zwischen WCYC und der bipolaren Störung zu erforschen. In diesem Rahmen wurden Blutparameter, individuelle Fettverteilung und krankheitsspezifische Verlaufparameter der bipolaren Störung näher betrachtet.

Da sowohl die bipolare Störung als auch WCYC mit Übergewicht in Verbindung stehen, wurde untersucht, ob es auch einen Zusammenhang zwischen bipolarer Störung und WCYC gibt. Ferner stellt Übergewicht ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Komorbiditäten dar. PatientInnen mit bipolarer Störung haben durch erhöhtes Vorkommen von kardiovaskulären Komorbiditäten eine erhöhte Mortalität. In dieser Arbeit wurde untersucht, ob WCYC mit einem erhöhten Vorkommen von Übergewicht und den damit assoziierten Komorbiditäten bei der bipolaren Störung in Zusammenhang steht.

2 Theoretische Hintergründe

2.1 Bipolare Störung

Die bipolare Störung, die im Volksmund auch als „manisch-depressive Erkrankung“ bezeichnet wird, ist eine komplexe psychiatrische Erkrankung, die durch depressive und manische beziehungsweise hypomanische Stimmungsphasen charakterisiert ist (Rothenhäusler & Täschner, 2013).

Die bipolare Störung zählt laut den Kriterien der *Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme* (ICD, aktuellste Version: ICD-10, 2012) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und dem *Diagnostischer und statistischer Leitfaden psychischer Störungen* (DSM) der Amerikanischen Psychologischen Gesellschaft (APA) zu den affektiven Störungen. Nach der unipolaren Depression ist sie die zweithäufigste Störung aus dieser Gruppe, zu der auch die unipolare Manie und die Dysthymie gehören. Alle diese Erkrankungen zeigen Veränderungen im Affekt also in der Stimmungslage der PatientInnen.

Generell wird zwischen einer bipolar-I- und einer bipolar-II-Störung unterschieden. Bei der bipolar-I-Störung treten Depressionen und Manien auf. Bei der bipolar-II-Störung finden sich Depressionen und Hypomanien (Rothenhäusler & Täschner, 2013).

2.1.1 Epidemiologie der bipolaren Störung

Die Angaben zur Prävalenz und Inzidenz der bipolaren Störung bewegen sich je nach Studie zwischen 0.5 bis 2 % für die bipolar-I-Störung und 5 bis 10 % für die bipolar-II-Störung. Im Gegensatz zur unipolaren depressiven Störung gibt es keine Häufigkeitsunterschiede im Geschlecht. Das Erst-Erkrankungsalter liegt im Mittel bei 25 bis 30 Jahren (Möller, Laux, & Deister, 2013; Rothenhäusler & Täschner, 2013; Tölle & Windgassen, 2012).

2.1.2 Klinisches Bild der bipolaren Störung

Ein Individuum, das an einer bipolaren Störung leidet, weist definitionsgemäß sowohl depressive als auch manische beziehungsweise hypomanische Phasen auf.

Im Folgenden werden die Kriterien der Depression, Manie und Hypomanie nach den DSM-IV Richtlinien dargestellt (Bauer, 2013).

Kriterien der Depression:

- A** depressive Stimmungslage für mindestens zwei Wochen über den größten Teil des Tages
- B** Interessensverlust und Freudlosigkeit an Aktivitäten, die normalerweise positiv bewertet wurden
- C** mindestens fünf der folgenden Kriterien treten auf:
- Müdigkeit/Energieverlust
 - Gefühl der Wertlosigkeit oder unangemessene Schuldgefühle
 - wiederkehrende Gedanken an den Tod oder an Suizid
 - verminderte Denk-, Entscheidungs- oder Konzentrationsfähigkeit
 - psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung
 - Schlafstörungen
 - Appetitverlust oder gesteigerter Appetit mit entsprechenden Gewichtsveränderungen
- D** Auslöser der Depression sind nicht Trauerreaktion, organische Ursachen oder Substanzmissbrauch

Kriterien der Manie:

- A** Die Stimmung ist für mindestens eine Woche euphorisch/gehoben und/oder gereizt beziehungsweise eine stationäre Aufnahme ist aufgrund der Symptomatik notwendig
- B** mindestens drei (bei gehobener Stimmung) beziehungsweise vier (bei gereizter Stimmung) der folgenden Kriterien liegen vor:
- Antriebssteigerung/psychomotorische Unruhe
 - Rededrang/Logorrhoe
 - Ideenflucht oder subjektives Gefühl von Gedankenrasen
 - vermindertes Schlafbedürfnis
 - Überhöhte Selbsteinschätzung bis zu Größenwahn

- Ablenkbarkeit/andauernder Wechsel von Aktivitäten und Plänen
- Verlust normaler sozialer Hemmungen mit folgendem unangemessenem Verhalten beziehungsweise übermäßige Beschäftigung mit angenehmen Dingen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit unangenehme Konsequenzen mit sich ziehen, wie beispielweise: ungezügelt einkaufen, Verschuldung, risikoreiches Autofahren, gesteigerte Libido

C Die Kriterien aus B stehen mit einer Beeinträchtigung des beruflichen oder sozialen Lebens des Betroffenen/der Betroffenen in Verbindung, machen einen Krankenhausaufenthalt notwendig oder gehen mit psychotischen Symptomen einher. Um die Diagnose der bipolaren Störung zu stellen, darf die psychotische Symptomatik ausschließlich während den Phasen beziehungsweise kurz danach zu finden sein.

D Auslöser der Manie sind nicht organische Ursachen oder Substanzmissbrauch

Kriterien der Hypomanie:

A Die Stimmung ist für mindestens vier Tage euphorisch/gehoben und/oder gereizt

B mindestens drei (bei gehobener Stimmung) beziehungsweise vier (bei gereizter Stimmung) der folgenden Kriterien liegen vor:

- gesteigerte Aktivität oder motorische Ruhelosigkeit
- Rededrang/Logorrhoe
- vermindertes Schlafbedürfnis
- Ablenkbarkeit oder Konzentrationsschwierigkeiten
- Übertriebene Einkäufe oder leichtsinniges/verantwortungsloses Verhalten
- gesteigerte Libido
- gesteigerte Geselligkeit

C Die Kriterien aus B stehen nicht mit einer Beeinträchtigung des beruflichen oder sozialen Lebens des Betroffenen/der Betroffenen in Verbindung, machen keinen Krankenhausaufenthalt notwendig und gehen nicht mit psychotischen Symptomen einher.

D Auslöser der Hypomanie sind nicht organische Ursachen oder Substanzmissbrauch

Die bipolare Störung zeigt ein sehr unterschiedliches Symptombild. Die Phasendauer kann von einigen Tagen bis zu mehreren Monaten reichen. Die depressiven und (hypo)manischen Phasen wechseln sich nicht immer ab. Die Störung kann zu einer Verschlechterung über die Jahre führen, kann jedoch auch stetig gleich bleiben oder nach

einer individuellen Zeit zu einer Remission führen (Möller, 2013; Rothenhäusler & Täschner, 2013; Tölle & Windgassen, 2012).

Um den Schweregrad der bipolaren Störung festzustellen, gibt es unter anderem die Staging Einteilung nach Kapczinski et al. (2009). Dieses Modell reicht von null (latente Störung, Symptome nicht ausgeprägt, Risikofamilie) bis vier (Selbstversorgung nicht mehr möglich).

Die Arbeitsfähigkeit und Selbstversorgungsmöglichkeit kann mit dem Fragebogen zur Globalen Erfassung des Funktionsniveaus (GAF; Endicott, Spitzer, Fleiss, & Cohen, 1976) eingeteilt werden. Hierbei reichen die Werte von null bis 100 Punkten.

Außerdem kann der Verlauf der bipolaren Störung mithilfe von Stimmungstagebüchern, die der Patient/die Patientin führt, beobachtet werden (Bauer, 2013).

2.1.3 Ätiologie der bipolaren Störung

Die Ursachen der bipolaren Störung sind noch nicht vollständig bekannt. Es kann von einem multifaktoriellen Geschehen ausgegangen werden, in dem genetische, neurobiologische und psychosoziale Faktoren eine Rolle spielen. Die genetische Komponente scheint bei der bipolaren Störung größer zu sein als bei den unipolaren Störungen (Möller et al., 2013).

Auch Neurotransmitter wie Serotonin und Noradrenalin stellen einen wichtigen Faktor in der Entstehung der bipolaren Störung dar. Sie sind bei PatientInnen vermindert vorhanden. Medikamente können hier eingreifen, indem sie die Wiederaufnahme aus dem Synapsenspalt hemmen oder den Abbau der Transmitter verhindern (Möller et al., 2013).

Gelegentlich bricht die bipolare Störung während einer Lebenskrise oder nach akuten Ereignissen wie Tod eines Angehörigen, Scheidung, Verlust des Arbeitsplatzes oder anderen externen Stressoren aus. Es konnte bis jetzt jedoch noch nicht erklärt werden, warum die bipolare Störung sich bei einzelnen Individuen unterschiedlich in der Symptomausprägung und im Verlauf äußert. Auch bestimmte Persönlichkeitseigenschaften scheinen eine Rolle zu spielen. Nach Möller et al. (2013) sind insbesondere Menschen mit melancholischen und asthenischen Zügen prädestiniert eine bipolare Störung zu entwickeln.

Auch organische Erkrankungen und bestimmte Medikamente können Depressionen und Manien hervorrufen (Möller et al., 2013; Rothenhäusler & Täschner, 2013; Tölle & Windgassen, 2012).

Es kann davon ausgegangen werden, dass entzündliche Prozesse bei der Entstehung der bipolaren Störung eine Rolle spielen, da bei PatientInnen erhöhte Werte der pro-inflammatorischen Marker C-reaktives Protein (CRP), Interleukin (IL)-6, und Tumornekrosefaktor alpha gefunden wurden (Goldstein, Kemp, Soczynska, & McIntyre, 2009).

2.1.4 Therapie der bipolaren Störung

Die Therapie der bipolaren Störung sollte sich aus mehreren Komponenten zusammensetzen. Neben einer individuellen medikamentösen Einstellung empfiehlt sich eine psychotherapeutische und psychoedukative Behandlung (Bauer, 2013).

Die medikamentöse Therapie setzt sich aus der Behandlung der akuten depressiven und manischen Episoden und einer stimmungsstabilisierenden Psychopharmakaeinnahme zusammen (Möller et al., 2013; Rothenhäusler & Täschner, 2013; Tölle & Windgassen, 2012).

Die Therapie der **depressiven Phasen** sollte sowohl auf die Behandlung der schlechten Stimmung als auch des reduzierten Antriebs des Patienten/der Patientin abzielen. Nach den Therapievorstellungen des Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT, Yatham et al., 2009) gelten Lithium (Quilonorm®), Lamotrigin (Lamictal®) und Quetiapin (Seroquel®) als Monopräparate und Kombinationen aus selektiven Serotonin Wiederaufnahmehemmern (SSRI) mit Lithium, Valproinsäure und Olanzapin beziehungsweise Kombinationen aus Bupropion mit Lithium und Valproinsäure als Mittel der ersten Wahl.

Für die Behandlung einer akuten **manischen Phase** sind sowohl Mono- als auch Kombinationstherapien erfolgversprechend. Als Einzeltherapeutika stehen Lithium, das Antikonvulsivum Valproinsäure (Depakine®) und atypische Neuroleptika (NL) wie Olanzapin (Zyprexa®), Risperidon (Risperdal®), Quetiapin, Aripiprazol (Abilify®) und Ziprasidon (Zeldox®) zur Verfügung. Greift die Monotherapie nicht an, kann entweder

Lithium oder Valproinsäure mit einem der oben genannten atypischen NL kombiniert werden. Erst wenn auch dies keine Besserung zeigt kann auf Wirkstoffe wie Carbamazepin (Tegretol®) und typische NL wie Clozapin (Leponex®) und Haloperidol (Haldol®) oder auf die Elektrokrampftherapie zurückgegriffen werden (Bauer, 2013).

Besonders wichtig in der medikamentösen Therapie der bipolaren Störung ist die **Rezidivprophylaxe**. Im Idealfall werden neuerliche Episoden vermieden oder zumindest abgeschwächt. Hierfür ist in Österreich und Deutschland das stimmungsstabilisierende Lithium Mittel der ersten Wahl. Des Weiteren sind Valproinsäure, Olanzapin, und Quetiapin zugelassen sowie Kombinationen aus Quetiapin mit Lithium oder Valproinsäure.

Eine erfolgreiche Prävention von Episoden beziehungsweise Abschwächung der Ausprägung kann jedoch nur bei kontinuierlicher Einnahme erzielt werden. Hier spielt die Compliance der PatientInnen eine große Rolle. Diese ist aufgrund von Nebenwirkungen oft herabgesetzt, was dazu führt, dass PatientInnen ihre Medikation eigenständig absetzen oder nicht wie verordnet einnehmen (Bauer, 2013).

Die häufigste beschriebene Nebenwirkung der oben genannten Medikamente ist Gewichtszunahme. Besonders niedrig- bis mittelpotente typische und atypische NL und Lithium, aber auch trizyklische Antidepressiva wie Amitryptilin und Clomipramin und das tetrazyklische Antidepressivum Mirtazapin führen zu einer Appetitsteigerung, Veränderungen im Ernährungsverhalten und in weiterer Folge zu einer raschen Gewichtszunahme. Lithium beeinflusst den Glucose Metabolismus, Valproinsäure die Insulinresistenz und atypische NL sind assoziiert mit Hyperlipidämie und Diabetes mellitus (Newcomer, 2009). Besonders die atypischen NL Clozapin und Olanzapin lassen das Körpergewicht ansteigen. Laut Rothenhäusler und Täschner (2013) führt Olanzapin zu einer Gewichtszunahme von 4.15 kg nach einer zehnwöchigen Einnahme.

2.1.5 Komorbiditäten der bipolaren Störung

Es ist schwierig den Zusammenhang zwischen der bipolaren Störung und zusätzlich vorhandenen Krankheiten zu untersuchen, da oft nicht gezeigt werden kann, ob die bipolare Störung eine weitere Störung bedingt oder ob sie durch diese hervorgerufen

beziehungsweise verstärkt wird oder ob ein Zusammenspiel aus beiden Faktoren zugrunde liegt (Krishnan, 2005; McElroy et al., 2001).

2.1.5.1 Medizinische Komorbiditäten der bipolaren Störung

Bekannt ist, dass bei PatientInnen mit bipolarer Störung die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas gegenüber der Gesamtbevölkerung westlicher Staaten erhöht ist. Die Angaben von Übergewicht bei bipolarer Störung reichen von 29 bis 70 %; 19 bis 39 % der PatientInnen leiden an Adipositas (Calkin et al., 2009; Elmslie, Silverstone, Mann, Williams & Romans, 2000; Fagiolini et al., 2002; Fagiolini, Kupfer, Houck, Novick, Frank, 2003; Krishnan, 2005; McElroy et al., 2002; Reininghaus et al., 2013). In einer Studie von Fagiolini, Frank, Scott, Turkin & Kupfer (2005) erfüllten 30 % der Individuen mit bipolarer Störung die Kriterien für ein metabolisches Syndrom. Auch die Prävalenzen von Diabetes Mellitus Typ II, Hyperlipidämie und Hypertonie sind bei der bipolaren Störung erhöht (Leboyer et al., 2012). Dadurch sind das kardiovaskuläre Risiko und die Mortalität aufgrund von Übergewicht bei PatientInnen mit bipolarer Störung deutlich erhöht (Calkin et al., 2009; Fagiolini et al., 2005). Auch Goldstein, Liu, Zivkovic, Schaffer, Chien und Blancol (2011) beschrieben einen Zusammenhang von Übergewicht und niedrigerer Lebenserwartung in einer Kohorte mit bipolarer Störung.

Für die erhöhte Prävalenz von Übergewicht innerhalb der bipolaren Störung gibt es mehrere Ursachen. Wie bereits beschrieben, besitzen viele Medikamente, die zur Therapie der bipolaren Störung eingesetzt werden, Nebenwirkungen wie Appetitveränderungen und/oder Gewichtszunahme. Elmslie et al. (2000) fanden eine positive Korrelation von Übergewicht und medikamentöser NL Therapie, doch es konnte nicht gezeigt werden, welcher Zustand den anderen bedingt.

Viele Studien konnten nachweisen, dass es neben der medikamentösen Therapie weitere Gründe für das vermehrte Übergewicht bei PatientInnen mit bipolarer Störung gibt. Die Untersuchungen von Maina, Salvi, Vitalucci, D'Ambrosio und Bogetto (2008) zeigten auch ein vermehrtes Vorkommen von Übergewicht bei PatientInnen mit bipolarer Störung, die nicht medikamentös behandelt wurden. Leboyer et al. (2012) bestätigten, dass die Berechnungen auch dann signifikante Unterschiede darlegen, nachdem die Medikamente als Kovariaten herausgerechnet wurden. Zudem weisen PatientInnen mit

bipolarer Störung einen höheren BMI als ebenfalls medikamentös behandelte PatientInnen mit Schizophrenie (Correll, Frederickson, Kane & Manu, 2008) oder unipolarer Depression (Angst, Stassen, Clayton & Angst, 2002) auf. Vermehrtes Übergewicht bei bipolarer Störung wurde bereits 1987 von Weeke, Juel und Vaeth beschrieben, als die Einnahme von atypischen NL und Lithium noch nicht verbreitet war.

Die bipolare Störung an sich scheint dementsprechend mit einer Gewichtszunahme und Übergewicht und einer daraus resultierenden Erhöhung des kardiovaskulären Risikos in Verbindung zu stehen. Leboyer et al. (2012) diskutierten in ihrem Review mögliche Erklärungsmodelle. Sie gingen von inflammatorischen Prozessen im Fettgewebe aus. Wie bereits beschrieben sind pro-inflammatorische Zytokine wie IL-1 und IL-6, sowie das CRP bei PatientInnen mit bipolarer Störung erhöht (Goldstein et al., 2009; Leboyer et al, 2012). Wisse (2004) konnte zeigen, dass die erhöhte Ausschüttung von Zytokinen durch die Zerstörung des Endothels der Gefäße einen atherogenen Effekt hat. Dies führt zu einer Erhöhung des kardiovaskulären Risikos. Zudem sollen erhöhte CRP Werte negative Auswirkungen auf die Stimmung eines Individuums haben (Wisse, 2004).

Fagiolini et al. (2003) zeigten einen Zusammenhang zwischen übergewichtigen PatientInnen mit bipolarer Störung und einem erhöhten Aufkommen von depressiven und manischen Episoden. Außerdem waren diese Episoden länger, stärker ausgeprägt und schwerer zu behandeln. Besonders Depressionen mussten bei den übergewichtigen PatientInnen öfter im stationären Rahmen therapiert werden und bedurften einer stärkeren medikamentösen Behandlung. Ein chronischer Hergang der bipolaren Störung mit vielen Phasen erhöhte das Risiko an Übergewicht zu leiden und dies wiederum führte zu einem schlechteren Verlauf der Störung (Fagiolini et al., 2003; Goldstein et al., 2011; McIntyre et al., 2010). Es konnte kein Unterschied im Gewicht zwischen der bipolar-I- und bipolar-II-Störung nachgewiesen werden (Calkin et al., 2009).

2.1.5.2 Psychiatrische Komorbiditäten der bipolaren Störung

McElroy et al. (2001) zeigten, dass 65 % der PatientInnen mit bipolarer Störung zusätzlich an einer weiteren psychiatrischen Erkrankung wie an einer Angst-, Abhängigkeits- oder Essstörung leiden. PatientInnen, die bereits mit unter 20 Jahren

Phasen erlebt hatten, waren besonders gefährdet eine psychiatrische Komorbidität zu entwickeln. Es gab keinen Unterschied im Vorkommen dieser Komorbiditäten zwischen der bipolar-I- und der bipolar-II-Störung (Krisnhan, 2005; McElroy et al., 2001).

Abhängigkeitserkrankungen treten bei der bipolaren Störung häufiger auf als in der Normalbevölkerung (Bauer, 2013; McElroy et al., 2001). Bei 49 % (30 - 69 %) der Personen mit bipolarer Störung liegt ein erhöhter Alkoholkonsum und bei 56 % (34 – 60 %) ein erhöhter Konsum von anderen Substanzen vor (Krishnan, 2005). Alkoholabhängigkeit und Depressionen stehen oft in Zusammenhang (McElroy et al., 2001). Während manischer Episoden kommt ein zeitlich begrenzt exzessiver Alkoholkonsum häufig vor (Helzer & Pryzbeck, 1988).

