

**Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Tillmann Supprian**

**Die Gewichtsentwicklung bei Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen
während einer stationären psychiatrischen Behandlung**

Ergebnisse eines internationalen Qualitätssicherungsprogramms

Dissertation

**zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**

vorgelegt von

Stephanie Christina Maria Peter

2023

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Stephanie Christina Maria Peter

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöckner

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Joachim Cordes

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Stefan Wilm

Für meinen Vater,
der immer an mich geglaubt hat

In Liebe

„Obwohl uns viel genommen ist, bleibt viel;
sind wir, was wir sind, [...] stark im Willen
zu streben, zu suchen, zu finden und nicht aufzugeben.“

(Alfred Lord Tennyson, „Ulysses“)

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Engelke, C., Lange-Asschenfeldt, C., Peter, S., Kahl, K. G., Frasch, K., Larsen, J. I., Bickel, G. G., Bork, B., Jacobsen, B. A., Wallenstein-Jensen, S. O., Lauber, C., Mogensen, B., Nielsen, J. A., Rössler, W., Tsuchiya, K. J., Toftegaard, K. L., Andersen, U. A., Uwakwe, R., Munk-Jørgensen, P., & Cordes, J. (2017). A cross-continental analysis of weight gain, psychiatric diagnoses and medication use during inpatient psychiatric treatment. The international study on physical illness in mentally ill. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, 48, 65–70.

Weitere Publikationen zu diesem internationalen Qualitätssicherungsprogramm:

Frasch, K., Larsen, J. I., Cordes, J., Jacobsen, B., Wallenstein Jensen, S. O., Lauber, C., Nielsen, J. A., Tsuchiya, K. J., Uwakwe, R., Munk-Jørgensen, P., Kilian, R., & Becker, T. (2013). Physical illness in psychiatric inpatients: Comparison of patients with and without substance use disorders. *The International Journal of Social Psychiatry*, 59(8), 757–764.

Larsen, J. I., Andersen, U. A., Becker, T., Bickel, G. G., Bork, B., Cordes, J., Frasch, K., Jacobsen, B. A., Jensen, S. O. W., Kilian, R., Lauber, C., Mogensen, B., Nielsen, J. A., Rössler, W., Tsuchiya, K. J., Uwakwe, R., & Munk-Jørgensen, P. (2013). Cultural diversity in physical diseases among patients with mental illnesses. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 47(3), 250–258.

Toftegaard, K. L., Gustafsson, L. N., Uwakwe, R., Andersen, U. A., Becker, T., Bickel, G. G., Bork, B., Cordes, J., Frasch, K., Jacobsen, B. A., Kilian, R., Larsen, J. I., Lauber, C., Mogensen, B., Rössler, W., Tsuchiya, K. J., & Munk-Jørgensen, P. (2015). Where are patients who have co-occurring mental and physical diseases located? *The International Journal of Social Psychiatry*, 61(5), 456–464.

Zusammenfassung:

Gewichtszunahme bei Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen ist aufgrund der damit einhergehenden somatischen Komorbidität, psychischen Folgewirkungen und Auswirkungen auf die Compliance der Behandlung ein klinisch relevantes Phänomen. Basierend auf bisherigen Forschungsergebnissen haben zahlreiche Faktoren Einfluss auf die Gewichtsentwicklung von Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen während einer Hospitalisierung. Hierzu gehören der Body-Mass-Index (BMI) bei Aufnahme, das Alter, das Geschlecht, die Art der psychischen Erkrankung und die verabreichte psychiatrische Medikation und auch der ethnische Hintergrund des Patienten sowie die länderspezifischen Behandlungsbedingungen.

Die vorliegende Auswertung ist Teil eines internationalen Qualitätssicherungsprogramms zur anonymisierten Erhebung von Variablen aller Patienten bei Aufnahme und Entlassung einer stationären psychiatrischen Behandlung in fünf Ländern von Mai 2003 bis Juni 2006 auf definierten Behandlungseinheiten.

Fragestellung der vorliegenden Arbeit war, ob und welche Patienten im Rahmen einer stationären Behandlung durchschnittlich an Gewicht zunehmen und welche Einflussfaktoren auf die Gewichtszunahme sich identifizieren lassen. Von ursprünglich 2338 anonymisiert in das Qualitätssicherungsprogramms eingeschlossenen Patienten lagen bei 876 Patienten die auszuwertenden anonymisierten Variablen für diese Fragestellung vor.

Die in die Auswertung eingeschlossenen Patienten wurden in psychiatrischen Einrichtungen in West-Europa (Dänemark, Deutschland und Schweiz; $N = 466$), Nigeria ($N = 265$) und Japan ($N = 145$) aufgenommen und behandelt.