Je nach Studie weisen 13 bis 38 % der PatientInnen mit bipolarer Störung ein Binge Eating Verhalten auf. Diese Essstörung geht häufig mit einer Gewichtszunahme einher. (Bauer, 2013; Wildes, Marcus & Fagiolini, 2007; Ramacciotti et al., 2005).

PatientInnen mit einer bipolaren Störung berichten häufig von Suizidgedanken und -versuchen. Laut DGBS & DGPPN unternahmen im Jahre 2012 20 bis 50 % der PatientInnen mit bipolarer Störung in ihrem Leben mindestens einen Suizidversuch und 15 bis 20 % starben durch einen Suizid. Das Risiko an einem Suizid zu sterben ist bei Individuen mit bipolarer Störung somit signifikant höher als bei Personen, die an einer unipolaren Depression leiden (Rothenhäusler & Täschner, 2013).

Studien von Fagiolini et al. (2004; 2005) zeigten einen Zusammenhang zwischen einer bipolaren Störung und Suizidversuchen in der PatientInnengeschichte, der auf Übergewicht zurückzuführen ist. PatientInnen mit einem erhöhten BMI wiesen mehr Suizidversuche auf als normalgewichtige PatientInnen.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass PatientInnen mit einer bipolaren Störung im Vergleich zur Gesamtbevölkerung häufiger an zusätzlichen physiologischen und psychologischen Komplikationen leiden. Diese zusätzlichen Erkrankungen führen häufig zu Arbeitsunfähigkeit und einer verfrühten Pension. In weiterer Folge kommt es durch die Komorbiditäten zu einer verfrühten Mortalität (McIntyre et al., 2005; Newcomer, 2008). Auch wenn Suizide und Unfälle nicht miteinberechnet werden, haben

PatientInnen mit bipolarer Störung eine um zehn bis dreizehn Jahre geringere Lebenserwartung als Individuen ohne vergleichbare Störung (Chang et al., 2011; Correll et al., 2008; Laursen, 2011).

2.2 Übergewicht und Adipositas

2.2.1 Epidemiologie von Übergewicht und Adipositas

Übergewicht und Adipositas weisen eine steigende Inzidenz und Prävalenz in der gesamten Bevölkerung auf. Dem österreichischen Adipositas-Bericht von 2006 zufolge sind weltweit über eine Milliarde Menschen übergewichtig und über 300 Millionen Menschen adipös (Kiefer et al., 2006). In Österreich waren 2006 laut Statistik Austria 44.9 % der erwachsenen Männer übergewichtig und 12.8 % adipös. Bei Frauen lag die Verteilung bei 29.9 % beziehungsweise 13.4 %.

2.2.2 Messwerte von Übergewicht und Adipositas

Als Maß, um zwischen Normal- und Übergewicht zu unterscheiden, wird meist der Body Mass Index (BMI) herangezogen, der sich aus dem Gewicht im Verhältnis zur Körpergröße im Quadrat errechnet (kg/m^2). Der BMI eignet sich gut als grober Richtwert, doch er kann keine Aussage über die Gewichtsverteilung treffen. Eine weitere Einteilung der Gewichtsklassen kann durch die Waist-to-Hip-Ratio (WHR) erfolgen, die sich aus dem Verhältnis des Taillenumfangs zum Hüftumfang ergibt. In Tabelle 1 sind die Einteilungen in die Gewichtsklassen durch den BMI und die WHR angeführt (Löllgen & Hansel, 2007; Panel, 1998).

Tab.1: BMI- und WHR Einteilung in Gewichtsklassen

	BMI (kg/m ²)	WHR	
		Männer	Frauen
Normalgewicht	18.50 – 24.99	< 0.9	< 0.8
Übergewicht	25.00 - 29.99	0.9 – 0.99	0.8 – 0.84
Adipositas		≥ 1.00	≥ 0.85
Grad I	30.00 – 34.99		
Grad II	35.00 – 39.99		
Grad III	> 40.00		

Durch die WHR kann eine grobe Unterscheidung zwischen einem „Apfel-“ und einem „Birnentyp“ gemacht werden. Je größer die WHR ist, desto größer ist der Taillenumfang im Verhältnis zum Hüftumfang, was für vermehrtes Fett am Bauch spricht. Diese abdominelle „apfelförmige“ Fettanlagerung stellt einen größeren Risikofaktor für medizinische Komplikationen dar als Fett, das sich „birnenförmig“, also eher an Oberschenkeln und Gesäß anlagert (Herold, 2011; Möller, Tafeit, Sudi, & Reibnegger, 2000).

Beide Werte können jedoch nicht zwischen Fett-, Wasser- und Muskelmasse unterscheiden. Auch bei BMI Werten, die sich im Normalgewichtsbereich befinden, können Personen starke Unterschiede im prozentualen Gesamtkörperfett (GKF%) aufweisen (Anastasiou, Yannakoulia, Pirogianni, Rapti, Sidossis, & Kavouras, 2010). Der BMI korreliert jedoch mit dem GKF%. Je höher der BMI ist, ein umso höherer Fettanteil ist zu erwarten (Gallagher, Heymsfield, Heo, Jebb, Murgatroyd, & Sakamoto, 2000). Das GKF% steigt mit dem Alter bei beiden Geschlechtern. Frauen weisen generell höhere Werte auf als Männer (Gallagher et al., 2000). Der Fettanteil wurde in dieser Arbeit mithilfe der Daten des Lipometers[®] berechnet. Das GKF% kann jedoch wie der BMI und die WHR keine Aussagen über die Fettverteilung in einem Körper treffen. Die Verteilung des Fettes kann allerdings genauere Aussagen über mögliche Risikofaktoren für Morbiditäten treffen, da eine stammbetonte Adipositas ein weitaus größeres Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Diabetes mellitus Typ II darstellt (Herold, 2011; Möller et al., 2000; Tai, Lau, Ho, Fol, & Tan, 2000).

Die Fettverteilung kann mithilfe der Calipometrie, bei der ein Messschieber die Hautfaltendicke an neun Punkten des Körpers bestimmt oder durch aufwändige und teure Verfahren wie die Dual-Röntgen-Absorptiometrie, Ultraschallverfahren oder die Bioelektrische Impedanzanalyse, die das Fettgewebe sichtbar machen, bestimmt werden (Shuster, Patlas, Pinthus, & Mourtzakis, 2014). Die Verteilung des subkutanen Fettes kann durch das Lipometer[®] ermittelt werden (Möller et al., 2000). Die Durchführung der Messung und Berechnung der Fettverteilung ist mittels Lipometer leichter, zeitsparender und günstiger als die älteren Messmethoden Computertomographie, Magnetresonanzverfahren und Dual-Röntgen-Absorptiometrie (Adam, 2009).

2.2.3 Komorbiditäten von Übergewicht und Adipositas

2.2.3.1 Medizinische Komorbiditäten von Übergewicht und Adipositas

Übergewicht und Adipositas stellen einen Risikofaktor für das Entstehen von körperlichen Erkrankungen dar. Kardiovaskuläre Symptome können sich in Form von Hypertonie oder Arteriosklerose zeigen, die wiederum in weiterer Folge zu einem zerebralen Insult oder Herzinfarkt führen können (Barreira et al., 2012). Auch Diabetes mellitus Typ II, Hypercholesterinämie, Arthrosen und bestimmte maligne Prozesse können auf ein erhöhtes Gewicht zurückzuführen sein (Stein & Colditz, 2004; Pi-Sunyer, 1991). Wie bereits erwähnt, steht eine stammbetonte Adipositas häufiger mit medizinischen Komorbiditäten in Verbindung als eine Adipositas mit einer anderen Fettverteilung (Herold, 2011; Möller et al., 2000). Das Risiko für Komorbiditäten und somit für eine höhere Mortalität steigt bei dem Vorliegen eines metabolischen Syndroms (Herold, 2011). Bei diesem finden sich nach den International Diabetes Foundation Richtlinien neben einer abdominellen Adipositas auch mindestens zwei der folgenden Risikofaktoren (Alberti, Zimmet, & Shaw, 2005):

- Nüchternblutzuckerwerten > 100 mg/dl oder diagnostizierter Diabetes mellitus Typ II
- erhöhte Triglyceride > 150 mg/dl oder Triglyceridsenkende Therapie
- erniedrigtes HDL-Cholesterin < 40 mg/dl bei Männern und < 50 mg/dl bei Frauen beziehungsweise bereits vorhandene HDL steigernde Therapie
- Blutdruckwerte > 130 mmHg systolisch und > 85 mmHg diastolisch beziehungsweise bereits eingeleitete antihypertensive Therapie

2.2.3.2 Psychiatrische Komorbiditäten von Übergewicht und Adipositas

Übergewicht und Essstörungen insbesondere Binge Eating hängen eng zusammen. Ob diese Störungen die Folge oder die Ursache des Übergewichts sind, ist jedoch nicht bekannt (Keck & McElroy, 2003).

In der Literatur wurde darüber diskutiert, in wie weit Depression als Komorbidität von Übergewicht auftritt. Hach, Ruhl, Klotsche, Klose und Jacobi (2006) fanden keinen Zusammenhang zwischen diesen beiden Symptomen. Viele andere Studien zeigten jedoch eine Verbindung zwischen Übergewicht und dem gleichzeitigen Vorhandensein von Depressionen (Dunbar et al., 2008; Luppino et al., 2010). Diese Untersuchungen ließen jedoch keine richtungsweisende Aussage des Zusammenhangs zu. Depressive Episoden zeigten sich sowohl als Folge eines jahrelang bestehenden Übergewichts, als auch als Ursache für eine Gewichtszunahme, die zu Übergewicht führte.

2.3 Weight Cycling

2.3.1 Definition von Weight Cycling

Die meisten Personen weisen ein recht konstantes individuelles Körpergewicht auf, wenn keine außergewöhnlichen medizinische oder Umweltfaktoren gegeben sind (Benini et al., 2001). Andere Menschen nehmen jedoch in kurzer Zeit mehrere Kilogramm (kg) ab und kurz darauf wieder zu. Gewichtsschwankungen werden als Weight Cycling (WCYC) bezeichnet. Es war schwer, aussagekräftige Vergleiche anzustellen, da es in der Literatur verschiedene Definitionen für Gewichtsschwankungen und für Diäten gibt. Darüber hinaus gibt es geschlechtsspezifische und individuelle Unterschiede (Blackburn et al., 1989). Bisher hat sich international keine einheitliche Definition für WCYC durchgesetzt. Die Definition von WCYC in dieser Arbeit bezieht sich auf eine Einteilung aus einer Studie, die zwischen 1989 und 1993 in den USA durchgeführt wurde (Field et al., 1999). Damals wurde ein Fragebogen entwickelt, in dem die Testpersonen angaben, wie oft sie in den letzten vier Jahren wie viel Gewicht abgenommen haben (siehe Anhang).

2.3.2 Ätiologie von Weight Cycling

Ein bestimmter biologischer Mechanismus, der zu WCYC führt, wurde noch nicht gefunden. Es gibt jedoch einige Risikofaktoren. Einer davon sind mehrere, misslingende Diätversuche (Brownell, 1989). Auch bestimmte Sportarten, wie beispielweise Wrestling oder Eiskunstlaufen, fördern das Bild, da die Sportler während ihrer aktiven Saison ein bestimmtes Gewicht erreichen müssen, das aber nicht ihrem natürlichen Bereich entspricht. Zudem kann ein Mangelangebot an Nahrung und somit zeitweise Hungerperioden zu WCYC führen (Brownell, 1989).

Anastasiou et al. (2010) fanden heraus, dass das GKF% mit WCYC in Verbindung steht. Die Definition von WCYC unterschied sich zwar von der, die in dieser Arbeit verwendet wurde, doch war zu sehen, dass die normalgewichtige Gruppe mit einem höheren GKF% häufiger WCYC aufwies als die normalgewichtige Vergleichsgruppe mit niedrigerem GKF%. Richtungsweisende Aussagen waren jedoch schwer zu treffen. Eine Regressionsanalyse zeigte, dass ein WCYC von 1 bis 2.5 kg über die gesamte Lebenszeit ein größeres Risiko für erhöhtes GKF% mit sich bringt.

DiPietro, Gyulai, Stunkard und Whybrow (1993), Petroni et al. (2007) und Wyshak (2007) stellten einen Zusammenhang zwischen dem Vorkommen von Depressionen und WCYC fest. Ob die Depressionen als Grund oder als Folge von WCYC zu sehen sind, konnte nicht eindeutig gezeigt werden, doch es ist denkbar, dass PatientInnen während einer depressiven Phase häufig die Kontrolle über ihr Essverhalten verlieren, da ein Kontrollverlust im Allgemeinen von Petroni et al. (2007) aufgezeigt wurde.

Ein weiterer großer Einflussfaktor auf das Gewicht stellen bestimmte Medikamente, die in der Therapie der bipolaren Störung verwendet werden, dar. Wie bereits beschrieben, gehen insbesondere die phasenstabilisierenden Therapeutika Lithium und Olanzapin, aber auch bestimmte Antidepressiva häufig mit einer Gewichtszunahme einher. Nach selbstständigem oder angeordnetem Absetzen der Medikation oder Umstellung auf andere Psychopharmaka, kann es zu einer Gewichtsabnahme kommen (Rothenhäusler & Täschner, 2013).

Ob die bipolare Störung an sich biologische Einflüsse auf das Gewicht und Gewichtsschwankungen nimmt, ist derzeit noch Gegenstand der Forschung. Ein möglicher

pathophysiologischer Mechanismus könnten inflammatorische Prozesse sein. Wie bereits beschrieben sind bei der bipolaren Störung erhöhte Entzündungsmarker zu finden, die Auswirkungen auf atherogene und vaskuläre Prozesse haben. Zytokine werden von Mitochondrien in den Fettschichten ausgeschüttet (Lumeng, DeYoung, Bodzin, & Saltiel, 2007; Mangge, Almer, Truschnig-Wilders, Schmidt, Gasser, & Fuchs, 2010). Strohacker und McFarlin (2010) gingen davon aus, dass WCYC über Mitochondrien mit inflammatorischen Prozessen in Zusammenhang steht, da bei wiederholten Gewichtszunahmen mehr Mitochondrien in die Fettschichten einwandern und dadurch mehr Zytokine ausgeschüttet werden, die wiederum das Endothel der Gefäße angreifen.

2.3.3 Folgen von Weight Cycling

2.3.3.1 Biologische Korrelate von Weight Cycling

Ob WCYC eine Auswirkung auf biologische Mechanismen hat, wurde in verschiedenen Studien untersucht, die jedoch zu kontroversen Ergebnissen gelangten. Brownell, Greenwood, Stellar und Shrager (1986) zeigten bei einer Untersuchung an Ratten, dass mehrmalige Gewichtsschwankungen Auswirkungen auf physiologische Prozesse hatten. Die Ratten wurden zunächst einer Diät unterzogen, nahmen dann wieder bis zu ihrem Ursprungsgewicht zu und daraufhin wieder ab. Während des ersten Abnahmezyklus verloren sie deutlich schneller an Gewicht als während des zweiten Zyklus (Brownell et al., 1986; Blackburn, Wilson, Kanders, Stein, Lavin, Adler, & Brownell, 1989). Andere Untersuchungen wiederum zeigten, dass Frauen in Gambia saisonale Gewichtsschwankungen je nach Nahrungsangebot ohne signifikante Abnahme der Schwankungsbreite oder Verlängerung des Intervalls aufwiesen (Prentice, Whitehead, Roberts, & Paul, 1981; Prentice et al., 1992). Häufige Gewichtsschwankungen korrelierten mit einem niedrigeren Grundumsatz, jedoch war nicht zu erkennen welcher Zustand den anderen bedingt (Blackburn et al., 1989).

Field et al. (1999) berichteten von einem erhöhten BMI bei Individuen mit WCYC im Vergleich zu Individuen ohne WCYC. Ein Zusammenhang zwischen WCYC und der WHR beziehungsweise abdominellem Fett konnte gefunden werden (Cereda, Malavazos, Caccialanza, Rondanelli, Fatati, & Barichella, 2011; Rodin, Radke-Sharpe, Rebuffe-

Scrive, & Greenwood, 1989). Dies wiederum steht wie bereits beschrieben mit einem höheren kardiovaskulären Risiko in Zusammenhang. Auch Lissner et al. (1991) stellten in der Framinghamstudie einen Zusammenhang zwischen WCYC und gesundheitlichen Problemen, unabhängig vom aktuellen Gewicht, dar.

Eine Vergleichsstudie von Wallner et al. (2004) zeigte, dass Frauen mit WCYC in der Gesamtpopulation einen erhöhten subkutanen Fettanteil im Oberkörper und einen geringeren subkutanen Fettanteil im Unterkörper aufweisen als Frauen ohne WCYC. Normalgewichtige und übergewichtige Frauen mit WCYC-Anamnese hatten höhere Werte der subkutanen Fettschichten (subcutaneous adipose tissue, SAT) als adipöse Frauen ohne WCYC.

Obwohl die positiven Korrelationen von häufigen Gewichtsschwankungen und kardiovaskulären Erkrankungen und die dadurch bedingte erhöhte Mortalität aufgezeigt wurden, bedarf es einer weiteren Untersuchung, da in den vorliegenden Studien verschiedene Messmethoden in unterschiedlichen Messabständen miteinander verglichen wurden (Jeffrey, 1996; Lissner et al., 1991).

2.3.3.2 Psychiatrische Korrelate von Weight Cycling

Es gab mehrere Untersuchungen, die sich mit WCYC und psychischen Symptomen beschäftigten. Einige Studien fanden keine Verbindung zwischen Gewichtsschwankungen und psychischem Befinden, wie beispielsweise dem Auftreten affektiver Symptomatik oder Defiziten in den kognitiven Fertigkeiten (Foster, Sarwer, & Wadden, 1997; Muls, Kempen, Vansant, & Saris, 1995). Andere Untersuchungen wiederum stellten einen eindeutigen Zusammenhang fest. Depressionen wurden besonders oft mit WCYC assoziiert (DiPietro et al., 1993; Petroni et al., 2007; Wyshak, 2007). Marchesini et al. (2004) zeigten einen Zusammenhang von Binge Eating und WCYC. Binge Eating wiederum fördert das Auftreten von Depressionen (Smith, Marcus, Lewis, Fitzgibbon, & Schreiner, 1998). Petroni et al. (2007) konnten eine Verbindung zwischen WCYC und Kontrollverlust und einem verringerten Selbstwertgefühl darstellen. Es bleibt jedoch noch zu untersuchen, ob WCYC der Grund oder die Folge von depressiven Episoden ist (Marchesini et al., 2004, Luppino et al., 2010).

Auch Suchterkrankungen, insbesondere Alkoholabusus, kommen gehäuft bei WCYC vor (Wyshak, 2007).

Übergewicht korreliert mit einem schlechteren Verlauf der bipolaren Störung (Fagiolini et al., 2003). Da Übergewicht mit WCYC in Zusammenhang steht, bleibt zu untersuchen, ob sich WCYC bei PatientInnen mit bipolarer Störung negativ auf den Krankheitsverlauf auswirkt.

2.4 Fragestellungen und Hypothesen

Das Ziel dieser Arbeit war es, zu untersuchen ob es einen Zusammenhang zwischen WCYC und bipolarer Störung gibt. Aufgrund einer Literaturrecherche ergaben sich einige Fragestellungen, die im Folgenden beschrieben wurden.

2.4.1 Vorkommen von WCYC

Bislang lagen noch keine Daten vor, ob WCYC bei PatientInnen mit bipolarer Störung häufiger vorkommt als in der Normalbevölkerung. Da WCYC mit psychiatrischen Symptomen wie depressiver Stimmungslage, Selbstzweifel und Alkohol- und Substanzabusus in Verbindung gebracht wurde, lag die Vermutung nahe, dass PatientInnen mit bipolarer Störung gehäuft zu WCYC neigen.

Fragestellung 1: Weisen PatientInnen mit bipolarer Störung häufiger WCYC auf als gesunde Kontrollpersonen?

Hypothese 1: PatientInnen mit bipolarer Störung weisen häufiger WCYC auf als gesunde Kontrollpersonen.

2.4.2 Mögliche Korrelate von WCYC

Fragestellung 2: Waren PatientInnen mit WCYC schon vor Erkrankungsbeginn vermehrt übergewichtig im Vergleich zu PatientInnen ohne WCYC?

Hypothese 2: PatientInnen mit WCYC weisen einen höheren BMI vor Erkrankungsbeginn auf als PatientInnen ohne WCYC.

Da Medikamente, die in der Therapie der bipolaren Störung verwendet werden, Einfluss auf das Gewicht nehmen, wurde untersucht, ob diese Medikamente auch im Zusammenhang mit WCYC stehen.

Fragestellung 3: Unterscheiden sich PatientInnen mit WCYC in der aktuellen Psychopharmakaeinnahme von PatientInnen ohne WCYC?

Hypothese 3: PatientInnen mit WCYC unterscheiden sich in ihrer aktuellen Psychopharmakaeinnahme von PatientInnen ohne WCYC.

Da gezeigt werden konnte, dass inflammatorische Prozesse Einfluss auf eine Gewichtszunahme haben (Strohacker & McFarlin, 2010), galt es zu untersuchen, ob auch WCYC durch dieselben biologischen Prozesse beeinflusst wird. Zudem konnte gezeigt werden, dass die bipolare Störung mit erhöhten CRP- und IL-6 Werten einhergeht (Goldstein et al., 2009). Ob inflammatorische und immunologische Prozesse in der Verbindung zwischen WCYC und der bipolaren Störung eine Rolle spielen, wurde anhand der CRP- und IL-6 Werte untersucht.

Fragestellung 4: Gibt es einen Unterschied in den CRP- und IL-6 Werten zwischen PatientInnen mit WCYC im Vergleich zu PatientInnen ohne WCYC?

Hypothese 4a: PatientInnen mit WCYC weisen höhere CRP Werte auf als PatientInnen ohne WCYC.

Hypothese 4b: PatientInnen mit WCYC weisen höhere IL-6 Werte auf als PatientInnen ohne WCYC.

2.4.3 Gewichtsunterschiede

Sowohl WCYC (Field et al., 1999) als auch die bipolare Störung (Calkin et al., 2009; Elmslie et al., 2000; Fagiolini et al., 2002; Fagiolini et al., 2003; Krishnan, 2005; McElroy et al., 2002; Reininghaus et al., 2013) gehen mit einem erhöhten BMI im Vergleich zur Normalbevölkerung einher.

Da ein Zusammenhang zwischen WCYC und erhöhten WHR-Werten in Studien belegt wurde (Cereda et al., 2011; Rodin et al., 1989), wurde untersucht, ob dies auch in einem Kollektiv mit bipolarer Störung der Fall ist.

Das GKF% lässt ein mögliches gesundheitliches Risiko durch erhöhte Fettwerte besser voraussagen, als der BMI. Ist dieser hoch, geht er meist mit hohen GKF% Werten einher (Gallagher et al., 2000). Es galt zu untersuchen, ob WCYC mit dem GKF%

assoziiert ist, da dadurch ein prognostischer Hinweis von WCYC auf kardiovaskuläre Erkrankungen gegeben werden könnte.

Besonders die Fettverteilung kann Aussagen über kardiovaskuläre Risiken treffen (Möller et al., 2000). Daher wurde untersucht, ob PatientInnen mit WCYC eine andere Fettverteilung aufweisen als PatientInnen ohne WCYC. Hierfür wurden die SAT Werte der 15 gemessenen Punkte analysiert. Eine Vergleichsstudie fand heraus, dass WCYC mit erhöhten SAT-Werten im Oberkörper einhergeht (Wallner et al., 2000). Dies wurde nun in einem Kollektiv mit bipolarer Störung untersucht.

Fragestellung 5: Haben PatientInnen mit WCYC einen höheren aktuellen BMI, eine größere WHR und ein höheres GKF% als PatientInnen ohne WCYC und unterscheiden sich die beiden Gruppen in der Fettverteilung?

Hypothese 5a: PatientInnen mit WCYC weisen einen höheren aktuellen BMI auf als PatientInnen ohne WCYC.

Hypothese 5b: PatientInnen mit WCYC haben eine größere WHR als PatientInnen ohne WCYC.

Hypothese 5c: PatientInnen mit WCYC haben ein höheres GKF% als PatientInnen ohne WCYC.

Hypothese 5d: PatientInnen mit WCYC haben höhere SAT-Werte als PatientInnen ohne WCYC.

Hypothese 5f: PatientInnen mit WCYC besitzen dickere SAT Schichten im Oberkörper als PatientInnen ohne WCYC.

2.4.4 Unterschiede in den Verlaufsparemtern der bipolaren Störung

In weiterer Folge wurde untersucht, inwieweit WCYC sich auf die bipolare Störung und ihren Krankheitsverlauf auswirkt.

In der Literatur gibt es verschiedene Hinweise darauf, dass WCYC mit psychiatrischen Symptomen in Zusammenhang steht. Bislang wurde WCYC jedoch noch nicht bei einem Kollektiv mit bipolarer Störung untersucht.

Da besonders depressive Zustandsbilder und Selbstzweifel von einigen AutorInnen mit WCYC assoziiert wurden (DiPietro et al., 1993; Petroni et al., 2007; Wyshak, 2007), stellte sich für uns die Frage, ob PatientInnen mit WCYC eine vermehrte Neigung zu

Depressionen oder Manien haben. Hierfür wurde das Phasenverhältnis Depressionen zu Manien gebildet.

Fragestellung 6: Hatten PatientInnen mit WCYC eine höhere Anzahl an depressiven und manischen Phasen in ihrem Leben als PatientInnen ohne WCYC? Ist das Verhältnis depressiver zu manischer Phasen bei PatientInnen mit WCYC größer im Vergleich zu PatientInnen ohne WCYC?

Hypothese 6a: PatientInnen mit WCYC hatten in ihrem Krankheitsverlauf mehr manische und depressive Phasen als PatientInnen ohne WCYC.

Hypothese 6b: Bei PatientInnen mit WCYC ist das Phasenverhältnis von Depressionen zu Manien zugunsten der Depressionen stärker ausgeprägt als bei PatientInnen ohne WCYC.

Zudem sollte untersucht werden, ob WCYC im Zusammenhang mit einem schwereren Krankheitsverlauf der bipolaren Störung steht. Hierfür wurden die Parameter Diagnose bipolar-I- versus bipolar-II-Störung, Staging, GAF und Suizidversuche herangezogen. Suizidversuche sind ein häufiges Symptom der bipolaren Störung (Fagiolini et al., 2004). Es galt es zu analysieren, ob WCYC bei PatientInnen mit bipolarer Störung mit Suizidversuchen im Zusammenhang steht.

Auch Abhängigkeitserkrankungen stellen eine häufige Komorbidität der bipolaren Störung dar (McElroy et al., 2001) und wurden zudem mit WCYC in Verbindung gebracht (Wyshak, 2007).

Fragestellung 7: Gibt es zwischen PatientInnen mit und ohne WCYC Unterschiede in der Diagnose bipolar-I versus bipolar-II, sowie in den Variablen Staging, GAF, Suizidversuchen und komorbiden Abhängigkeitserkrankungen?

Hypothese 7a: PatientInnen mit WCYC leiden häufiger an einer bipolar-I-Störung als an einer bipolar-II-Störung im Vergleich zu PatientInnen ohne WCYC.

Hypothese 7b: PatientInnen mit WCYC haben im Mittel einen niedrigeren Staging Wert als PatientInnen ohne WCYC.

Hypothese 7c: PatientInnen mit WCYC haben einen kleineren GAF-Wert als PatientInnen ohne WCYC.

Hypothese 7d: PatientInnen mit WCYC haben im Vergleich zu PatientInnen ohne WCYC öfter mindestens einen Suizidversuch unternommen.

- Hypothese 7e:** PatientInnen mit WCYC haben mehr Suizidversuche in ihrer Anamnese als PatientInnen ohne WCYC.
- Hypothese 7f:** PatientInnen mit WCYC leiden häufiger an einer komorbiden Alkoholabhängigkeit als PatientInnen ohne WCYC.
- Hypothese 7g:** PatientInnen mit WCYC leiden häufiger an einer komorbiden Substanzabhängigkeit als PatientInnen ohne WCYC.

3 Methoden

3.1 Stichprobe

Die Daten wurden im Rahmen der BIPFAT Studie an der Klinik für Psychiatrie der Medizinischen Universität Graz erhoben und statistisch ausgewertet. Die Stichprobe umfasste 107 PatientInnen mit bipolarer Störung (55 Frauen, 52 Männer) und 50 gesunde Kontrollpersonen (29 Frauen und 21 Männer). Das Kollektiv war im Alter von 18 bis 75 Jahren. Die Kontrollpersonen durften in der Anamnese keine bipolare Störung oder andere psychiatrische Erkrankungen aufweisen. Ausschlusskriterien waren schwere medizinische oder neurologische Erkrankungen wie beispielweise aktive maligne Prozesse, chronisch obstruktive Lungenerkrankungen, systemischer Lupus erythematodes, Multiple Sklerose, Parkinson oder Demenzerkrankungen.

Die Studie wurde gemäß den Richtlinien der Ethikkommission unter der Nummer 24-123 ex 11/12 durchgeführt. Alle ProbandInnen willigten vor Teilnahmebeginn durch die Abgabe einer schriftlichen Einverständniserklärung in die Untersuchungen ein.

Tab.2.: Kohortenbeschreibung

	n	Alter (Jahre) (M ± SD)
PatientInnengruppe	107	43.37 ± 13.68
weiblich	55 (51.40 %)	43.16 ± 14.07
männlich	52 (48.60 %)	43.60 ± 13.38
Kontrollgruppe	50	44.21 ± 16.08
weiblich	29 (58.00 %)	46.14 ± 15.17
männlich	21(42.00 %)	41.55 ± 17.28

Die bipolare Störung wurde durch ein strukturiertes klinisches Interview (SKID-I) nach den DSM-IV Richtlinien (Wittchen, Zaudig, & Fydrich, 1997) diagnostiziert. Die Fremdeinschätzung des momentanen Befindens erfolgte durch die standardisierten Skalen

Hamilton Rating Scale for Depression (HAMD; Hamilton, 1960) und Young Mania Rating Scale (YMRS; Young, Biggs, Ziegler, & Meyer, 1978; deutsche Fassung überarbeitet 2011), die von trainierten InterviewerInnen durchgeführt wurden. Für den Einschluss in die BIPFAT Studie war eine euthyme Stimmungslage des Patienten/der Patientin zum Zeitpunkt der Untersuchungen Voraussetzung. Der HAMD bestand in der vorliegenden Version aus 17 Items. Es wurde die YMRS-Version mit elf Items verwendet. Die Cut-offs wurden für HAMD bei zehn Punkten und für YMRS bei zwölf Punkten gesetzt.

Tab.3.: Anthropometrische Parameter der untersuchten Kohorte (M ± SD)

	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Taillen- umfang (cm)	Hüft- umfang (cm)	BMI (kg/m²)	WHR	WHTR
PatientInnen- gruppe	172.41 ± 8.82	83.64 ± 19.71	96.18 ± 16.07	102.87 ± 13.75	28.12 ± 6.15	.94 ± .10	.56 ± .09
weiblich	166.34 ± 6.56	75.91 ± 14.68	91.39 ± 15.11	102.98 ± 12.58	27.55 ± 5.79	.89 ± .09	.55 ± .09
männlich	178.83 ± 5.87	91.82 ± 21.14	101.15 ± 15.65	102.76 ± 15.00	28.71 ± 6.51	.99 ± .08	.57 ± .09
Kontroll- gruppe	171.17 ± 7.89	73.74 ± 13.59	89.72 ± 19.56	97.40 ± 8.11	25.07 ± 3.73	.91 ± .14	.52 ± .11
weiblich	166.48 ± 5.36	67.66 ± 11.14	86.82 ± 22.70	98.09 ± 8.50	24.37 ± 3.73	.88 ± .15	.52 ± .13
männlich	177.43 ± 6.21	81.84 ± 12.44	93.60 ± 13.95	96.48 ± 7.65	26.00 ± 3.64	.97 ± .09	.53 ± .08

Wie in der Gesamtbevölkerung litten auch in dieser Stichprobe PatientInnen mit bipolarer Störung häufiger an Übergewicht als Personen ohne eine solche Störung ($t_{154} = 3.207, p < .01, d = .599$). PatientInnen wiesen im Mittel einen höheren BMI als die Kontrollpersonen auf (siehe Tabelle 3). Innerhalb der Gruppen war kein Unterschied

zwischen den Geschlechtern zu finden. Abbildung 1 zeigt die Einteilung in die Gewichtsklassen in PatientInnen- und Kontrollgruppe.

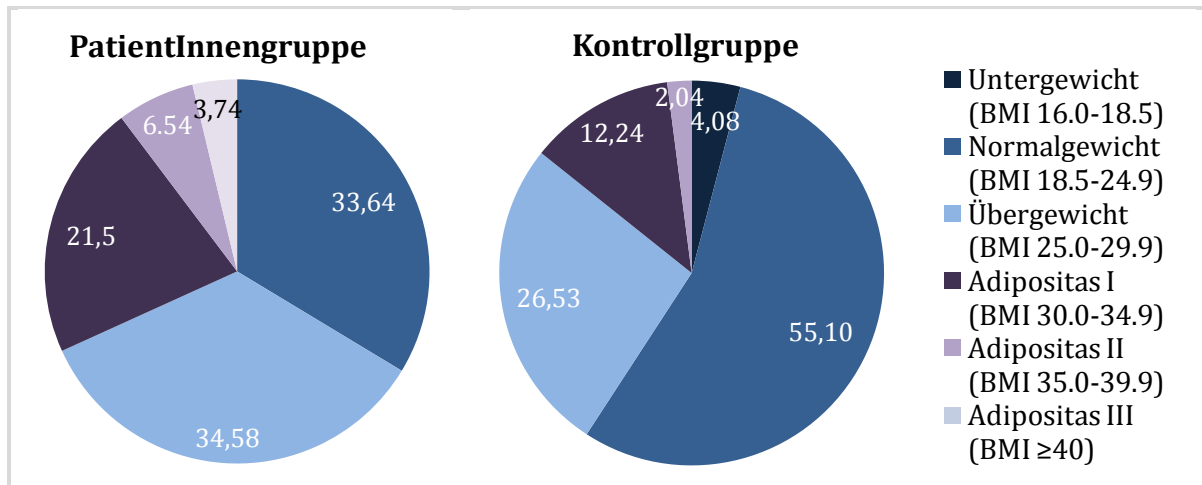


Abb.1.: Gewichtsklassen in % der PatientInnen- (n=107) vs. Kontrollgruppe (n=50)

3.2 Materialien

3.2.1 Weight Cycling

Um das WCYC zu erfassen füllten die ProbandInnen einen am Institut für Pathophysiologie der Medizinischen Universität Graz entwickelten Fragebogen aus, in dem sie angaben, wie oft sie in den letzten vier Jahren zwei bis vier kg, vier bis acht kg, neun bis 22 kg und über 22 kg abgenommen hatten (siehe Anhang). Jede Gewichtsveränderung konnte mit niemals, ein bis zwei Mal, drei bis vier Mal, fünf bis sechs Mal und öfter als sieben Mal beantwortet werden. **Schweres WCYC** lag vor, wenn die ProbandInnen innerhalb der letzten vier Jahre mindestens drei Mal mindestens neun kg an Gewicht verloren und wieder zugenommen hatten. Bei **moderatem WCYC** hingegen hatten die ProbandInnen mindestens drei Mal zumindest vier kg ab- und zugenommen (Field et al., 1999). In den Berechnungen fielen auch PatientInnen, die vier bis acht kg mit ein bis zwei Mal und neun bis 22 kg ebenfalls mit ein bis zwei Mal gekennzeichnet hatten in die Kategorie des moderaten WCYC.

3.2.2 Klinische Parameter

Klinische Charakteristika, die im Rahmen der Studie aus der Anamnese erhoben wurden, waren:

Anzahl der manischen/depressiven Phasen: Es wurde erhoben, wann die ersten depressiven und manischen Phasen stattfanden und wie viele der Patient/die Patientin bis zum Testzeitpunkt erlebt hatte.

Psychiatrische Komorbiditäten: Durch das SKID-I wurde das Vorhandensein einer Alkohol- oder Substanzabhängigkeit ermittelt.

Der Schweregrad/Fortschreiten der Erkrankung: Hierfür wurde die Staging-Einteilung nach Kapczinski et al. (2009) und der GAF-Wert genutzt.

Der Schweregrad der depressiven Symptomatik: Dieser wurde mit dem Beck-Depressions-Inventar (BDI; Beck et al., 1961) erhoben, der die Selbsteinschätzung der depressiven Symptomatik misst.

Suizidgedanken und Anzahl bisheriger Suizidversuche: Die PatientInnen füllten Fragebögen über ihre bisherigen Suizidgedanken und Suizidversuchen aus. Dabei wurde erfragt, ob und wie ausgeprägt die Suizidgedanken vorhanden waren. Die Skala ging von keine über vorhanden, aber keine konkreten Pläne bis detaillierte Pläne mit genauen Vorstellungen über den Ablauf. Es wurde erhoben, wie viele Suizidversuche mit welcher Methode in der Vergangenheit unternommen worden sind.

3.2.3 Laborparameter

Bei der Nüchtern-Blutabnahme wurden Leber-, Nieren- und Fettstoffwechselfparameter und die inflammatorischen Marker IL-6 und CRP abgenommen und anschließend im Labor analysiert.

3.3 Apparatur

Mit dem Lipometer[®], welches am Institut für Physiologische Chemie der Medizinischen Universität Graz entwickelt worden ist (EU Patent Nr. 0516251, Möller), konnte eine genaue und nicht invasive Messung der subkutanen Fettschicht durchgeführt werden. Lichtstrahlen werden vom Sensorkopf senkrecht in den Körper geschickt und am

Gewebe reflektiert. Der Sensorkopf verfügt zusätzlich über Detektoren, die die Strahlen wieder aufnehmen.

Zudem konnte das Gesamtkörperfett (GKF) der ProbandInnen errechnet werden. Durch das Miteinbeziehen von Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, Bauch- und Hüftumfang ergab sich das individuelle prozentuale GKF% (Möller, Tafelit, Pieber, Sudi, & Reibnegger, 2000). Die errechneten Werte für das GKF% unterscheiden sich hinsichtlich Validität nicht zu den gemessenen Werten aus anderen Verfahren wie der total body electrical conductivity- (TOBEC; Möller et al., 2000), DEXA- oder 4-compartment-Methode (Gallagher et al., 2000; Tafelit et al., 2009).