Es zeigten sich signifikante Effekte der Variablen Behandlungsland, afrikanische Abstammung, BMI bei Aufnahme, psychiatrische Diagnose und psychiatrische Medikation auf das Ausmaß der Gewichtszunahme während der stationären Behandlung. Die Variable Alter zeigte nur bei Patienten in Nigeria einen signifikanten Einfluss auf die Gewichtsentwicklung, die Variable Geschlecht nur bei Patienten, die in Dänemark behandelt wurden. Die Variablen psychiatrische Diagnose und psychiatrische Medikation zeigten verschiedene Effekte in den unterschiedlichen Ländern.

Abstract:

Weight gain among people with severe mentally illness is a clinically relevant phenomenon because of its somatic comorbidities, psychological effects and influences on patients' treatment compliance. Based on recent research there are several factors influencing weight change of people with severe mental illness during hospitalisation including Body-Mass-Index (BMI) on admission, age, sex, psychiatric diagnosis and psychiatric medication as well as patient's racial background and the country-specific treatment conditions.

The present analysis is part of an international Quality Assurance Program to an anonymized collection of variables of all patients at admission and discharge from inpatient psychiatric treatment in 5 countries from may 2003 to june 2006 on defined treatment units.

Aim of this work was to find out if patients with severe mental illness experience weight gain during hospitalisation and to identify which patients are in danger of weight gain during stationary psychiatric treatment as well as the factors which are involved in this effect. 876 of originally 2338 patients which were anonymously included in this Quality Assurance Program met the criteria for this analysis.

Patients were recruited and examined in mental health care centres in Western-Europe (Denmark, Germany and Switzerland; $N = 466$), Nigeria ($N = 265$) and Japan ($N = 145$).

The analysis showed significant effects of the variables country of treatment, african origin, BMI at admission, psychiatric diagnosis and psychiatric medication on the amount of weight gain during hospitalisation. The factor age only showed a significant effect in patients in Nigeria. The factor sex showed significant effects only in patients in Denmark. The factors psychiatric diagnosis and psychiatric medication showed different effects in different countries.

Abkürzungsverzeichnis:

Abb.	Abbildung
Anm.	Anmerkung
ANOVA	Analysis of Variance (Varianzanalyse)
BED	Binge-Eating-Disorder
BMI	Body-Mass-Index
ggfs.	gegebenenfalls
HPA-Achse	hypothalamic-pituitary-adrenal axis (=Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse)
Kap.	Kapitel
kg	Kilogramm
kg/m²	Kilogramm pro Quadratmeter (Einheit des BMI)
od.	oder
POMC	Proopiomelanocortin
s.	siehe
s.o.	siehe oben
u.a.	unter anderem
u.U.	unter Umständen
v.a.	vor allem
vs.	versus
z. B.	zum Beispiel

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Gewichtsveränderungen bei psychischer Erkrankung im historischen Kontext	1
1.2	Adipositas: Definition, Folgeerkrankungen, Ätiologie, Prävalenz.....	2
1.2.1	Definition und Folgeerkrankungen	2
1.2.2	Ätiologie.....	4
1.3	Adipositas und assoziierte Komorbiditäten bei unterschiedlichen Ethnien	5
1.4	Psychische Erkrankung und Adipositas	6
1.4.1	Adipositas und Übergewicht bei psychisch Erkrankten	6
1.4.2	Antipsychotika-assoziierte Gewichtszunahme	8
1.5	Mögliche Einflussfaktoren auf die Gewichtsentwicklung bei psychischer Erkrankung: aktueller Forschungsstand	10
1.5.1	Studienlage in Bezug auf die BMI-Entwicklung bei stationären psychiatrischen Patienten	10
1.5.2	Ausgangs-BMI	11
1.5.3	Alter	12
1.5.4	Geschlecht	13
1.5.5	Psychiatrische Diagnose	14
1.5.6	Ethnische Zugehörigkeit.....	15
1.6	Problemstellung: Gewichtsentwicklung bei Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen während einer stationären psychiatrischen Behandlung im internationalen Vergleich	16
2	Patienten, Methoden und Verfahren	19
2.1	Methoden	19
2.2	Patienten	21
2.2.1	Auswahl der analysierten Fallstichprobe.....	21
2.2.2	Basale Epidemiologie der Stichprobe	22
2.3	Statistische Verfahren.....	30