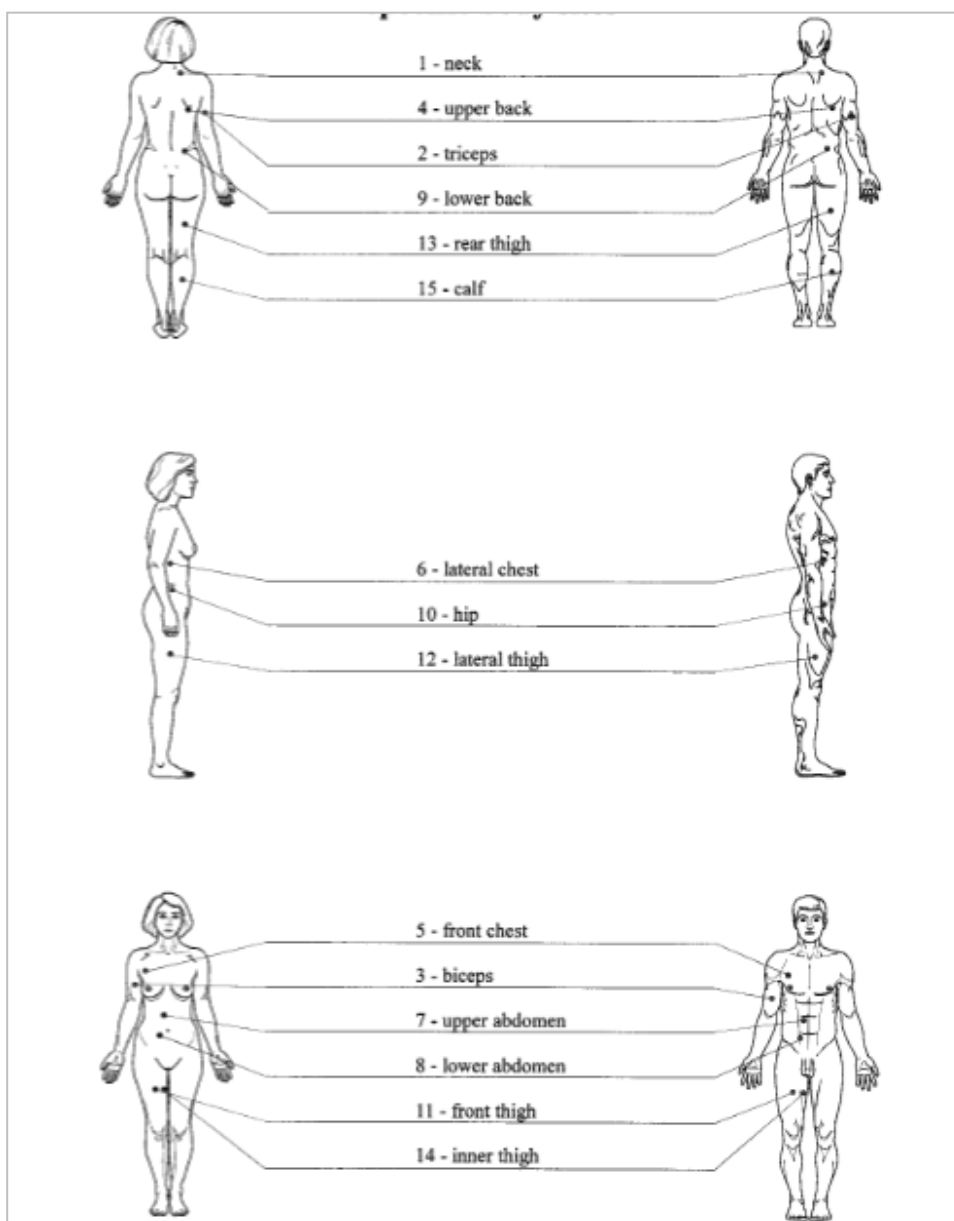


Abb.2.: Die 15 Messpunkte des Lipometers® (Möller et al., 2000)

Das Lipometer[®] kann mit einer Auflösung von 0.1 mm überall am Körper die SAT messen. Laut Manual sind für eine Ganzkörpermessung jedoch 15 exakt definierte Punkte ausreichend, welche auf der dominanten Körperhälfte gemessen werden: 1-Nacken, 2-Triceps, 3-Biceps, 4-Rücken oben, 5-Brust vorne, 6-Brust seitlich, 7-Bauch oben, 8-Bauch unten, 9-Rücken unten, 10-Hüfte, 11-Oberschenkel vorne, 12-Oberschenkel seitlich, 13-Oberschenkel hinten, 14-Oberschenkel innen und 15-Wade (siehe Abbildung 2; Möller et al., 2000).

Die Werte wurden durch die AutorInnen im Anschluss alters- und geschlechtsspezifisch normiert und im Verhältnis zu Normwerten graphisch dargestellt. Dazu wurden Vergleichswerte von über 30.000 Personen im Alter von sieben bis 80 Jahren beiderlei Geschlechts herangezogen.

3.4 Ablauf

Die Rekrutierung der PatientInnen erfolgte auf den Stationen der Universitätsklinik für Psychiatrie Graz sowie aus dem Pool der PatientInnen der Spezialambulanz für bipolare Störungen. Die KontrollprobandInnen kamen hauptsächlich aus dem Verwandten- und Bekanntenkreis der Studiengruppe.

Die ProbandInnen kamen um 8.00 Uhr in die Ambulanz der Klinik für Psychiatrie. Während eines ausführlichen Aufklärungsgesprächs wurden sie über den Ablauf der Studie (Dauer ungefähr vier Stunden), Nutzen der Studie und Risiken der Blutabnahme aufgeklärt. Sofern den PatientInnen noch nicht die Diagnose einer bipolaren Störung durch ein SKID-Interview gestellt wurde, erfolgte dies nun. In jedem Fall wurde das momentane Befinden der PatientInnen durch standardisierte klinische Skalen (YMRS, HAMD) durch den/die behandelnde/n Arzt/Ärztin oder Psychologen/Psychologin eingeschätzt.

Nach dem Legen eines peripheren Venenkatheters wurde eine Elektroenzephalogramm (EEG)-Untersuchung durchgeführt. Anschließend erfolgte die Blutabnahme und die ProbandInnen bekamen ein Frühstück. Danach wurden die klinischen Daten zum bisherigen Krankheitsverlauf erhoben. Im Anschluss wurde eine kognitive Testbatterie vorgegeben, deren Ergebnisse im Rahmen dieser Arbeit jedoch nicht ausgewertet wurden. Im Anschluss wurden anthropometrische Daten (Gewicht, Größe, Oberarm-, Taillen- und Hüftumfang, SAT) gemessen. Abschließend wurden den TeilnehmerInnen Selbstbeurteilungs-Fragebögen zum Ess- und Bewegungsverhalten

ausgehändigt, von denen jedoch nur der WCYC Fragebogen für diese Arbeit analysiert wurde.

Darüber hinaus bekamen die ProbandInnen einen Termin für die Magnetresonanztomographie (MRT)- Untersuchung des Schädels an der Univ. Klinik für Radiologie

3.5 Statistische Auswertung

Die Berechnungen erfolgten mithilfe des Statistikprogramms IBM SPSS Version 22 für Windows. Um die Hypothesen zu analysieren wurden Pearson- Chi-Quadrat Tests und univariate Kovarianzanalysen (ANCOVAs; unabhängige Variable = UV, abhängige Variable = AV) für unabhängige Stichproben berechnet. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < .05$ festgesetzt. Nachdem zur Überprüfung der ersten Fragestellung des WCYC Vorkommens in den zwei Gruppen (PatientInnengruppe und Kontrollgruppe) Gruppenunterschiede berechnet wurden, wurde für weitere Zusammenhangs-Analysen nur mehr das PatientInnenkollektiv berücksichtigt. Da das WCYC Phänomen nur über die letzten vier Jahre untersucht wurde und einige Erhebungen jedoch länger zurück lagen, wurden bei den Varianzanalysen stets das PatientInnenalter und die Krankheitsdauer als Kontrollvariable miteinbezogen. Zudem wurde die Variable BMI ebenfalls statistisch kontrolliert, da ein möglicher Zusammenhang zwischen WCYC und dem aktuellen Gewicht ausgeschlossen werden sollte.

4 Ergebnisse

Zuerst wurde das WCYC Vorkommen zwischen PatientInnen- und Kontrollgruppe verglichen. Danach wurden die Korrelate zwischen WCYC und anthropometrischen Daten beziehungsweise klinischen Parameter ausschließlich in der bipolaren Kohorte analysiert. Unterschiede zwischen moderatem und schwerem WCYC wurden ebenfalls berechnet. Diese dreistufige Unterteilung war jedoch wenig aussagekräftig, da die Gruppen dadurch sehr klein wurden. Sie wurde hier nur angeführt, wenn die abhängigen Variablen mit einer Unterteilung stetig stiegen oder sanken.

4.1 Vorkommen von WCYC

Zunächst stellte sich die Frage, ob WCYC bei PatientInnen mit bipolarer Störung häufiger auftritt als bei Kontrollpersonen ohne psychiatrische Erkrankungen. Der Chi Quadrat Test zeigte, dass ein Unterschied im WCYC-Vorkommen zwischen PatientInnen und Kontrollpersonen dahingehend bestand, dass PatientInnen häufiger WCYC aufwiesen als gesunde Kontrollpersonen (siehe Abbildung 3; $\chi^2_1 = 12.48$, $p < .001$, $v = .282$). Zwischen den Geschlechtern ließ sich innerhalb der PatientInnengruppe kein Unterschied feststellen. Weibliche Patientinnen mit bipolarer Störung wiesen in 34.55 % und männliche Patienten in 34.62 % WCYC in den letzten vier Jahren auf.

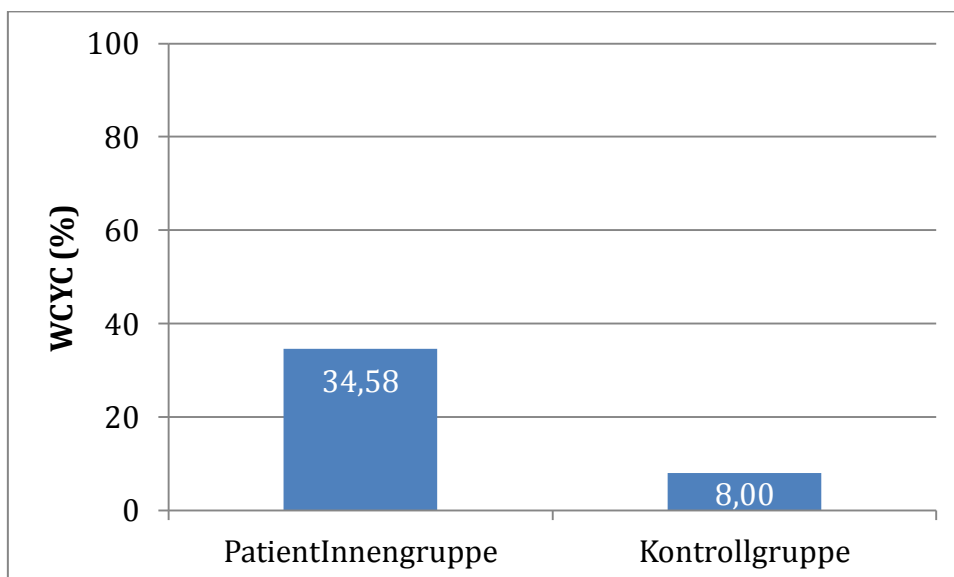


Abb.3.: WCYC-Vorkommen in % in PatientInnen- (n = 107) vs. Kontrollgruppe (n = 50)

In Abbildung 4 wurden die Einteilungen in die drei verschiedenen WCYC-Gruppen für die PatientInnen- und Kontrollgruppe dargestellt. Die Chi Quadrat Tests zeigten, dass bei PatientInnen sowohl moderates als auch schweres WCYC häufiger vorkommt als bei gesunden Kontrollpersonen ($\chi^2_2 = 12.49, p < .01, v = .282$).

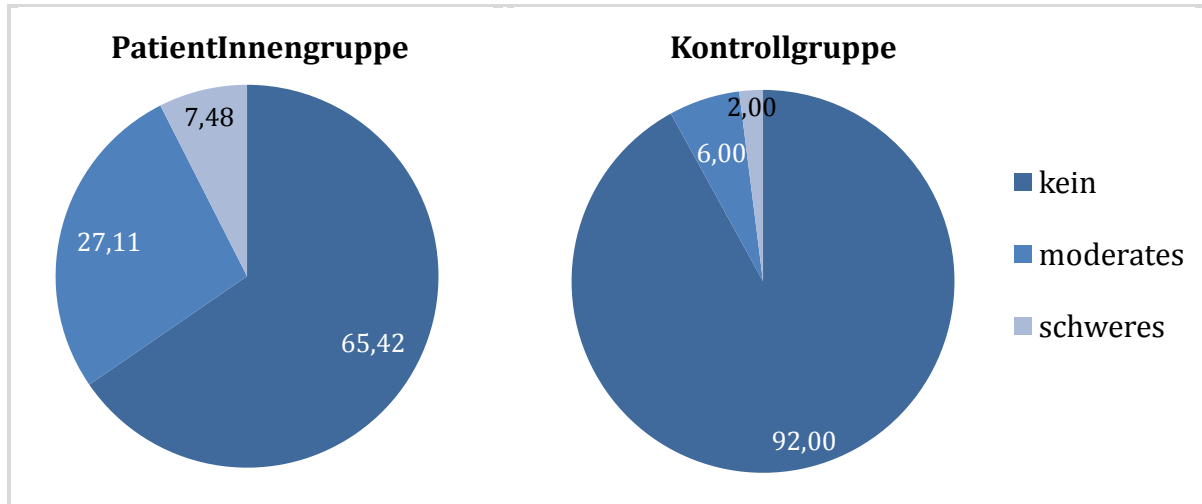


Abb.4.: Dreistufiges WCYC-Vorkommen in % in PatientInnen- (n = 107) vs. Kontrollgruppe (n = 50)

4.2 Untersuchte Korrelate von WCYC

Im Folgenden wurden innerhalb der bipolaren Stichprobe Variablen untersucht, die mit WCYC in Zusammenhang stehen, jedoch nicht spezifische klinische Parameter für die bipolare Störung darstellen.

4.2.1 BMI vor Erkrankungsbeginn

Zunächst stellte sich die Frage, ob PatientInnen, die schon vor Ausbruch der Erkrankung übergewichtig waren, häufiger WCYC aufwiesen als PatientInnen, die zu Erkrankungsbeginn normalgewichtig waren. Die ANCOVA berechnete sich aus BMI vor Erkrankungsbeginn als AV, WCYC als UV und Alter, Krankheitsdauer und aktuellem BMI als Kovariaten. Die Analyse zeigte, dass kein Unterschied im BMI vor Erkrankungsbeginn zwischen PatientInnen mit und ohne WCYC bestand ($M_{WCYC} = 25.24 \pm 8.39, M_{nonWCYC} = 23.04 \pm 3.09, F_{1,70} = 0.105, p > .05, \eta_p^2 = .001$).

4.2.2 Psychopharmaka

Wie in Tabelle 4 ersichtlich gibt es zwischen PatientInnen mit und ohne WCYC keinen Unterschied in der aktuellen Psychopharmakaeinnahme.

Tab.4.: Aktuelle Psychopharmakaeinnahme in %

	WCYC (n = 37)	non-WCYC (n = 70)	χ^2_1	<i>p</i>	<i>v</i>
Lithium	29.73	30.00	.977	> .05	.003
Atypische NL	70.27	64.29	.533	> .05	.060
Typische NL	16.22	11.43	.485	> .05	.068
Antikonvulsiva	43.24	30.00	.174	> .05	.132
Antidepressiva	81.08	68.12	.153	> .05	.139

4.2.3 Inflammatorische Parameter

Es wurden ANCOVAS mit WCYC als UV, IL-6 beziehungsweise CRP als AVs und Alter, BMI und Krankheitsdauer als Kovariaten berechnet. Wie in Abbildung 5 ersichtlich zeigte sich, dass bipolare PatientInnen mit WCYC signifikant höhere CRP-Werte haben als bipolare PatientInnen ohne WCYC ($F_{1,95} = 6.901$; $p < .05$, $\eta_p^2 = .068$).

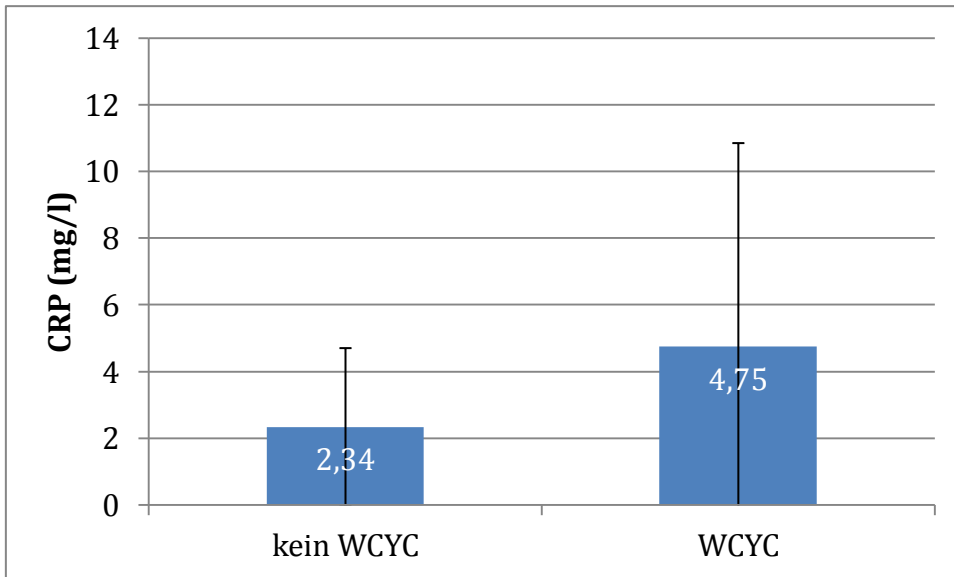


Abb.5.: $M \pm SD$ der CRP (mg/l)-Werte bei PatientInnen mit ($n = 35$) und ohne WCYC ($n = 65$)

Wie in Abbildung 6 ersichtlich hatten PatientInnen mit WCYC im Mittel höhere IL-6 Werte als PatientInnen ohne WCYC ($F_{1,91} = 6.516; p < .05, \eta_p^2 = .070$).

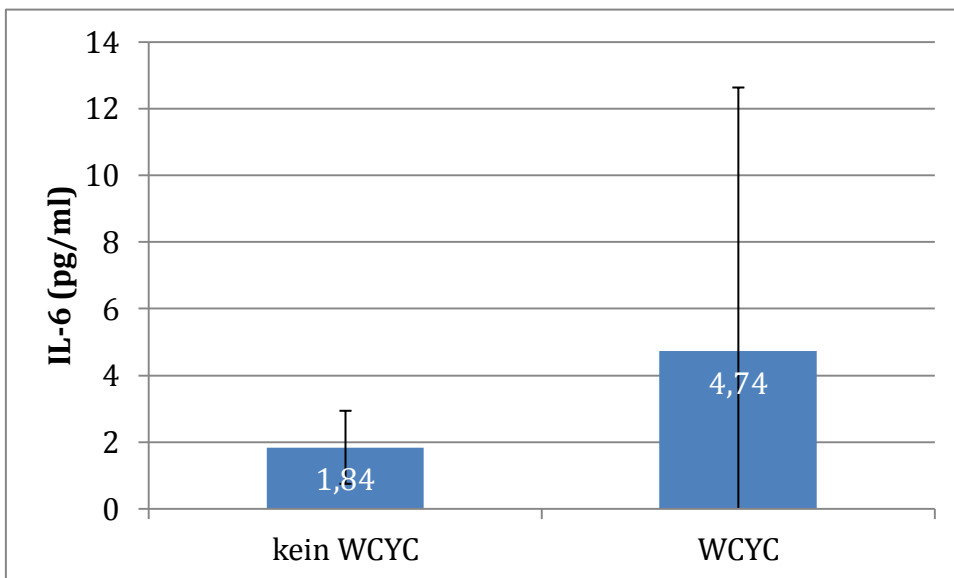


Abb.6.: $M \pm SD$ der IL-6 (pg/ml)-Werte bei PatientInnen mit ($n = 35$) und ohne WCYC ($n = 65$)

4.3 Gewichtsunterschiede zwischen PatientInnen mit und ohne WCYC

Im Folgenden wurden die Ergebnisse der Vergleiche in den Gewichtsparametern von PatientInnen mit und ohne WCYC dargestellt.

4.3.1 BMI

Eine ANCOVA, mit WCYC als UV, BMI als AV und Alter und Krankheitsdauer als Kovariaten konnte zeigen, dass bipolare PatientInnen, mit WCYC einen höheren aktuellen BMI ($M_{WCYC} = 29.89 \pm 7.92$) hatten als bipolare PatientInnen ohne WCYC ($M_{non\ WCYC} = 27.48 \pm 4.92$). Der Unterschied im BMI zwischen den WCYC Gruppen ist mit einer mittlere Effektstärke gegeben ($F_{1,99} = 7.004, p < .01, \eta_p^2 = .066$).

Bei einer Analyse des dreistufigen WCYC, ließ sich erkennen, dass der BMI mit steigender WCYC Ausprägung stetig anstieg ($F_{2,103} = 6.416, p < .01, \eta_p^2 = .116$). Als das Geschlecht als zweite UV in die Analysen mit aufgenommen wurde, blieb der Unterschied im WCYC signifikant und es zeigte sich eine signifikante Wechselwirkung zwischen WCYC und Geschlecht ($F_{2,95} = 3.872; p < .05, \eta_p^2 = .075$). Wie in Abbildung 7 zu sehen ist, hatten Männern mit stärkerem WCYC höhere BMI-Werte, wobei auch Frauen mit schwerem WCYC einen signifikant höheren BMI aufwiesen als Frauen ohne WCYC.

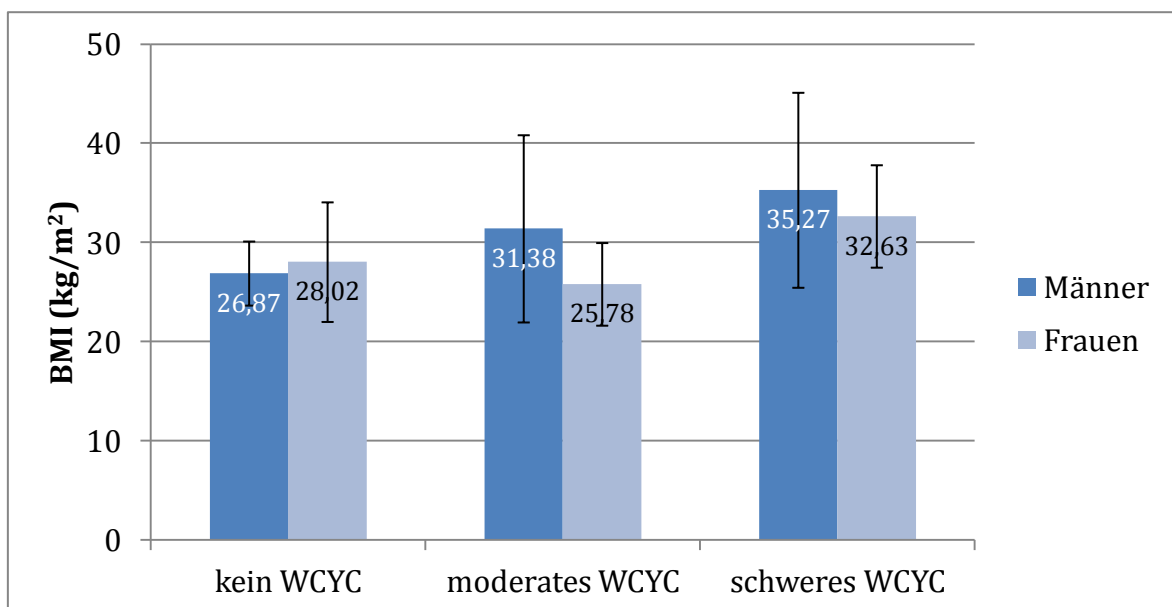


Abb.7.: $M \pm SD$ des BMI in den Geschlechtergruppen bei PatientInnen ohne ($n = 68$), mit moderatem ($n = 27$) und mit schwerem WCYC ($n = 8$)

4.3.2 WHR

Um Unterschiede im Verhältnis des Hüft/Tailenumfangs zu berechnen wurde eine ANCOVA mit WCYC und Geschlecht als UVs, WHR als AV sowie Alter, Krankheitsdauer und BMI als Kovariaten berechnet (siehe Abbildung 8). Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Geschlecht ($F_{1,96} = 24.240$, $p < .05$, $\eta_p^2 = .202$), ein tendenzieller Unterschied im WCYC ($F_{1,96} = 42.761$, $p < .10$, $\eta_p^2 = .028$), jedoch keine signifikante Wechselwirkung zwischen WCYC und Geschlecht ($F_{1,96} = .256$, $p > .05$, $\eta_p^2 = .003$).

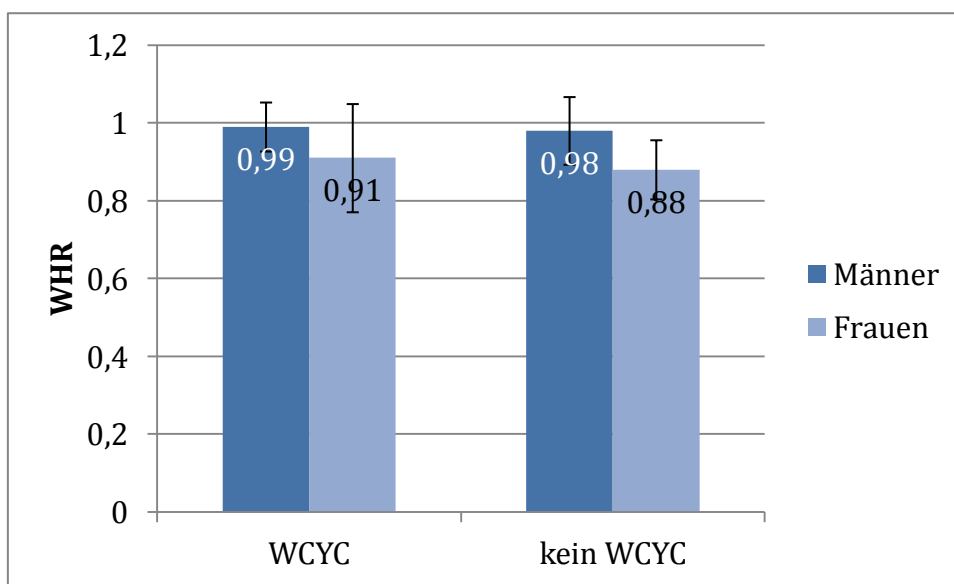


Abb.8.: $M \pm SD$ der WHR von Männern und Frauen bei PatientInnen ohne ($n = 68$) und mit WCYC ($n = 35$)

Die WHR-Werte wurden in Kategorien normalgewichtig, übergewichtig und adipös eingeteilt, wobei die Einteilung für Männer und Frauen unterschiedliche Normwerte vorsieht (siehe Tabelle 2). Der Chi Quadrat Test zeigte, dass in den WHR-Kategorien zwischen Patienten mit WCYC und Patientinnen mit WCYC kein signifikanter Unterschied besteht (siehe Abbildung 9; $\chi^2_2 = .714$, $p > .05$, $v = .141$).

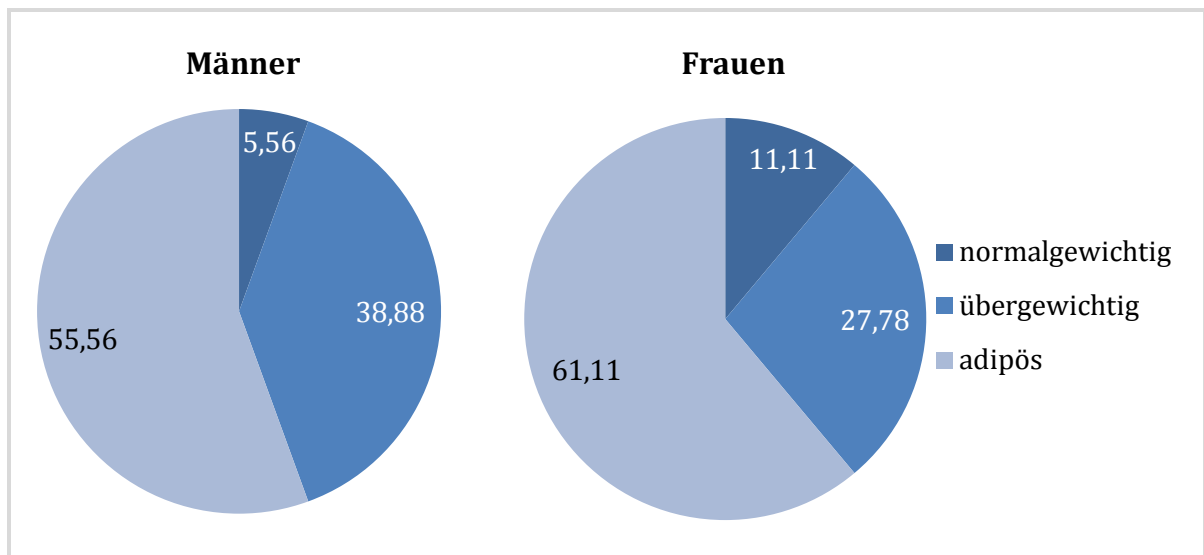


Abb.9.: WHR-Kategorien in % bei Männern (n = 18) und Frauen (n = 18)

4.3.3 Gesamtkörperfett

Die ANCOVA, bei der WCYC als UV, GKF% als AV und Krankheitsdauer, BMI und Alter als Kovariaten berechnet wurden, zeigten, dass es keinen Unterschied zwischen PatientInnen mit und ohne WCYC im GKF% gibt ($M_{WCYC} = 20.63 \pm 6.27$, $M_{non\ WCYC} = 19.68 \pm 5.76$, $F_{1,97} = 0.124$, $p > .05$, $\eta_p^2 = .001$).

4.3.4 Fettverteilung

In Tabelle 5 wurden die Ergebnisse der MANCOVA bezüglich der Werte der SAT an den 15 gemessenen Punkten bei PatientInnen mit und ohne WCYC angeführt. Die einzelnen Messpunkte wurden als AVs, WCYC als UV und Alter, Krankheitsdauer und BMI als Kovariaten berechnet. Lediglich am unteren Rückenpunkt gab es einen Unterschied mit kleiner Effektstärke zwischen PatientInnen mit und ohne WCYC.

Tab.5.: Unterschiede in SAT Werten zwischen PatientInnen mit und ohne WCYC

	WCYC (n = 34)	non WCYC (n = 68)	F	df/df _{Fehler}	p	η_p^2
1-Nacken	7.44 ± 3.29	6.57 ± 3.46	0.441	1/96	> .05	.005
2-Triceps	9.25 ± 3.86	8.32 ± 3.44	0.087	1/96	> .05	.001
3-Biceps	7.20 ± 4.21	6.46 ± 4.11	0.092	1/96	> .05	.001
4-Rücken oben	7.56 ± 3.40	6.23 ± 2.59	0.494	1/96	> .05	.005
5-Brust vorne	11.24 ± 4.67	10.08 ± 4.10	0.408	1/96	> .05	.004
6-Brust seitlich	11.48 ± 5.61	11.08 ± 5.69	0.010	1/96	> .05	.000
7-Bauch oben	10.40 ± 3.64	9.77 ± 3.57	0.117	1/96	> .05	.001
8-Bauch unten	9.27 ± 2.88	8.75 ± 3.30	0.000	1/96	> .05	.000
9-Rücken unten	10.01 ± 8.95	7.24 ± 2.65	4.588	1/96	< .05	.046
10-Hüfte	9.16 ± 4.01	7.93 ± 3.60	0.392	1/96	> .05	.004
11-Oberschenkel vorne	6.09 ± 2.38	5.75 ± 2.53	0.085	1/96	> .05	.001
12-Oberschenkel seitlich	5.16 ± 2.86	4.91 ± 2.62	0.045	1/96	> .05	.000
13-Oberschenkel hinten	5.37 ± 2.65	4.54 ± 2.49	0.277	1/96	> .05	.003
14-Oberschenkel innen	6.49 ± 2.19	6.79 ± 2.52	0.885	1/96	> .05	.009
15-Wade	3.35 ± 1.72	2.93 ± 1.56	0.006	1/96	> .05	.000

Wurden die Durchschnittswerte der Punkte 1 bis 10 als SAT-Dicke des Oberkörpers und die der Punkte 11 bis 15 als SAT-Dicke des Unterkörpers betrachtet, ließ sich erkennen, dass PatientInnen mit WCYC dickere SAT Schichten im Oberkörper aufwiesen als PatientInnen ohne WCYC. Hierfür wurde $SAT_{\text{Oberkörper}}$ als AV in der ANCOVA berechnet (siehe Abbildung 10; $F_{1,98} = 4.462$, $p < .05$, $\eta_p^2 = .044$). Für

SAT_{Unterkörper} als UV zeigte sich kein Unterschied zwischen PatientInnen mit und ohne WCYC ($F_{1,98} = .178, p > .05, \eta_p^2 = .002$).

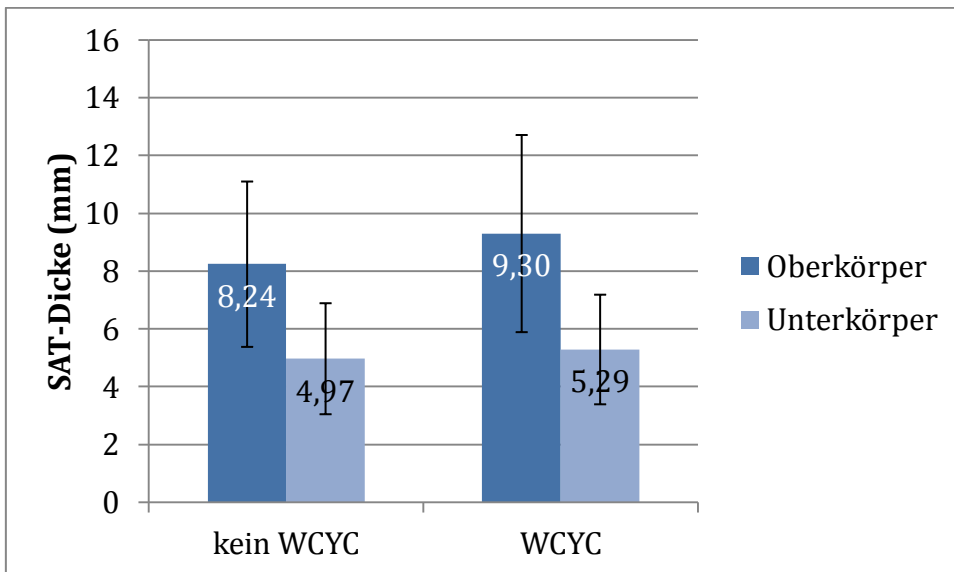


Abb.10.: SAT-Dicke (mm) im Ober- und Unterkörper bei PatientInnen mit (n = 34) und ohne WCYC (n = 68)

Als die WCYC Gruppe wiederum in moderates und schweres WCYC unterteilt wurde und dies als AV der ANCOVA diente, war der Unterschied im WCYC signifikant gegeben. Wiederum war der Unterschied nur in den SAT-Werten des Oberkörpers ersichtlich (siehe Abbildung 11; $F_{1,98} = 7.333, p < .01, \eta_p^2 = .131$).

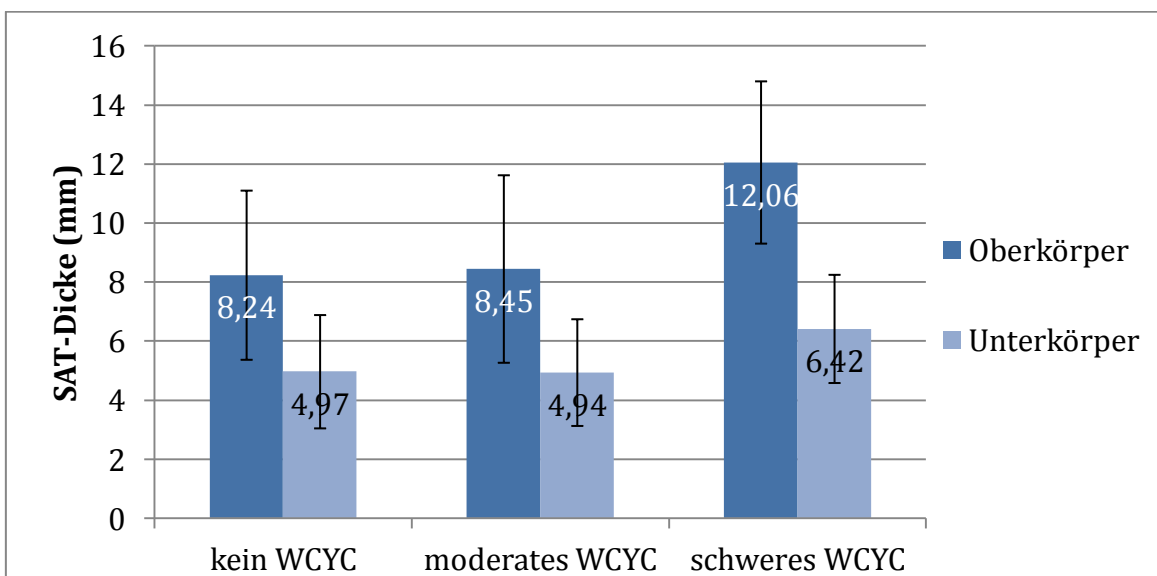


Abb.11.: SAT-Dicke (mm) im Ober- und Unterkörper bei PatientInnen ohne (n = 68), mit moderatem (n = 26) und mit schwerem WCYC (n = 8)

Darüber hinaus wurden die ANCOVAs getrennt für Männer und Frauen berechnet. Wie in Abbildung 12 ersichtlich, war dieser Unterschied im Oberkörper sowohl bei Frauen mit einer mittelstarken Effektstärke ($F_{2,48} = 3.522, p < .05, \eta_p^2 = .128$), als auch bei Männern mit einer starken Effektstärke gegeben ($F_{2,44} = 7.722, p < .01, \eta_p^2 = .260$).

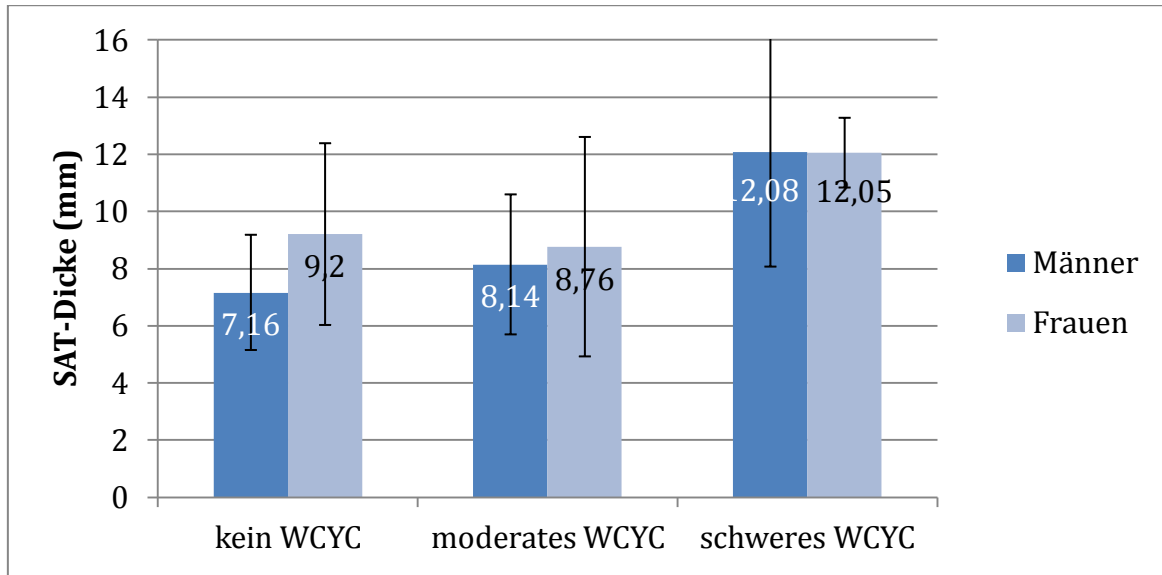


Abb.12.: SAT-Dicke (mm) im Oberkörper in den Geschlechtergruppen bei PatientInnen ohne (n = 68), mit moderatem (n = 26) und mit schwerem WCYC (n = 8)

4.4 Unterschiede zwischen PatientInnen mit und ohne WCYC in klinischen Parametern der bipolaren Störung

Im Folgenden werden die Ergebnisse beschrieben, die darlegen, ob es Unterschiede im WCYC in klinischen Parametern der bipolaren Störung gibt.

4.4.1 Anzahl der depressiven und manischen Phasen

In Abbildung 13 werden die Anzahl der depressiven und der manischen Episoden bei PatientInnen mit und ohne WCYC dargestellt. Die auf Alter, Krankheitsdauer und BMI kontrollierten ANCOVAs mit WCYC als UV und den depressiven beziehungsweise manischen Phasen als AVs zeigten einen signifikanten Unterschied in der Anzahl der depressiven ($F_{1,91} = 6.062, p < .05, \eta_p^2 = .062$) und der manischen Phasen ($F_{1,89} = 8.813, p < .01, \eta_p^2 = .090$) in der Krankheitsgeschichte zwischen PatientInnen mit und ohne WCYC.