2.4	Ethikvotum	31
3	Ergebnisse	32
3.1	Die BMI-Entwicklung in der gesamten Fallstichprobe	32
3.2	Die BMI-Entwicklung nach kontinentaler und Landeszugehörigkeit	32
3.3	Die BMI-Entwicklung in Abhängigkeit vom Aufnahme-BMI	34
3.3.1	Ergebnisse in der gesamten Fallstichprobe	34
3.3.2	Ergebnisse in den einzelnen Ländern	35
3.4	Die BMI-Entwicklung in Abhängigkeit vom Alter	38
3.4.1	Ergebnisse in der gesamten Fallstichprobe	38
3.4.2	Ergebnisse in den einzelnen Ländern	40
3.4.3	Die BMI-Änderung in Abhängigkeit von Alter und Aufnahme-BMI.....	43
3.5	Die BMI-Entwicklung in Abhängigkeit vom Geschlecht	44
3.5.1	Ergebnisse in der gesamten Fallstichprobe	44
3.5.2	Die BMI-Entwicklung in Abhängigkeit von Geschlecht und Alter der Patienten	45
3.5.3	Ergebnisse in den einzelnen Ländern	46
3.5.4	Geschlechtsspezifische Ergebnisse unter Berücksichtigung des Aufnahme-BMIs.....	48
3.5.4.1	Ergebnisse in der gesamten Fallstichprobe	48
3.5.4.2	Ergebnisse in den einzelnen Ländern.....	48
3.6	Die BMI-Entwicklung in Abhängigkeit von der psychiatrischen Diagnose	51
3.6.1	Die stationäre BMI-Entwicklung bei Patienten mit schizophrenen und affektiven Störungen im Vergleich.....	51
3.6.2	Die BMI-Entwicklung bei Patienten mit schizophrenen oder affektiven Störungen in den einzelnen Ländern.....	52
3.6.3	Die BMI-Entwicklung bei Patienten mit schizophrenen oder affektiven Störungen in Abhängigkeit von der Medikation mit Psychopharmaka	55
3.6.4	Die BMI-Entwicklung bei schizophrenen oder affektiven Störungen im Zusammenhang mit dem Aufnahme-BMI	58
3.6.5	Die BMI-Entwicklung nach psychiatrischer Diagnose und Geschlecht im internationalen und ethnischen Vergleich	62

4	Diskussion	64
4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	64
4.2	Allgemeine Erkenntnisse zur BMI-Entwicklung in der Fallstichprobe	67
4.3	Die BMI-Entwicklung bei verschiedenen Ethnien und in den einzelnen Ländern ...	67
4.4	Aufnahme-BMI	74
4.5	Alter	75
4.6	Geschlecht	78
4.7	Psychiatrische Diagnose	80
4.8	Bewertung der Ergebnisse, Einschränkungen und Ausblick.....	82
5	Literatur.....	85
6	Danksagung.....	91

Vorbemerkung:

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird im Folgenden auf die gleichzeitige Verwendung weiblicher und männlicher Sprachformen verzichtet und das generische Maskulinum verwendet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für beide Geschlechter.

1 Einleitung

1.1 Gewichtsveränderungen bei psychischer Erkrankung im historischen Kontext

Bereits vor fast zweihundert Jahren – also schon lange vor der Entwicklung und dem Einsatz von Psychopharmaka, der in den 1950er Jahren mit dem ersten Neuroleptikum Chlorpromazin begann – wurde in der Medizin der Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer psychischen Erkrankung und einer Veränderung des Körpergewichtes, meist in Form von Gewichtszunahme, erkannt und zu deuten versucht (Cordes et al., 2006a).

So sah 1838 Etienne Esquirol die Gewichtszunahme in seinem Werk „Des maladies mentales“ als prognostisch günstiges Zeichen an (Esquirol, 1838), Werner Nasse deutete sie 1859 als Zeichen der Genesung (Nasse, 1859).

Wurde die Zunahme des Gewichts im Verlauf einer psychischen Erkrankung im 19. Jahrhundert noch als positiver Faktor ausgelegt, so läutete Eugen Bleuler 1911 den Umschwung ein. Unter ihm werden erstmals die registrierten Gewichtsschwankungen nicht prognostisch gedeutet, sondern lediglich als „ganz unregelmäßig [...] und stark [...]“ (Bleuler, 1911) ausgeprägt beschrieben. Die Ursache bleibt unbekannt.

1913 schließlich wertet Emil Kraepelin die Fluktuationen des Gewichts seiner Patienten als „endogenes Zeichen der unbehandelten psychiatrischen Erkrankung“ (Kraepelin, 1913).

Insgesamt kristallisieren sich im zeitlichen Verlauf der Frage, wie das Körpergewicht mit der psychischen Erkrankung zusammenhängt, drei Phasen heraus (Cordes et al., 2006a):

Bis in die 1950er Jahre fand keine adäquate Psychopharmakotherapie statt. Die Gewichtskontrolle war aber bereits essentieller Bestandteil in der Anamnese und Verlaufskontrolle psychisch Kranker.

Seitdem im Jahre 1951 die ersten Versuche einer Therapie mit Antipsychotika stattgefunden hatten, stand bis 1999 eine erfolgreiche Einstellung mit Psychopharmaka im Vordergrund.

Die Gewichtszunahme wurde in ihrer Problematik verkannt und vernachlässigt.

Im Jahre 1958 wird erstmalig der Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Psychopharmakotherapie im Rahmen einer Studie untersucht. Aber erst gut vierzig Jahre später schätzt man die Gewichtszunahme und die damit einhergehende erhöhte kardiovaskuläre Komorbidität sowie weitere stoffwechselbedingte Folgeerkrankungen (s. Kap. 1.2.1) als zunehmend problematisch ein und erkennt sie als wichtiges Forschungsthema.

Mittlerweile ist das – auch durch Übergewicht und Adipositas mitbedingte – erhöhte Risiko psychisch erkrankter Patienten für somatische Komorbiditäten und dadurch möglicherweise auch für eine verfrühte Mortalität weithin bekannt. In den letzten Jahren wurden zahlreiche mögliche Risikofaktoren untersucht, die mit einer Gewichtszunahme bei psychischer Erkrankung einhergehen könnten. Die Ursachen dafür scheinen multifaktoriell zu sein und sind weiterhin nicht genau bekannt (Shin et al., 2012).

Nach einleitenden Ausführungen zu den Grundlagen der Adipositas zum besseren Verständnis der komplexen Problematik soll auf den aktuellen Forschungsstand zu diesem Thema genauer eingegangen werden.

1.2 Adipositas: Definition, Folgeerkrankungen, Ätiologie, Prävalenz

1.2.1 Definition und Folgeerkrankungen

Der Begriff Adipositas bezeichnet eine besondere Form des Übergewichtes, bei dem eine über das normale Maß hinausgehende Vermehrung des Körperfettanteils (mit krankhaften Auswirkungen) vorliegt.

Genauer gesagt spricht man von einer Adipositas, wenn die Fettmasse einen Anteil am Körpergewicht von 20% bei Männern bzw. 30% bei Frauen übersteigt. Zur Abschätzung der Körperfettmasse wird dabei der sog. Körpermassenindex = Body mass index (= BMI) herangezogen. Berechnet wird der BMI als Körpergewicht geteilt durch die Körpergröße zum Quadrat. Laut WHO-Definition liegt eine Adipositas ab einem BMI von 30 kg/m² oder mehr vor, wobei sich drei Schweregrade unterscheiden lassen (Herold, 2007).

Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die Einordnung von BMI-Werten anhand der BMI-Klassifikation der WHO einschließlich einer Differenzierung der Adipositas-Schweregrade.

Tabelle 1: Die BMI-Klassifikation für Europa und USA nach Definition der WHO (Herold, 2007)

BMI-Klassifikation für Europa und die USA nach Definition der WHO

Untergewicht	BMI < 18.5 kg/m²
Normalgewicht	BMI 18.5 – 24.9 kg/m²
Übergewicht (=Präadipositas)	BMI 25.0 – 29.9 kg/m²
Adipositas Grad 1	BMI 30.0 – 34.9 kg/m²
Adipositas Grad 2	BMI 35.0 – 39.9 kg/m²
Adipositas Grad 3 (= extreme Adipositas)	BMI 40 kg/m² od. mehr

Es wird diskutiert, für Asiaten niedrigere BMI-cut-points anzusetzen, da in der asiatischen Bevölkerung bereits bei niedrigeren BMI-Werten gesundheitliche Komorbiditäten wie Diabetes mellitus Typ 2 beobachtet werden (WHO Expert Consultation, 2004).

Demnach wird vorgeschlagen, die Grenze zum Übergewicht bei Asiaten schon – anstatt bei ≥ 25 kg/m² wie bei Europäern – bereits bei ≥ 23 kg/m² zu ziehen, die Grenze zur Adipositas Grad I bereits bei ≥ 27.5 kg/m², zur Adipositas Grad II bei ≥ 32.5 kg/m² und zur Adipositas Grad III bei ≥ 37.5 kg/m².

Als Indikatoren für den Anteil des Körperfettes und dessen Verteilung dienen auch der Bauchumfang sowie das Taille-Hüfte-Verhältnis. Diese Parameter spielen eine große Rolle bei der Risikoeinschätzung des vorliegenden Übergewichtes. Denn das vorhandene Fettgewebe kann in viszerales und subkutanes Fettgewebe unterschieden werden. Eine besondere pathogenetische Relevanz kommt dabei dem viszeralen Fett zu, da typische Komplikationen, die mit Adipositas einhergehen, eng mit viszeraler Fettleibigkeit korrelieren.

Bei psychischen Erkrankungen und auch verschiedenen Ethnien (s. unten) können Unterschiede im Fettverteilungsmuster auftreten, was dann in der Beurteilung der

pathogenetischen Relevanz der Adipositas von Bedeutung ist. Darauf wird im Folgenden noch genauer eingegangen.

Als Adipositas-assoziierte Folgeerkrankungen, die wie beschrieben v.a. mit viszeraler Fettleibigkeit korreliert sind, müssen v.a. endokrine Störungen wie der Typ 2-Diabetes, kardiovaskuläre Störungen wie arterielle Hypertonie und koronare Herzkrankheit sowie einige Krebserkrankungen genannt werden, aber auch weitere Erkrankungen innerer Organe wie z.B. die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (Bermudes et al., 2007). Damit geht mit einem erhöhten BMI auch das Risiko für eine verfrühte Sterblichkeit einher (Global BMI Mortality Collaboration et al., 2016).