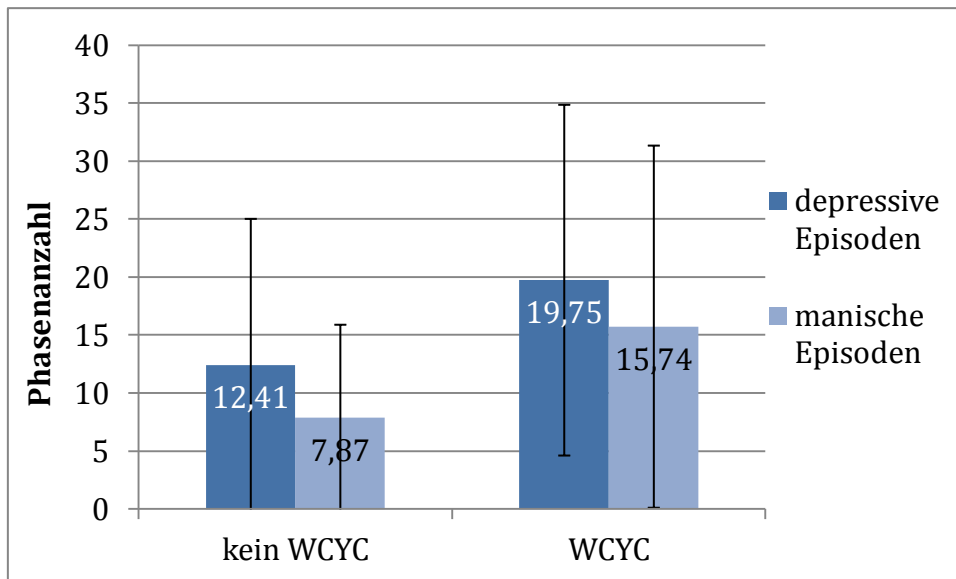


Abb. 13.: M ± SD der Anzahl der depressiven und manischen Phasen bei PatientInnen mit (n = 32) und ohne WCYC (n = 64)

In weiterer Folge wurde das Geschlecht als zweite UV in die ANCOVAs miteinbezogen. Sowohl bei den depressiven Phasen als auch bei den manischen Phasen machte das Vorhandensein von WCYC einen signifikanten Unterschied. Weder die Wirkung des Geschlechts noch die Wechselwirkungen zwischen WCYC und Geschlecht waren signifikant gegeben (Anzahl der depressiven Episoden: $F_{1,89} = 2.325$, $p < .05$, $\eta_p^2 = .025$; Anzahl der manischen Episoden: $F_{1,87} = 7.627$, $p < .05$, $\eta_p^2 = .081$). Wie in den Abbildungen 14 und 15 ersichtlich ist der Unterschied zwischen PatientInnen mit und ohne WCYC in der Phasenanzahl bei Frauen größer als bei Männern. In beiden Geschlechtern hatten PatientInnen mit WCYC mehr depressive und manische Phasen als PatientInnen ohne WCYC.

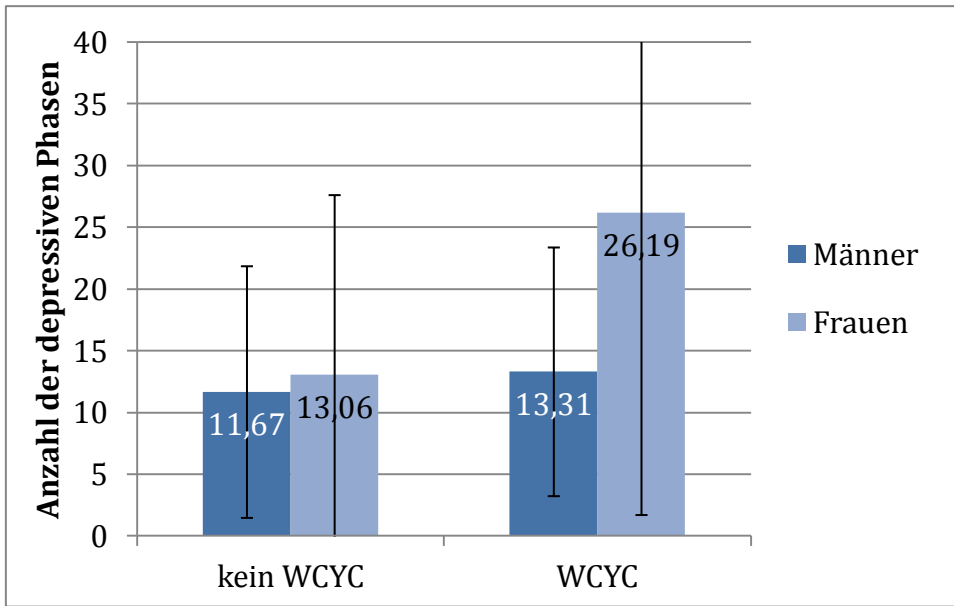


Abb. 14.: $M \pm SD$ der Anzahl der depressiven Phasen bei PatientInnen mit ($n = 32$) und ohne WCYC ($n = 64$)

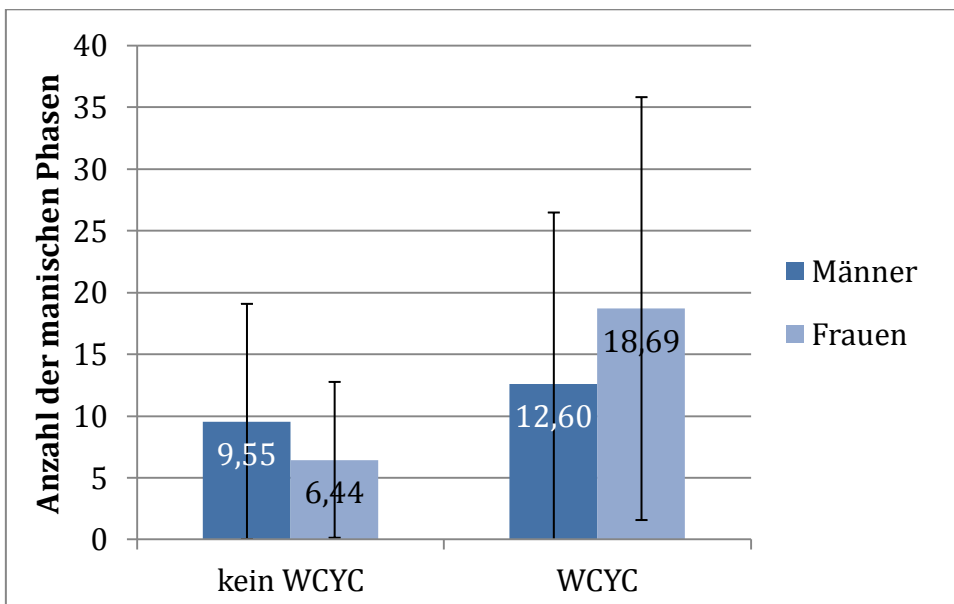


Abb. 15.: $M \pm SD$ der Anzahl der manischen Phasen in den Geschlechtergruppen bei PatientInnen mit ($n = 31$) und ohne WCYC ($n = 63$)

4.4.2 Phasenverhältnis

Es lag kein Unterschied zwischen PatientInnen mit und ohne WCYC im Phasenverhältnis (Depression/Manie) vor ($M_{WCYC} = 2.54 \pm 3.06$, $M_{non\ WCYC} = 2.09 \pm 1.87$, $F_{1,87} = 0.849$, $p > .05$, $\eta_p^2 = .010$). Hierfür wurde ein ANCOVA mit WCYC als UV, Phasenverhältnis als AV und Alter, Krankheitsdauer und BMI als Kovariaten berechnet. WCYC geht demzufolge nicht mit einer Neigung zu vermehrten depressiven oder manischen Episoden einher.

4.4.3 Diagnose

Der Chi Quadrat Test zeigte, dass es keinen Unterschied zwischen PatientInnen mit und ohne WCYC in der Diagnosestellung bipolar-I- versus bipolar-II-Störung gab. PatientInnen mit WCYC waren in 67.6 % und PatientInnen ohne WCYC in 59.4 % bipolar-I ($\chi^2_1 = .680$, $p > .05$, $v = .080$).

4.4.4 Staging und GAF

Es wurden keine Unterschiede zwischen PatientInnen mit und ohne WCYC im Staging nach Kapczinski und in der GAF-Einteilung gefunden. PatientInnen mit WCYC wiesen in den Berechnungen einen Staging-Mittelwert von $2.19 \pm .64$ und einen GAF-Wert von 71.20 ± 13.11 auf. PatientInnen ohne WCYC wurden im Mittel mit einem Staging-Wert von $2.29 \pm .88$ und einem GAF-Wert von 68.63 ± 13.34 beurteilt. Dies zeigten die ANCOVAS bei denen WCYC als UV, Alter, Krankheitsdauer und BMI als Kontrollvariablen und Staging ($F_{1,92} = 0.010$, $p > .05$, $\eta_p^2 = .000$) beziehungsweise GAF ($F_{1,90} = 0.193$, $p > .05$, $\eta_p^2 = .002$) als AV dienten.

4.4.5 Suizidversuche

Abbildung 16 zeigt wie viel Prozent der PatientInnen mit bipolarer Störung mit und ohne wcyc zumindest einen Suizidversuch in ihrer Krankheitsgeschichte unternommen hatten. Der Chi Quadrat Test zeigte, dass PatientInnen mit WCYC signifikant häufiger mindestens einen Suizidversuch in ihrer Anamnese aufwiesen als PatientInnen ohne WCYC ($\chi^2_1 = 3.944$, $p < .05$, $v = .193$).

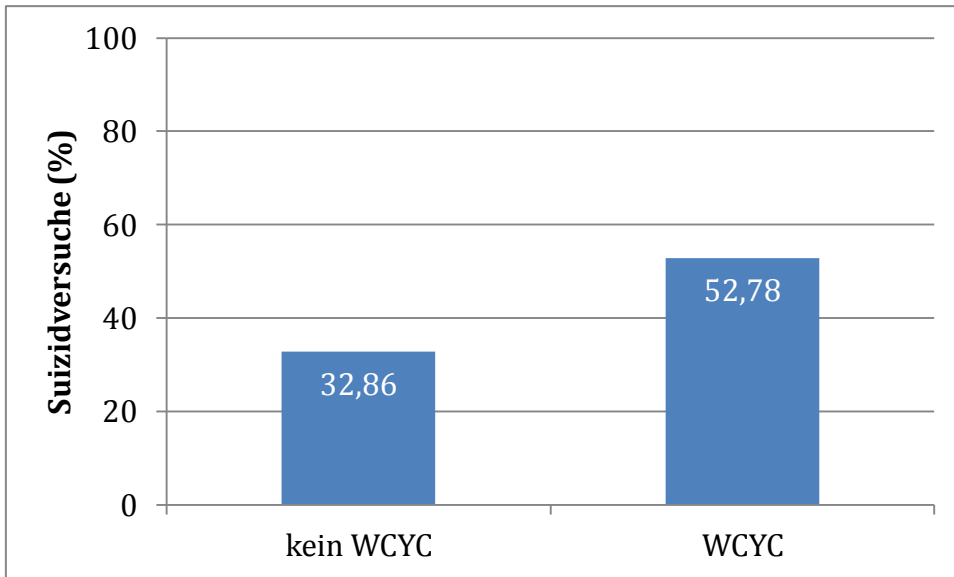


Abb. 16.: Suizidversuche Vorkommen in % bei PatientInnen mit (n = 36) und ohne WCYC (n = 70)

In der Anzahl der Suizidversuche wurden nur dann Unterschiede gefunden, wenn WCYC in moderates und schweres WCYC unterteilt wurde. Das dreistufige WCYC diente als UV, die Anzahl der Suizidversuche als AV und Alter, Krankheitsdauer und BMI als Kovariaten (siehe Abbildung 17; $F_{2,103} = 3.600, p < .05, \eta_p^2 = .069$).

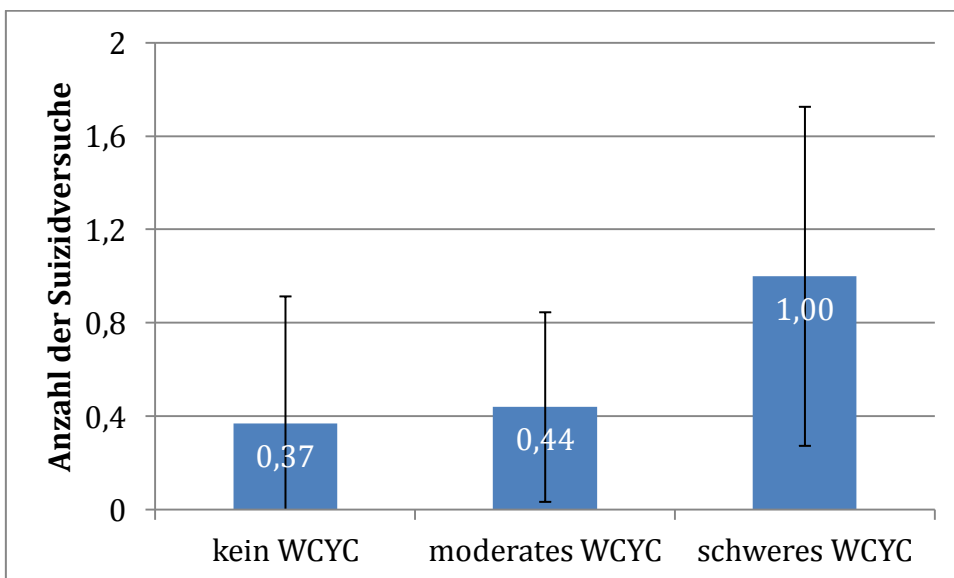


Abb. 17.: Anzahl der Suizidversuche bei PatientInnen ohne (n = 68), mit moderatem (n = 27) und mit schwerem WCYC (n = 8)

4.4.6 Alkoholabhängigkeit

Wie in Abbildung 18 ersichtlich wiesen PatientInnen mit WCYC häufiger eine komorbide Alkoholabhängigkeit auf, als PatientInnen ohne WCYC ($\chi^2_1 = 5.282, p < .05, v = .223$).

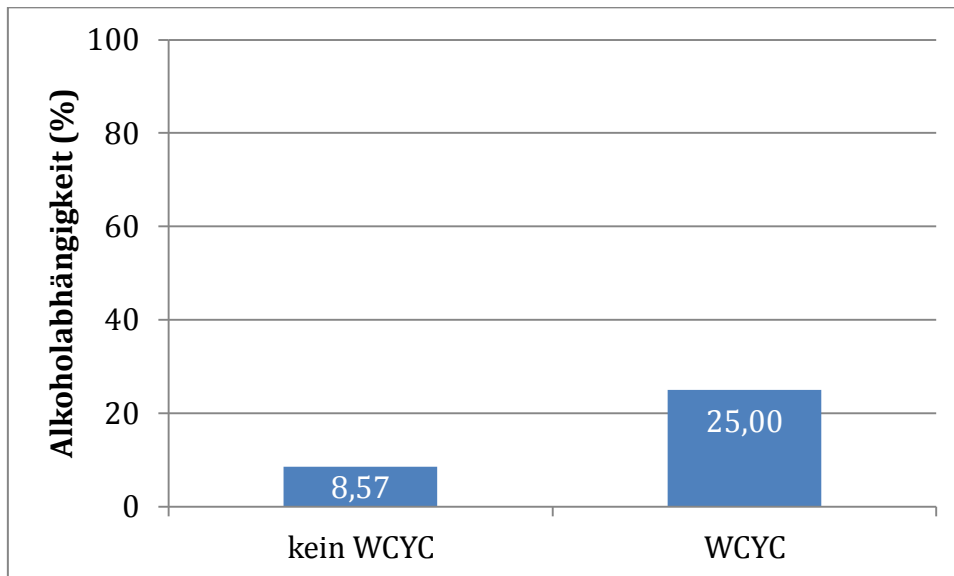


Abb.18.: Vorkommen einer zusätzlichen Alkoholabhängigkeit in % bei PatientInnen mit (n = 36) und ohne WCYC (n = 70)

4.4.7 Substanzabhängigkeit

Es zeigten sich keine Unterschiede zwischen PatientInnen mit und ohne WCYC bezüglich einer zusätzlichen Substanzabhängigkeit ($\chi^2_1 = .876, p > .05, v = .090$). PatientInnen mit WCYC litten zu 16.22 % und PatientInnen ohne WCYC zu 10.00 % an einer zusätzlichen Substanzabhängigkeit.

5 Diskussion

Diese Studie untersuchte erstmalig das Phänomen WCYC anhand einer bipolaren Stichprobe. Unsere Untersuchungen konnten zeigen, dass das WCYC Phänomen in einer Kohorte mit bipolarer Störung häufiger auftritt als in einer Vergleichsstichprobe ohne eine psychiatrische Erkrankung, die repräsentativ für die Normalbevölkerung war. Die Berechnungen zeigten, dass WCYC mit höheren inflammatorischen Blutwerten CRP und IL-6 verbunden war. Außerdem wiesen PatientInnen mit WCYC einen höheren aktuellen BMI und höhere SAT Werte im Oberkörper auf als PatientInnen ohne WCYC. PatientInnen mit einer bipolaren Störung und WCYC zeigten im Krankheitsverlauf mehr manische und depressive Phasen, hatten häufiger mindestens einen Suizidversuch unternommen und litten öfter an einer zusätzlichen Alkoholabhängigkeit im Vergleich zu PatientInnen ohne WCYC.

5.1 Untersuchte Korrelate von WCYC

Im Folgenden setzten wir uns mit Korrelaten von WCYC auseinander, um zu erforschen, warum es bei PatientInnen mit bipolarer Störung gehäuft zu WCYC kommt.

Als mögliche Ursachen für das Vorkommen von WCYC wurden unter anderem psychologische, physiologische und medikamentöse Gründe in Erwägung gezogen. Aufgrund des Studiendesigns konnten nicht alle Parameter in die Berechnungen miteinfließen. Zudem konnten nur Korrelate berechnet werden, die keine Aussagen über Ursache-Wirkungszusammenhänge beziehungsweise die Richtung des Zusammenhangs zulassen.

5.1.1 Gewicht vor Erkrankungsbeginn

Zunächst wurde untersucht, ob das Gewicht der PatientInnen bei Erkrankungsbeginn einen Einfluss hat. Es stellte sich die Frage, ob PatientInnen, die bereits ohne pharmakologische Therapie übergewichtig waren, eher zu WCYC neigten. Hypothese 2 konnte jedoch nicht verifiziert werden. Wir schlossen daraus, dass das Ausgangsgewicht vor der Therapie nicht die ausschlaggebende Ursache für ein gehäuftes WCYC bei PatientInnen mit bipolarer Störung sein konnte.

5.1.2 Psychopharmaka

Auch Hypothese 3 wurde falsifiziert. Unsere Ergebnisse zeigten, dass PatientInnen mit und ohne WCYC sich nicht in ihrer aktuellen Psychopharmakaeinnahme unterschieden. Daraus ließ sich jedoch nicht schließen, dass die psychiatrische Medikation keinen Einfluss auf das Vorkommen von WCYC hatte, da die Berechnungen lediglich die aktuelle Medikation miteinbeziehen konnten, während das WCYC über die letzten vier Jahre erhoben wurde. Es muss davon ausgegangen werden, dass einige PatientInnen während des untersuchten Zeitraums von vier Jahren Umstellungen in der medikamentösen Therapie erhalten hatten. Aufgrund dessen wäre es sinnvoll eine Folgestudie bei PatientInnen mit bipolarer Störung durchzuführen, bei der WCYC und Psychopharmaka im Langzeitverlauf in Verbindung gebracht werden können. Es wäre zu erwarten, vermehrt WCYC bei PatientInnen zu finden, die während der Zeit des WCYC Lithium oder Olanzapin zu sich nahmen, da diese Medikamente Gewichtszunahmen als Nebenwirkungen haben (Elmslie et al, 2000; Rothenhäusler & Täschner, 2013). Viele PatientInnen erzählten während Gesprächen im Rahmen der BIPFAT Studie, dass sie die Gewichtszunahme durch ihre psychiatrische Medikation als sehr belastend empfänden. Ein eigenständiges Absetzen beziehungsweise Reduzieren der Medikation sei häufig die Folge. Teilweise würden die PatientInnen dadurch wieder abnehmen. Meist sei jedoch eine erneute Phase gefolgt, welche wiederum medikamentös behandelt werden musste.