Aber auch psychische und psychiatrische Störungen treten bei Adipositas gehäuft auf. McElroy et al. (2004) sowie weitere Studien beschrieben eine erhöhte Co-Inzidenz zwischen Adipositas und affektiven Störungen. Insbesondere wurde ein hohes Maß an depressiven Symptomen bei adipösen Patienten, dabei v.a. bei solchen mit erhöhtem viszeralem Fettanteil, festgestellt (Bermudes et al., 2007).

1.2.2 Ätiologie

Neben Hyperalimentation und Bewegungsmangel spielen bei der Entwicklung von Übergewicht und Adipositas genetische Faktoren, ethnische (s. Kap. 1.3), kulturelle und sozioökonomische Faktoren wie Bildungsstand, Einkommen und Beschäftigungssituation eine Rolle.

So wiesen Kuntz und Lampert (2010) bei Männern Zusammenhänge zwischen dem Grad der abgeschlossenen Ausbildung sowie der Beschäftigungsposition und der Adipositas-Prävalenz nach. Für Frauen wiesen sie darüber hinaus einen Effekt des Einkommens auf die Adipositas-Prävalenz nach.

Auf der physiologischen Ebene weichen die komplexen Regelkreisläufe von Insulin und Leptin bei Vorliegen von Übergewicht oder Adipositas von der Norm ab, sodass Unterschiede in der Konzentration dieser Hormone und dem Ansprechen auf diese in zentralen neuronalen Strukturen (Hypothalamus, POMC-Neurone) vorliegen (Belgardt, 2010).

Psychiatrische Erkrankungen zeigen ebenfalls - wie bereits erwähnt - einen Zusammenhang mit einer erhöhten Neigung zu Übergewicht und Adipositas, worauf in Kapitel 1.4 näher eingegangen werden soll.

Unterschiede in der Prävalenz der Adipositas werden auch zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen beobachtet, was Hinweise auf unterschiedliche genetische Prädispositionen für die Entwicklung einer Adipositas gibt (Stryjecki et al., 2018). Darauf soll im folgenden Kapitel näher eingegangen werden.

1.3 Adipositas und assoziierte Komorbiditäten bei unterschiedlichen Ethnien

Laut der WHO (2014) sind schätzungsweise 600 Millionen Erwachsene weltweit adipös. Damit hat das Ausmaß dieses Gesundheitsproblems mittlerweile ein epidemisches Ausmaß angenommen (Stryjecki et al., 2018).

Wie oben erwähnt, lassen sich Unterschiede in Bezug auf die Prävalenz der Adipositas und der Adipositas-assoziierten Komorbiditäten bzw. Folgeerkrankungen zwischen den unterschiedlichen Ethnien feststellen.

So zeigen sich bei Amerikanern afrikanischer und hispanisch/mexikanischer Abstammung höhere Prävalenzen als bei Amerikanern kaukasischer Abstammung (Cossrow & Falkner, 2004).

In den USA waren nach den Daten des „National Longitudinal Survey of Adolescent Health“ im Jahr 2001 21,8% der kaukasischen, 34,8% der afrikanisch stämmigen, aber nur 4,8% der asiatisch stämmigen Bevölkerung adipös (Stryjecki et al., 2018; Wang & Beydoun, 2007).

Das National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2000 untersuchte die Prävalenz von Adipositas und kardiovaskulären Komorbiditäten in der US-amerikanischen Bevölkerung und unterschied dabei zwischen „African Americans“, „Mexican Americans“ und „Non-Hispanic White“. Es zeigte sich, dass in der afro-amerikanischen Bevölkerung eine deutlich höhere Adipositas-Prävalenz zu verzeichnen war als in der kaukasischen Bevölkerung. Zudem zeigten sich in beiden Ethnien Unterschiede zwischen Männern und Frauen, mit einem höheren Anteil an adipösen

Frauen im Vergleich zu der Prävalenz bei Männern. Allerdings zeigte sich, dass die Unterschiede zwischen Männern und Frauen bei Afro-Amerikanern deutlich höher ausfielen als bei den Kaukasiern (Cossrow & Falkner, 2004).

Ethnische Unterschiede zeigten sich auch in der Prävalenz des metabolischen Syndroms, der Fettverteilung (Ausmaß an viszeralem Fett), kardiovaskulären Erkrankungen (Hypertonie) und Dyslipidämie.