Die unerwünschte Nebenwirkung der Gewichtszunahme sollte in der Therapie zwar mitbeachtet werden, doch häufig sind diese Psychopharmaka die einzigen, die für das Individuum einen Behandlungserfolg haben und sind somit unumgänglich. Vermutlich erhöhen diese Medikamentenpausen und –umstellungen jedoch das Risiko für WCYC. Des Weiteren erschweren sie genaue Untersuchungen, da eine langjährige Verlaufskontrolle von medikamentöser Therapie und Gewichtsdaten nötig wäre.

Wie bereits beschrieben, können Medikamente jedoch nicht der einzige Faktor sein, der sich bei der bipolarer Störung auf das Gewicht auswirkt, da eine Gewichtszunahme auch vor der Therapie mit Lithium und atypischen NL, bei PatientInnen ohne medikamentöse Therapie und vermehrt gegenüber PatientInnen mit anderen psychiatrischen Erkrankungen, festzustellen war (Correll et al., 2008; Leboyer et al., 2012; Maina et al., 2008; Weeke et al., 1987).

5.1.3 Inflammatorische Parameter

Die Hypothesen 4a und 4b konnten verifiziert werden. PatientInnen mit bipolarer Störung und WCYC wiesen höhere CRP- und IL-6 Werte auf als PatientInnen mit bipolarer Störung ohne WCYC. Diese erhöhten Entzündungsparameter wurden von Leboyer et al. (2012) mit der bipolaren Störung und dem Fettstoffwechsel bereits in Zusammenhang gebracht. Es konnte gezeigt werden, dass auch WCYC mit erhöhten Entzündungsparametern in Verbindung steht. Dies deutet auf inflammatorische Prozesse hin, die einen möglichen biologischen Mechanismus als Ursache für WCYC bei PatientInnen mit bipolarer Störung darstellen. Wie bereits beschrieben sind bei Übergewicht vermehrt Makrophagen im Fettgewebe zu finden, die dort Zytokine wie beispielweise das IL-6 ausschütten. Strohacker und McFarlin (2010) postulierten, dass diese Makrophagen Infiltration bei einer wiederholten Gewichtszunahme schneller vonstatten geht als bei einer einmaligen Zunahme. Dies würde bedeuten, dass WCYC schädlicher als eine einmalige Gewichtszunahme ist, da die Zytokine sich, wie oben beschrieben, negativ auf das kardiovaskuläre System auswirken (Wisse, 2004).

5.1.4 Phasenhäufigkeit

Die Vermutung lag nahe, dass auch der episodische Verlauf der bipolaren Störung Auswirkungen auf das Gewicht hat. Während den depressiven und manischen Phasen verlieren PatientInnen mit bipolarer Störung häufig die Selbstkontrolle (Petroni et al., 2007) und somit mutmaßlich auch die Kontrolle über ihr Essverhalten. Bei einer Neigung zu gesteigertem Appetit oder Binge eating Verhalten nehmen die PatientInnen während einer depressiven Phase in kürzester Zeit viel zu. Durch den gesteigerten Antrieb während einer Manie wäre eine Gewichtsabnahme in diesen Phasen anzunehmen. Es ist zu erwarten, dass das Gewicht sich eher in den Phasen verändert, während es sich in den euthymen Phasen wieder stabilisiert, da die PatientInnen in dieser Zeit selbstbewusster sind und mehr Energie besitzen um sich mit ihrem Körper und ihrer Gesundheit befassen zu können.

In unseren Untersuchungen wurden zwar die Anzahl der depressiven und (hypo)manischen Phasen erfragt, jedoch nicht die genaue Aufschlüsselung der Phasenzahl und Phasenausprägung im Zeitraum der letzten vier Jahre, auf die der WCYC Fragebogen ausgelegt war. Daher konnte an dieser Stelle nicht berechnet werden,

ob Depressionen und (Hypo)manien zu Gewichtszunahme oder –abnahme führen. Aus diesem Grund sollte in ergänzenden Studien die Beziehung zwischen WCYC und der Art der Phasen näher untersucht werden. Vermutlich haben PatientInnen, die ausgeprägte Phasen haben, weniger Zeit und Energie sich mit einem ausgewogenen Essverhalten zu beschäftigen. Es wäre interessant zu untersuchen, ob längere Phasendauern mit einem erhöhten Vorkommen von WCYC einhergehen.

Nachfolgende Untersuchungen bezüglich WCYC bei bipolarer Störung sollten einen genauen Verlauf von Diäten miterheben. In unserer Studie wurde lediglich erhoben, ob und wie oft die PatientInnen in den letzten vier Jahren an Gewicht verloren beziehungsweise zugenommen haben, doch es wurde nicht untersucht, ob die PatientInnen dies mit Absicht taten.

5.2 Gewichtsparemeter und Fettverteilung

5.2.1 BMI

Die vorne angeführten Ergebnisse zeigten, dass PatientInnen mit WCYC, wie in Hypothese 5a angenommen, einen höheren aktuellen BMI aufwiesen als PatientInnen ohne WCYC. Als wir WCYC in moderates und schweres WCYC unterteilten, hatten PatientInnen mit schwerem WCYC einen höheren BMI als PatientInnen mit moderatem WCYC.

Es ließ sich jedoch keine Richtung des Unterschieds beweisen. Es könnte sowohl sein, dass das Gewicht einen Einfluss auf das Vorkommen von WCYC hat, als auch, dass WCYC sich auf das (Über)gewicht auswirkt. Im ersten Fall würde man davon ausgehen, dass übergewichtige und adipöse PatientInnen an ihrem Gewicht litten und immer wieder Abnahmeversuche unternahmen. Nach missglückten Diäten nahmen sie häufig wieder an Gewicht zu. Als Folge von Gewichtsschwankungen verändert sich laut Brownell et al. (1989) und Blackburn et al. (1983) der Grundumsatz und das Individuum nimmt ab dem zweiten Zyklus deutlich schneller und mehr an Gewicht zu. Dies würde erklären, warum PatientInnen, die in den letzten vier Jahren WCYC zeigten, zum Untersuchungszeitpunkt höhere BMI Werte aufwiesen als PatientInnen ohne WCYC.

5.2.2 WHR und GKF%

Entgegen unserer Hypothese 5b wiesen PatientInnen mit bipolarer Störung und WCYC keine größeren WHR-Werte auf als PatientInnen ohne WCYC. Zudem konnte auch nicht bestätigt werden, dass PatientInnen mit WCYC ein höheres GKF% als PatientInnen ohne WCYC hatten (Hypothese 5c). Möglicherweise stehen hauptsächlich kleinere Gewichtsschwankungen mit dem GKF% in Zusammenhang, da in der Vergleichsuntersuchung von Anastasiou et al. (2010), in der ein Unterschied im GKF% gefunden werden konnte, andere WCYC Definitionen verwendet wurden.

5.2.3 Fettverteilung

Bei den Berechnungen der Hypothese 5d konnte lediglich ein Unterschied in den SAT Werten an einem Punkt (Rücken unten) der einzelnen 15 Punkte zwischen den WCYC Gruppen gemessen werden. Als jedoch die SAT aller 15 Punkte in SAT des Oberkörpers und SAT des Unterkörpers zusammengefasst wurden, ließ sich ein Unterschied zwischen PatientInnen mit und ohne WCYC in den SAT des Oberkörpers erkennen. Dies wurde bereits von Wallner et al. (2004) bei einer Gruppe mit WCYC ohne bipolare Störung gezeigt. Als WCYC in moderates und schweres WCYC unterteilt wurde, zeigte sich, dass die SAT bei PatientInnen mit schwerem WCYC noch höhere Werte aufwiesen als bei PatientInnen mit moderatem WCYC. Diese Ergebnisse ließen darauf schließen, dass WCYC in Verbindung mit der Fettverteilung steht. Das GKF% ist aussagekräftiger als der BMI im Bezug auf das kardiovaskuläre Risiko. Die Fettverteilung ist jedoch noch entscheidender als das individuelle GKF%. Laut Tai et al. (2000) kann nicht nur aufgrund der viszeralen Fettschicht (VAT) Dicke, sondern auch durch SAT-Werte eine Aussage bezüglich der Fettverteilung getroffen werden. Dickere subkutane Fettschichten im Oberkörper sprechen eher für eine Apfelverteilung, also eine abdominell betonte Verteilung des Fettes. Diese Verteilung stellt wie bereits erwähnt einen größeren Risikofaktor für das metabolische Syndrom und das Auftreten von internistische Erkrankungen wie unter anderem Diabetes Typ II und Hypertonie dar als die Birnenverteilung (Herold, 2011; Möller et al., 2000). Da nun gezeigt werden konnte, dass WCYC sowohl bei Individuen mit als auch ohne bipolare Störung Auswirkungen auf eine risikoreichere Fettverteilung hat, sollte dieses Phänomen allgemein eher vermieden werden.

5.3 Unterschiede in klinischen Parametern der bipolaren Störung

5.3.1 Manische und depressive Phasen

Hypothese 6a konnte bestätigt werden. PatientInnen mit bipolarer Störung und WCYC haben mehr depressive und manische Phasen erlebt als PatientInnen mit bipolarer Störung ohne WCYC. Die Anzahl der Phasen wurde auf die gesamte Lebenszeit erhoben. Da ältere PatientInnen oft schon länger mit der bipolaren Störung gelebt hatten, wurden das Alter und die Krankheitsdauer als Kovariaten in die ANCOVAs miteinbezogen. Es war jedoch aufgrund des Forschungsdesigns nicht festzustellen, ob die erhöhte Phasenanzahl als Ursache oder als Folge des WCYC Auftretens zu werten ist. Wie bereits in der Diskussion der WCYC Ätiologie erwähnt, kann davon ausgegangen werden, dass der episodische Verlauf der Erkrankung Auswirkungen auf eine Gewichtszunahme und -abnahme hat. PatientInnen, die längere, stabile euthyme Phasen erleben, haben vermutlich mehr Zeit und Energie um auf ihre Gesundheit zu achten, während häufige Phasen zu häufigeren Stimmungsschwankungen, weniger phasenfreien Zeiten und häufigeren Medikamentenumstellungen führen.

Es ist jedoch auch möglich, dass WCYC Auswirkungen auf die Phasen hat. Ständige Gewichtsschwankungen sind sowohl für die Stimmung, als auch für den Körper sehr belastend. Viele übergewichtige und adipöse PatientInnen würden gerne abnehmen. Neben medizinischer Indikation und psychischen Komponenten sollte auch der sozialgesellschaftliche Aspekt nicht übersehen werden, da Übergewicht möglicherweise zu Selbstzweifeln, Mobbing, vermehrter Zurückgezogenheit und Vereinsamung führt. Wenn Diätversuche jedoch wiederholt missglücken und die PatientInnen immer wieder mit Rückschlägen zu kämpfen haben, führt dies vermutlich verstärkt zu Selbstzweifeln und Unzufriedenheit. Diese begünstigen wiederum das Entstehen einer depressiven Symptomatik. Wir gingen davon aus, dass die Auswirkungen des WCYC auf das aktuelle Wohlbefinden von der gegenwärtigen Richtung der Gewichtsschwankung abhängig sind. Wenn der Patient/die Patientin in den letzten Tagen und Wochen erfolgreich an Gewicht verloren hat, fühlt er/sie sich womöglich besser und neigt weniger dazu, in eine Depression zu verfallen.

Diese Erklärung würde dazu führen, dass WCYC eher mit depressiven, als mit manischen Phasen, in Verbindung steht. Da auch Petroni et al. (2007) und Wyshak (2007) zu diesem Ergebnis kamen, ging unsere Hypothese 6b von einem Unterschied im

Phasenverhältnis zugunsten der Depressionen zwischen PatientInnen mit und ohne WCYC aus. Ein solcher Unterschied konnte jedoch nicht gefunden werden. Dies bedeutet, dass WCYC nicht nur mit unipolaren Depressionen beziehungsweise den depressiven Phasen der bipolaren Störung in Zusammenhang steht, sondern allgemein mit einer gehäuften Phasenzahl in depressiver und manischer Ausprägung.

5.3.2 Diagnose, Staging, GAF

Die Hypothesen 7a, 7b und 7c gingen von einem Unterschied zwischen PatientInnen mit und ohne WCYC in Parametern aus, die den Krankheitsverlauf und die Prognose der bipolaren Störung einstufen. Es konnte jedoch nicht bestätigt werden, dass WCYC einen Einfluss auf das klinische Staging nach Kapczinski oder auf die momentane GAF hat. Über dies hinaus gab es keinen Unterschied zwischen den Diagnosen bipolar-I- und bipolar-II-Störung, wobei die bipolar-I-Störung durch die Manien im Vergleich zu den Hypomanien als gravierender einzustufen ist. In unserer Studie wurden jedoch keine weiteren Fragebögen verwendet, die den Schweregrad der bipolaren Störung messen. Es wäre demnach ratsam WCYC mit anderen klinische Fragebögen, die das Funktionsniveau erfassen, zu untersuchen.

5.3.3 Suizidversuche

Die Hypothese 7d, die postulierte, dass PatientInnen mit WCYC häufiger mindestens einen Suizidversuch unternommen hatten als PatientInnen ohne WCYC, konnte in unseren Ergebnissen bestätigt werden. In der Anzahl der Suizidversuche in dem individuellen Krankheitsverlauf zeigte sich ein Unterschied als WCYC in moderates und schweres WCYC unterteilt wurde. Diese Aufteilung musste aufgrund der kleinen Gruppengröße jedoch kritisch betrachtet werden. Suizide stellen bereits bei der bipolaren Störung ein gravierendes Symptom dar und sollen durch eine gute Therapie behandelt werden. Da nun gezeigt werden konnte, dass Suizidversuche mit WCYC in Zusammenhang stehen, sollte auch im Hinblick auf Suizide in Zukunft auf ein stabiles Gewicht in der Therapie der bipolaren Störung geachtet werden.

5.3.4 Komorbide Alkohol- und Substanzabhängigkeit

Wie Wyshak (2007) bereits in einer Stichprobe aus Individuen ohne bipolare Störung zeigen konnte, steht WCYC mit einer komorbiden Alkoholabhängigkeit in Verbindung. Unsere Ergebnisse zeigten, dass auch Individuen, die an einer bipolaren Störung und WCYC leiden signifikant häufiger eine zusätzliche Alkoholabhängigkeit aufwiesen, als PatientInnen mit bipolarer Störung ohne WCYC. Da die bipolare Störung an sich bereits mit einem erhöhten Risiko behaftet ist zusätzlich eine Abhängigkeitserkrankung zu entwickeln, steigt die Prävalenz mit einem hinzukommenden WCYC noch an.

Entgegen der Hypothese 7g wiesen PatientInnen mit WCYC keine höhere Prävalenz einer anderen komorbiden Substanzabhängigkeit auf.

5.4 Limitationen

Als Limitation dieser Arbeit muss die kleine Stichprobe angeführt werden. Da das WCYC Phänomen in der Gesamtbevölkerung nicht häufig auftritt, konnten keine gleich großen Vergleichsgruppen aus ProbandInnen mit und ohne WCYC gebildet werden. Dies sollte besonders bei den Ergebnissen bedacht werden, die WCYC in moderates und schweres WCYC unterteilten, da hier die Gruppe der PatientInnen mit bipolarer Störung und schwerem WCYC lediglich aus acht Personen bestand, wodurch die Ergebnisse hierzu mit Vorsicht zu interpretieren sind.

Außerdem gilt es zu bedenken, dass es keine einheitliche Definition für WCYC gibt. Dadurch wurden in vergangenen Studien oft andere Messmethoden oder Einteilungen für WCYC genutzt. Folglich war es schwer Vergleiche anzustellen.

In dieser Studie wurde ein Fragebogen verwendet um WCYC zu erörtern. Fragebögen sind subjektiver als objektive Messungen mit einheitlichen Messgeräten. Vor allem der relativ lange Zeitraum von vier Jahren müssen bei den subjektiven Angaben der PatientInnen berücksichtigt werden. Die anthropometrischen Daten wurden lediglich in einer Momentaufnahme gemessen. Die klinischen Parameter der bipolaren Störung wurden über die gesamte individuelle Krankheitsdauer von der Patientin/dem Patienten erfragt. Des Weiteren konnten durch das Querschnittsdesign der Studie keine Berechnungen über Ursache-Wirkungs-Zusammenhänge durchgeführt werden. Weitere Studien sollten WCYC

im Verlauf mit mehreren objektivierbaren Messungen untersuchen und zeitgleich anthropometrische und klinische Daten erheben.

5.5 Konklusion

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass WCYC in der Therapie der bipolaren Störung mitbeachtet werden sollte, da dieses Phänomen bei der bipolaren Störung deutlich häufiger auftritt und Auswirkungen auf eine risikoreichere Fettverteilung und auf einige klinische Parameter der Erkrankung hat. In der Therapie der bipolaren Störung sollte das Vorkommen von WCYC beobachtet und wenn möglich vermieden werden, da es mit mehr Krankheitsphasen, einer erhöhten Suizidrate und einer erhöhten komorbiden Alkoholabhängigkeitsrate in Verbindung steht.

Die S3- Leitlinien zur Diagnostik und Therapie bipolarer Störungen (Bauer, 2013) beschreiben als übergeordnetes Ziel der Therapie „die Aufrechterhaltung eines möglichst hohen psychosozialen Funktionsniveaus des Patienten, was dann wiederum in erheblichem Maße seine gesundheitsbezogene Lebensqualität bestimmt und die Möglichkeit adäquater sozialer Teilhabe wesentlich mitbestimmt“. Um dieses Therapieziel zu erreichen ist laut den Leitlinien eine dauerhafte Phasenprophylaxe in den meisten Fällen unumgänglich (Bauer, 2013). In Akutphasen kann besonders bei einer leichten Depression eventuell von einer medikamentösen Therapie Abstand genommen werden (Bauer, 2013). Wir schließen daraus, dass potentiell WCYC als Nebenwirkung einer zielführenden medikamentösen Therapie hinten anzustellen ist. Wenn der Patient/die Patientin einzig mit Psychopharmaka, die eine Gewichtszunahme fördern, gut einzustellen ist, sollte eine solche Therapie im Vordergrund stehen, da der Patient/die Patientin mehr von einer guten phasenstabilisierenden Medikation profitiert als er Nachteile aufgrund des WCYC hat.

WCYC wirkt sich nicht nachteilig auf die prognostischen Anhaltspunkte, die in dieser Studie untersucht wurden, aus. PatientInnen mit WCYC wiesen keinen höheren Staging-Wert und kein schlechteres globales Funktionsniveau auf. Allerdings wäre es wichtig in weiteren Studien andere Fragebögen, die das psychosoziale Funktionsniveau messen, mit WCYC in Verbindung zu bringen.

Bei PatientInnen, die durch medizinische Komorbiditäten wie beispielsweise Diabetes mellitus Typ II, Hyperlipidämie und Hypertonie schon ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen haben, ist es jedoch wichtig auf ein stabiles Gewicht zu

achten, da WCYC mit einer abdominellen Fettverteilung in Verbindung steht, welche sich ungünstig auf das kardiovaskuläre System auswirkt.

Als möglichen biologischen Mechanismus des WCYC sind unter anderem inflammatorische Prozesse zu nennen. Unsere Ergebnisse zeigten, dass WCYC mit erhöhten IL-6 und CRP- Werten in Verbindung steht. Dies ist sowohl als Mechanismus in der Pathogenese zu werten, als auch als Grund für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko. Da PatientInnen mit bipolarer Störung bereits gefährdeter für kardiovaskuläre Erkrankungen sind und WCYC dieses Risiko über inflammatorische Prozesse noch verstärkt, sollte auf ein stabiles Gewicht in der Therapie der bipolaren Störung dennoch geachtet werden.

Literaturverzeichnis

Adam, A. (2009). *Das Lipometer® ein Spin-Off der Medizinischen Universität Graz: Anwendungsmöglichkeiten und Entwicklungschancen*. Medizinische Universität.

Alberti, K. G. M., Zimmet, P., & Shaw, J. (2005). The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *The Lancet*, 366(9491), 1059-1062.

Anastasiou, C. A., Yannakoulia, M., Pirogianni, V., Rapti, G., Sidossis, L. S., & Kavouras, S. A. (2010). Fitness and Weight Cycling in relation to body fat and insulin sensitivity in normal-weight young women. *Journal of the American Dietetic Association*, 110(2), 280-284.

Angst, F., Stassen, H. H., Clayton, P. J., & Angst, J. (2002). Mortality of patients with mood disorders: follow-up over 34–38 years. *Journal of affective disorders*, 68(2), 167-181.

Barreira, T. V., Staiano, A. E., Harrington, D. M., Heymsfield, S. B., Smith, S. R., Bouchard, C., & Katzmarzyk, P. T. (2012, May). Anthropometric correlates of total body fat, abdominal adiposity, and cardiovascular disease risk factors in a biracial sample of men and women. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 87, No. 5, pp. 452-460). Elsevier.

Bauer, M. (2013). *S3-Leitlinie-Diagnostik und Therapie bipolarer Störung*. Springer-Verlag.

Benini, Z. L., Camilloni, M. A., Scordato, C., Lezzi, G., Savia, G., Oriani, G., Bertoli S., Balzola F., Liuzzi A., & Petroni, M. L. (2001). Contribution of Weight Cycling to serum leptin in human obesity. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*, 25(5), 721-726.

Blackburn, G. L., Wilson, G. T., Kanders, B. S., Stein, L. J., Lavin, P. T., Adler, J., & Brownell, K. D. (1989). Weight Cycling: the experience of human dieters. *The American journal of clinical nutrition*, 49(5), 1105-1109.

Brownell K. (1989). Weight Cycling. *Am J. Clin Nutr*, 49: 937

Brownell, K. D., Greenwood, M. R. C., Stellar, E., & Shrager, E. E. (1986). The effects of repeated cycles of weight loss and regain in rats. *Physiology & Behavior*, 38(4), 459-464.

Calkin, C., Van De Velde, C., Růžicková, M., Slaney, C., Garnham, J., Hajek, T., O'Donovan C., & Alda, M. (2009). Can body mass index help predict outcome in patients with bipolar disorder?. *Bipolar disorders*, 11(6), 650-656.

- Cannon, G., & Einzig, H. (1985). *Dieting makes you fat*. Simon and Schuster.
- Cereda, E., Malavazos, A. E., Caccialanza, R., Rondanelli, M., Fatati, G., & Barichella, M. (2011). Weight Cycling is associated with body weight excess and abdominal fat accumulation: A cross-sectional study. *Clinical Nutrition, 30*(6), 718-723.
- Chang, C. K., Hayes, R. D., Perera, G., Broadbent, M. T., Fernandes, A. C., Lee, W. E., ... & Stewart, R. (2011). Life expectancy at birth for people with serious mental illness and other major disorders from a secondary mental health care case register in London. *PLoS one, 6*(5), e19590.
- Correll, C. U., Frederickson, A. M., Kane, J. M., & Manu, P. (2008). Equally increased risk for metabolic syndrome in patients with bipolar disorder and schizophrenia treated with second- generation antipsychotics. *Bipolar disorders, 10*(7), 788-797.
- DGBS e.V. & DGPPN e.V. (2012). *S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen*. Langversion 1.0.
- DiPietro L, Gyulai L, Stunkard AJ, Whybrow PC (1993). Mood and body weight in a woman with rapid cycling bipolar disorder: a case report. *Psychosomatic medicine, 55*(1), 7-10.
- Dunbar, J. A., Reddy, P., Davis-Lameloise, N., Philpot, B., Laatikainen, T., Kilkkinen, A., Bunker S.J., Best J.D., Vartiainen E., Lo S. & Janus, E. D. (2008). Depression: an important comorbidity with metabolic syndrome in a general population. *Diabetes care, 31*(12), 2368-2373.
- Elmslie, J. L., Silverstone, J. T., Mann, J. I., Williams, S. M., & Romans, S. E. (2000). Prevalence of overweight and obesity in bipolar patients. *The Journal of clinical psychiatry, 61*(3), 179-184.
- Endicott, J., Spitzer, R.L., Fleiss, J.L., & Cohen, J. (1976). The Global Assessment Scale: A procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance. *Archives of General Psychiatry, 33*, 776-771.
- Fagiolini, A., Frank, E., Houck, P. R., Mallinger, A. G., Swartz, H. A., Buysse, D. J., Ombao, H., & Kupfer, D. J. (2002). Prevalence of obesity and weight change during treatment in patients with bipolar I disorder. *Journal of Clinical Psychiatry, 63*(6), 528-533.
- Fagiolini, A., Frank, E., Scott, J. A., Turkin, S., & Kupfer, D. J. (2005). Metabolic syndrome in bipolar disorder: findings from the Bipolar Disorder Center for Pennsylvanians. *Bipolar disorders, 7*(5), 424-430.

- Fagiolini, A., Kupfer, D. J., Houck, P. R., Novick, D. M., & Frank, E. (2003). Obesity as a correlate of outcome in patients with bipolar I disorder. *American Journal of Psychiatry*, *160*(1), 112-117.
- Fagiolini, A., Kupfer, D. J., Rucci, P., Scott, J. A., Novick, D. M., & Frank, E. (2004). Suicide attempts and ideation in patients with bipolar I disorder. *The Journal of clinical psychiatry*, *65*(4), 509-514.
- Field, A. E., Byers, T., Hunter, D. J., Laird, N. M., Manson, J. E., Williamson, D. R., Willet, W.C., & Colditz, G. A. (1999). Weight Cycling, weight gain, and risk of hypertension in women. *American journal of epidemiology*, *150*(6), 573-579.
- Foster, G. D., Sarwer, D. B., & Wadden, T. A. (1997). Psychological effects of Weight Cycling in obese persons: a review and research agenda. *Obesity research*, *5*(5), 474-488.
- Gallagher, D., Heymsfield, S. B., Heo, M., Jebb, S. A., Murgatroyd, P. R., & Sakamoto, Y. (2000). Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *72*(3), 694-701.
- Goldstein, B.I., Kemp, D.E., Soczynska, J.K. & McIntyre, R.S. 2009, "Inflammation and the phenomenology, pathophysiology, comorbidity, and treatment of bipolar disorder: a systematic review of the literature", *The Journal of clinical psychiatry*, vol. 70, no. 8, pp. 1078-1090.
- Goldstein, B. I., Liu, S. M., Zivkovic, N., Schaffer, A., Chien, L. C., & Blanco, C. (2011). The burden of obesity among adults with bipolar disorder in the United States. *Bipolar disorders*, *13*(4), 387-395.
- Hach, I., Ruhl, U. E., Klotsche, J., Klose, M., & Jacobi, F. (2006). Associations between waist circumference and depressive disorders. *Journal of affective disorders*, *92*(2), 305-308.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *23*, 56.
- Helzer, J. E., & Pryzbeck, T. R. (1988). The co-occurrence of alcoholism with other psychiatric disorders in the general population and its impact on treatment. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, *49*(03), 219.
- Herold, G. (2011): Innere Medizin – Eine vorlesungsorientierte Darstellung ,S. 696
- Horejsi, R., Möller, R., Pieber, T. R., Wallner, S., Sudi, K., Reibnegger, G., & Tafeit, E. (2002). Differences of subcutaneous adipose tissue topography between type-2 diabetic men and healthy controls. *Experimental Biology and Medicine*, *227*(9), 794-798.

- Jeffery, R. W. (1996). Does Weight Cycling present a health risk?. *The American journal of clinical nutrition*, 63(3), 452S-455S.
- Jürimäe, T., Jürimäe, J., Wallner, S. J., Lipp, R. W., Schnedl, W. J., Möller, R., & Tafeit, E. (2007). Relationships between body fat measured by DXA and subcutaneous adipose tissue thickness measured by Lipometer in adults. *Journal of physiological anthropology*, 26(4), 513-516.
- Kapczinski, F., Dias, V. V., Kauer-Sant'Anna, M., Frey, B. N., Grassi-Oliveira, R., Colom, F., & Berk, M. (2009). Clinical implications of a staging model for bipolar disorders. *Expert review of neurotherapeutics*, 9(7), 957-966.
- Keck, P. E., & McElroy, S. L. (2003). Bipolar disorder, obesity, and pharmacotherapy-associated weight gain. *The Journal of clinical psychiatry*, 64(12), 1426-1435.
- Kiefer, I., Rieder, A., Rathmanner, T., Meidlinger, B., Baritsch, C., Lawrence, K., Dorner, T., & Kunze, M. (2006). Erster Österreichischer Adipositasbericht 2006. *Grundlage für zukünftige Handlungsfelder: Kinder, Jugendliche und Erwachsene*.
- Krishnan, K. R. R. (2005). Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder. *Psychosomatic medicine*, 67(1), 1-8.
- Laursen, T. M. (2011). Life expectancy among persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. *Schizophrenia research*, 131(1), 101-104.
- Leboyer, M., Soreca, I., Scott, J., Frye, M., Henry, C., Tamouza, R., & Kupfer, D. J. (2012). Can bipolar disorder be viewed as a multi-system inflammatory disease?. *Journal of affective disorders*, 141(1), 1-10.
- Lissner, L., Odell, P. M., D'Agostino, R. B., Stokes III, J., Kreger, B. E., Belanger, A. J., & Brownell, K. D. (1991). Variability of body weight and health outcomes in the Framingham population. *New England Journal of Medicine*, 324(26), 1839-1844.
- Löllgen, H., & Hansel, J. Vorsorgeuntersuchung bei Sporttreibenden: S1-Leitlinie, 2007, DGSP.
- Lumeng, C. N., DeYoung, S. M., Bodzin, J. L., & Saltiel, A. R. (2007). Increased inflammatory properties of adipose tissue macrophages recruited during diet-induced obesity. *Diabetes*, 56(1), 16-23.
- Luppino, F. S., de Wit, L. M., Bouvy, P. F., Stijnen, T., Cuijpers, P., Penninx, B. W., & Zitman, F. G. (2010). Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Archives of general psychiatry*, 67(3), 220-229.

- Maina, G., Salvi, V., Vitalucci, A., D'Ambrosio, V., & Bogetto, F. (2008). Prevalence and correlates of overweight in drug-naïve patients with bipolar disorder. *Journal of affective disorders, 110*(1), 149-155.
- Mangge, H., Almer, G., Truschnig-Wilders, M., Schmidt, A., Gasser, R., & Fuchs, D. (2010). Inflammation, adiponectin, obesity and cardiovascular risk. *Current medicinal chemistry, 17*(36), 4511-4520.
- Marchesini, G., Cuzzolaro, M., Mannucci, E., Dalle Grave, R., Gennaro, M., Tomasi, F., Barantani, E.G., & Melchionda, N. (2004). Weight Cycling in treatment-seeking obese persons: data from the QUOVADIS study. *International journal of obesity, 28*(11), 1456-1462.
- McElroy, S. L., Altshuler, L. L., Suppes, T., Keck, P. E., Frye, M. A., Denicoff, K. D., Nolen, W. A., Kupka, R. W., Leverich, G. S., Rochussen, J. R., Rush, A. J., & Post, R. M. (2001). Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry, 158*(3), 420-426.
- McElroy, S. L., Frye, M. A., Suppes, T., Dhavale, D., Keck Jr, P. E., Leverich, G. S., Altshuler, L., Denicoff, K. D., Nolen, W. A., Kupka, R., Grunze, H., Walden, J., & Post, R. M. (2002). Correlates of overweight and obesity in 644 patients with bipolar disorder. *The Journal of clinical psychiatry, 63*(3), 207-213.
- McIntyre, R. S., Danilewitz, M., Liauw, S. S., Kemp, D. E., Nguyen, H. T., Kahn, L. S., Kucyi, A., Socynska, J. K., Woldeyohannes H. O., Lachowski, A., Kim, B., Nathanson, J., Alsuwaidan, M., & Taylor, V. H. (2010). Bipolar disorder and metabolic syndrome: an international perspective. *Journal of affective disorders, 126*(3), 366-387.
- McIntyre RS, Konarski JZ, Misener VL, Kennedy SH (2005) Bipolar disorder and diabetes mellitus: epidemiology, etiology, and treatment implications. *Ann Clin Psychiatry 17, 2*: 83-93.
- Muls E., Kempen, K., Vansant, G., & Saris, W. (1995). Is Weight Cycling detrimental to health? A review of the literature in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord, 19*(Suppl 3), S46-50
- Möller, H. J., Laux, G., Deister, A. (2013). *Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie 5. Auflage*. Thieme, Stuttgart; S. 89-126
- Möller, R., Tafait, E., Pieber, T. R., Sudi, K., & Reibnegger, G. (2000). Measurement of subcutaneous adipose tissue topography (SAT- Top) by means of a new optical device, LIPOMETER, and the evaluation of standard factor coefficients in healthy subjects. *American Journal of Human Biology, 12*(2), 231-239.

Möller, R., Tafelit, E., Smolle, K. H., Pieber, T. R., Ipsiroglu, O., Duesse, M., Huemer, C., Sudi, K., & Reibnegger, G. (2000). Estimating percentage total body fat and determining subcutaneous adipose tissue distribution with a new noninvasive optical device LIPOMETER. *American Journal of Human Biology*, *12*(2), 221-230.

Möller, R., Tafelit, E., Sudi, K., & Reibnegger, G. (2000). Quantifying the 'appleness' or 'pearness' of the human body by subcutaneous adipose tissue distribution. *Annals of human biology*, *27*(1), 47-55.

Newcomer, J. W. (2008). Comparing the safety and efficacy of atypical antipsychotics in psychiatric patients with comorbid medical illnesses. *The Journal of clinical psychiatry*, *70*, 30-36.

Panel, N. O. E. I. E. (1998). Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults.

Petroni, M. L., Villanova, N., Avagnina, S., Fusco, M. A., Fatati, G., Compare, A., & Marchesini, G. (2007). Psychological distress in morbid obesity in relation to weight history. *Obesity surgery*, *17*(3), 391-399.

Pi-Sunyer, F. X. (1991). Health implications of obesity. *The American journal of clinical nutrition*, *53*(6), 1595S-1603S.

Prentice, A. M., Whitehead, R. G., Roberts, S. B., & Paul, A. A. (1981). Long-term energy balance in child-bearing Gambian women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *34*(12), 2790-2799.

Prentice, A. M., Jebb, S. A., Goldberg, G. R., Coward, W. A., Murgatroyd, P. R., Poppitt, S. D., & Cole, T. J. (1992). Effects of Weight Cycling on body composition. *The American journal of clinical nutrition*, *56*(1), 209S-216S.

Ramacciotti, C. E., Paoli, R. A., Marcacci, G., Piccinni, A., Burgalassi, A., Dell'Osso, L., & Garfinkel, P. E. (2005). Relationship between bipolar illness and binge-eating disorders. *Psychiatry research*, *135*(2), 165-170.

Reininghaus, E. Z., McIntyre, R. S., Reininghaus, B., Geisler, S., Bengesser, S. A., Lackner, N., Hecht, K., Birner, A., Kattinig, F., Unterweger, R., Kapfhammer, H.P., Zelzer, S., Fuchs, D. & Mangge, H. (2013). Tryptophan breakdown is increased in euthymic overweight individuals with bipolar disorder: a preliminary report. *Bipolar disorders*, *16* (4), 432-440

Rodin, J., Radke-Sharpe, N., Rebuffe-Scrive, M. & Greenwood, M. R. C. (1990). Weight Cycling and fat distribution. *Int J of obes*, *14*, 303-310

Rothenhäusler, H. B. & Täschner, K. L. (2013). *Kompendium Praktische Psychiatrie und Psychotherapie*. 2. Auflage. Wien: Springer. S. 298-326

Shuster, A., Patlas, M., Pinthus, J. H., & Mourtzakis, M. (2014). The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *The British Journal of Radiology*, 85, 1-10

Smith, D. E., Marcus, M. D., Lewis, C. E., Fitzgibbon, M., & Schreiner, P. (1998). Prevalence of binge eating disorder, obesity, and depression in a biracial cohort of young adults. *Annals of Behavioral Medicine*, 20 (3), 227-232

Statistik Austria. (2007). Österreichische Gesundheitsbefragung 2006/2007. *Hauptergebnisse und methodische Dokumentation*. Wien: Statistik Austria. Online: http://www.statistik.at/web_de/dynamic/statistiken/gesundheit/publdetail.

Stein, C. J., & Colditz, G. A. (2004). The epidemic of obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(6), 2522-2525.

Tafeit, E., Greilberger, J., Cvirn, G., Lipp, R. W., Schnedl, W. J., Jürimäe, T., Jürimäe, J., & Wallner-Liebmann, S. J. (2009). Estimating DXA total body fat percentage by lipometer subcutaneous adipose tissue thicknesses. *Collegium antropologicum*, 33(2), 391-396.

Tafeit, E., Horejsi, R., Pieber, T. R., Roller, R. E., Schnedl, W. J., Wallner, S. J., Jürimäe, T., & Möller, R. (2008). Subcutaneous Fat Patterns in Type-2 Diabetic Men and Healthy Controls. *Collegium antropologicum*, 32(2), 607-614.

Tafeit, E., Möller, R., Pieber, T. R., Sudi, K., & Reibnegger, G. (2000). Differences of subcutaneous adipose tissue topography in type- 2 diabetic (NIDDM) women and healthy controls. *American journal of physical anthropology*, 113(3), 381-388.

Tai, E. S., Lau, T. N., Ho, S. C., Fok, A. C., & Tan, C. E. (2000). Body fat distribution and cardiovascular risk in normal weight women. Associations with insulin resistance, lipids and plasma leptin. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*, 24(6), 751-757.

Tölle, R., & Windgassen, K. (2012). *Psychiatrie*. 16. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer. S. 237-268

Wallner, S. J., Luschnigg, N., Schnedl, W. J., Lahousen, T., Sudi, K., Crailsheim, K., Möller, R., Tafeit, E., & Horejsi, R. (2004). Body fat distribution of overweight females with a history of Weight Cycling. *International journal of obesity*, 28(9), 1143-1148.

Weeke, A., Juel, K., & Væth, M. (1987). Cardiovascular death and manic-depressive psychosis. *Journal of affective disorders*, 13(3), 287-292.

Wisse, B. E. (2004). The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity. *Journal of the American Society of Nephrology*, 15(11), 2792-2800.

Wittchen, H.-U., Zaudig, M. & Fydrich, T.(1997). Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Göttingen: Hogrefe.

Wyshak, G. (2007). Weight change, obesity, mental health, and health perception: self-reports of college-educated women. *Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry*, 9(1), 48.

Yanovski, S. Z. (2000). Dieting and the development of eating disorders in overweight and obese adults. *Archives of Internal Medicine*, 160(17), 2581-2589

Yatham L. N., Kennedy S. H., Schaffer A., Parikh S. V., Beaulieu S., O'Donovan C., MacQueen G., McIntyre R., Sharma V., Ravindran A., Young T., Young A. H., Alda M., Milev R., Vieta E., Calabrese J. R., Berk M., Ha K. & Kapczinski F. (2009). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2009. *Bipolar disorders*, 11(3), 225-255.

Young, R.C., Biggs, J.T., Ziegler, V.E., & Meyer, D.A. (1978). A rating scale for mania: Reliability, validity and sensitivity. *The British Journal of Psychiatry*, 133, 429-435.

6 Anhang

Assoz.Prof. Dr. Sandra Wallner-Liebmann
Institutsvorstandsstellvertreterin
Senat, Kuriensprecherin für den Mittelbau
Zentrum für Molekulare Medizin
Institut für Pathophysiologie und Immunologie
Medizinische Universität Graz
Heinrichstrasse 31a
A-8010 Graz, Austria
Tel.: +43 316 380 4292
Fax.: +43 316 380 9640

Weight cycling:

Geburtsgewicht: _____ kg

Körpergewicht mit 18 Jahren: _____ kg

Änderungen des Körpergewichts in den letzten 3 Monaten:

Wie oft haben Sie in den letzten 4 Jahren in welchem Ausmaß Gewicht verloren?:

2-4 kg

niemals	1-2 mal	3-4 mal	5-6 mal	≥ 7 mal
---------	---------	---------	---------	---------

4-8 kg

niemals	1-2 mal	3-4 mal	5-6 mal	≥ 7 mal
---------	---------	---------	---------	---------

9-22 kg

niemals	1-2 mal	3-4 mal	5-6 mal	≥ 7 mal
---------	---------	---------	---------	---------

≥ 22 kg

niemals	1-2 mal	3-4 mal	5-6 mal	≥ 7 mal
---------	---------	---------	---------	---------