Während Afro-Amerikaner zwar einen höheren HDL-Spiegel aufweisen, zeigen sie dennoch signifikant höhere Raten für Hypertonie sowie kardiovaskuläre Ereignisse wie Koronare Herzkrankheit oder Schlaganfall. Dagegen weisen Kaukasier ein ungünstigeres Fettverteilungsmuster mit einem höheren Anteil an viszeralem Fettgewebe auf (Cossrow & Falkner, 2004).

Wang und Beydoun beschrieben 2007 unterschiedliche Zusammenhänge im Fettverteilungsmuster in Bezug auf die Prävalenz und das Ausmaß viszeraler Adipositas hinsichtlich der Faktoren Geschlecht, Alter und ethnischer Zugehörigkeit. So wurden Unterschiede in der Ausprägung viszeralen Fetts in unterschiedlichen Altersgruppen gefunden. Außerdem wurden in allen Altersgruppen bei Frauen stärkere Unterschiede zwischen den ethnischen Gruppen gesehen als bei Männern (Wang & Beydoun, 2007).

Diese Unterschiede können nicht ausreichend mit Umwelt-bedingten und „Lifestyle“-Faktoren erklärt werden, so Cossrow und Falkner (2004), sondern legen darüber hinaus genetische Zusammenhänge nahe, die bislang noch unzureichend verstanden sind.

1.4 Psychische Erkrankung und Adipositas

1.4.1 Adipositas und Übergewicht bei psychisch Erkrankten

Die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas ist bei Menschen mit psychischen Erkrankungen noch einmal höher als in der Allgemeinbevölkerung, was sich nicht allein durch die Effekte antipsychotischer Medikation erklären lässt (Holt & Peveler, 2009), auf welche im Kapitel 1.4.2 näher eingegangen werden soll. Vielmehr muss ein komplexes, multifaktorielles Geschehen vermutet werden, wobei unterschiedliche Gesichtspunkte berücksichtigt werden müssen: „Die Entwicklung von Adipositas bei schweren psychischen Erkrankungen resultiert aus einer komplexen Interaktion von Genotyp und

Umwelt des Menschen mit einer schweren psychischen Erkrankung, der Erkrankung selbst und antipsychotischer Medikation.“ (Holt & Peveler, 2009).

So wird z. B. nicht selten bei psychiatrischen Patienten eine erhöhte Nahrungszufuhr beobachtet, die auf dysfunktionale Belohnungsmechanismen, geringe Ernährungsvariabilität und Heißhungerattacken (Binge eating disorder (BED)), welche gehäuft bei Patienten mit depressiven oder bipolaren Störungen, aber auch bei einer Untergruppe schizophrener Patienten auftreten (Kouidrat et al., 2014), oder aber auf neurodegenerative Erkrankungen, die im Zuge chronisch entzündlicher Prozesse im Bereich des Hypothalamus mit erhöhtem Hungergefühl einhergehen (Belgardt, 2010) oder auf eine durch Psychopharmaka stimulierte Appetitsteigerung zurückzuführen ist (Cordes et al., 2006b).

Dazu kommt bei psychischen Erkrankungen häufig eine Verhaltensänderung auch im Sinne von mangelnder körperlicher Aktivität und Bewegungsmangel (z.B. bei Antriebsminderung und/oder Rückzügigkeit im Rahmen einer Depression oder Schizophrenie), was weiterhin zu einem Anstieg des BMI und des Körperfettanteils beitragen kann (Peet, 2004; Heald et al., 2017).

Die Ernährung schizophrener Patienten ist zudem häufiger ungesund, d.h. fettreicher und ballaststoffarm (Brown et al., 1999). Die Ursachen für den bewegungsärmeren Lebensstil bei Schizophrenie werden dabei sowohl endogener Art in Negativsymptomen (Selbstvernachlässigung, Willensschwäche, sozialer Rückzug) als auch in der Behandlung mit Antipsychotika mit appetitsteigernder und bewegungshemmender Wirkung gesehen (Brown et al., 1999).

Weitere Hypothesen zwischen den Zusammenhängen zwischen Übergewicht bzw. Adipositas und psychischen Erkrankungen beziehen Effekte einer durch das Übergewicht und seinen Komplikationen reduzierten Lebensqualität, Stigmatisierung und möglicherweise Diskriminierung, woraus psychische Erkrankungen wie Depressionen resultieren könnten, sowie endokrine und stoffwechselbedingte Zusammenhänge mit ein (Bermudes et al., 2007).

Mehrere Autoren postulieren eine durch Depression oder psychischen Stress bedingte erhöhte Cortisol-Ausschüttung in Folge einer Dysfunktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) (Ising, 2012), die in einer Zunahme

von viszeralem Fettgewebe und der Entwicklung eines metabolischen Syndroms münden kann.

Weiterhin wurden in wiederholten Untersuchungen Co-Inzidenzen beobachtet, die aber noch nicht ausreichend verstanden sind. So ist die Prävalenz von Diabetes mellitus, gestörter oraler Glucosetoleranz und Übergewicht bei Schizophrenie um das Zweifache erhöht (Cordes et al., 2006b). Die Prävalenz des metabolischen Syndroms ist bei Patienten mit schwerer psychischer Erkrankung um den Faktor 2-3 erhöht (Holt et al., 2010). Auf biologischer Ebene wiesen Thakore et al. (2002) bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe signifikant erhöhte Werte viszeralen Fettgewebes nach, was ein anderes Fettverteilungsmuster als bei Gesunden impliziert (Cordes et al., 2006b). Die Gründe hierfür sind bislang nicht ausreichend geklärt. Bezüglich der erhöhten Co-Inzidenz von Diabetes und Schizophrenie werden gemeinsame Gen-Regionen vermutet, die für beide Störungen kodieren könnten (Cao et al., 2017; Cordes et al., 2006b). Hinzu kommen die Auswirkungen der Neuroleptika auf den Neurotransmitterstoffwechsel sowie auf endokrine Botenstoffe, worauf im Folgenden näher eingegangen werden soll.

1.4.2 Antipsychotika-assoziierte Gewichtszunahme

Psychopharmaka unterschiedlicher Klassen (Antipsychotika, Antidepressiva, Phasenprophylaktika) zeigen Auswirkungen auf die Gewichtsentwicklung von psychiatrischen Patienten. Vor allem Antipsychotika zeigen eine Vielzahl an möglichen metabolischen Nebenwirkungen und nicht selten führt ihre Einnahme zu einer - zum Teil massiven – Gewichtszunahme (Cordes et al., 2006b). Dabei zeigen allerdings nicht alle Patienten, die mit Psychopharmaka behandelt werden, überhaupt eine Gewichtszunahme (Agelink et al., 2006) bzw. eine relevante Gewichtszunahme ($\geq 7\%$ des Ausgangsgewichtes) und nicht jedes Psychopharmakon wirkt in gleichem Maße adipogen (Cordes et al., 2006a).

Eine große Rolle im Hinblick auf die adipogene Wirkung bestimmter Antipsychotika scheinen die jeweiligen spezifischen Wirkprofile, d.h. die unterschiedlichen Rezeptoraffinitäten der einzelnen Wirkstoffe, zu spielen. So unterscheiden sich die einzelnen Antipsychotika angesichts der Stimulierung oder Antagonisierung der verschiedenen Rezeptoren (Dopamin, Serotonin, Noradrenalin und Histamin).

Es wird vermutet, dass multiple Neurotransmitter-Systeme und Rezeptoren in die Entstehung von Übergewicht bei psychiatrischen Patienten mit eingebunden sind (Casey & Zorn, 2001).

Serotonin kommt bei der Regulation der Nahrungsaufnahme eine entscheidende Bedeutung zu. Es gilt als „Sättigungs-Faktor“ und beeinflusst die Nahrungsaufnahme hin zu einem höheren Konsum von Proteinen und Fetten und zu einer Meidung von Kohlenhydraten (Bermudes et al., 2007). Vor allem eine Blockade des 5-HT_{2c}-Rezeptors soll zu erhöhten Insulin- und Leptin-Spiegeln (indirekte Hinweise auf eine zunehmende Insulin- und Leptin-Resistenz) und im weiteren Verlauf zu Übergewicht führen (Bermudes et al., 2007; Casey & Zorn, 2001).

Ein weiterer wichtiger Botenstoff bei der Regulation von Nahrungsaufnahme und Körpergewicht ist Histamin. Die Blockade des Histamin-H₁-Rezeptors führt zu einer Unempfindlichkeit gegenüber der gewichtsregulierenden Wirkung des Leptin. In Studien korrelierte eine Affinität zum H₁-Rezeptor stark mit einer Antipsychotika-assoziierten Gewichtszunahme (Bermudes et al., 2007).

Auch ein α_1 -adrenerger Antagonismus steht im Verdacht mit einer Appetitsteigerung verbunden zu sein (Casey & Zorn, 2001).

Neuere Befunde deuten außerdem darauf hin, dass durch verschiedene Neuroleptika, z.B. Clozapin, die Konzentration proinflammatorischer Zytokine (v.a. TNF- α) und seiner löslichen Rezeptoren verändert wird (Kraus et al., 2001).

Zytokinen wird eine modulierende Funktion für den Glucose-, Protein- und Lipidstoffwechsel zugeschrieben. Insbesondere eine erhöhte Konzentration an TNF- α wird mit einer Gewichtszunahme in Verbindung gebracht (Kraus et al., 2001), der Tumornekrosefaktor TNF-R p75 war bislang allerdings der einzige, der bei allen untersuchten Psychopharmaka, die eine Gewichtszunahme verursachten, verändert war (Cordes et al., 2006a).

Weitere Untersuchungen zeigen, dass auch bei depressiven Patienten eine ganze Reihe von Interleukinen und anderen Zytokinen verändert zu sein scheint, wie es sich auch bei adipösen Patienten zeigt. Hier scheint es Überlappungen zu geben, die im weiteren Verlauf Erklärungen für Ko-Inzidenzen von psychischen Erkrankungen und Übergewicht bzw.

Adipositas liefern könnten (Schmidt et al., 2014).

1.5 Mögliche Einflussfaktoren auf die Gewichtsentwicklung bei psychischer Erkrankung: aktueller Forschungsstand

1.5.1 Studienlage in Bezug auf die BMI-Entwicklung bei stationären psychiatrischen Patienten

Will man die Pathophysiologie der Gewichtszunahme bei psychischer Erkrankung eruieren, so fällt – wie oben beschrieben – eine Differenzierung der Ursachen in endogene, also von der Grunderkrankung hervorgerufene, durch die Medikation bedingte oder andere exogene Ursachen schwer.

Es sind bislang in mehreren Studien verschiedene Faktoren untersucht worden, bei denen ein Einfluss auf die Gewichtsentwicklung bei psychisch Erkrankten vermutet wird. Neben den adipogenen Effekten verschiedener Antipsychotika wurden v.a. folgende weitere Faktoren in Bezug auf einen möglichen Einfluss auf die Gewichtsentwicklung bei psychisch Erkrankten untersucht:

- Ausgangsgewicht bzw. BMI bei Aufnahme
- Alter
- Geschlecht
- Psychiatrische Diagnosen bzw. psychiatrische Medikation

Dabei war das Studiendesign (prospektiv, retrospektiv), der Untersuchungszeitraum (zwischen 17 Tagen und 5 Jahren), die Auswahl des untersuchten Patientenkontingents (stationär/ambulant, verschiedene Diagnosen, unterschiedliche Medikation etc.) sehr verschieden.

Einige Studien berücksichtigten auch die ethnische Zugehörigkeit der Patienten.

Einen Überblick über die aktuellen Forschungsergebnisse geben die vorliegenden Unterkapitel.

1.5.2 Ausgangs-BMI

Hinsichtlich des Ausgangsgewichts zeigten die Studien konsistent, dass Patienten mit einem Ausgangsgewicht im Normbereich bzw. niedrigerem BMI eine signifikant höhere Gewichtszunahme zeigten als Patienten mit Übergewicht oder Adipositas.

Megna et al. untersuchten 2001 in einer retrospektiven Studie die Gewichtszunahme bei 96 stationär behandelten psychiatrischen Patienten. Dabei wurde festgestellt, dass nicht alle Patienten während einer stationären psychiatrischen Behandlung an Gewicht zunahmen. Allerdings betrug die durchschnittliche Aufenthaltsdauer der Patienten nur 17.2 Tage und war damit recht kurz. In dieser Studie zeigten sich signifikant stärkere Gewichtszunahmen bei Patienten mit niedrigerem Ausgangsgewicht bzw. niedrigerem BMI bei Aufnahme (Megna et al., 2006).

Basson et al. verglichen 2001 die Daten zweier Studien zur Gewichtsentwicklung unter Olanzapin vs. Haloperidol (Studie 1) bzw. Olanzapin vs. Risperidon (Studie 2) bei schizophrenen Patienten. Unter anderem wurden die Variablen Ethnie, Alter, Geschlecht und Ausgangs-BMI auf einen möglichen Effekt auf die Gewichtsentwicklung untersucht. Sowohl in Studie 1 als auch in Studie 2 war ein niedrigeres Ausgangsgewicht mit einer verstärkten Gewichtszunahme assoziiert.

Lane et al. untersuchten 2003 mögliche Einflussfaktoren auf die Gewichtsentwicklung akut schizophrener Patienten unter Risperidon-Behandlung. Patienten mit niedrigerem Ausgangsgewicht zeigten hier ebenfalls eine stärkere Gewichtszunahme (Lane et al., 2003).

Eine wichtige Studie zu diesem Thema ist auch die Studie von Shin et al. (2012). Hier wurde die Gewichtszunahme und damit möglicherweise in Zusammenhang stehende Faktoren in einer öffentlichen psychiatrischen Klinik an einem multiethnischen Patientenkontingent untersucht (Shin et al., 2012). Dazu wurde eine retrospektive Analyse von 400 im Zeitraum zwischen April 2009 und Februar 2010 im Elmhurst Hospital in New York City behandelten Patienten mit psychiatrischen Diagnosen durchgeführt. Die Patienten wurden dabei nach den Variablen „racial background“ (weiß, schwarz, nicht-farbige Latinos bzw. asiatisch) und „Vorhandensein bzw. Fehlen somatischer Komorbiditäten“ in acht Gruppen à 50 Personen eingeteilt. Weiterhin wurden die Variablen Alter, Geschlecht, Ausbildung, Aufenthaltsdauer, Medikation, DSM-IV-

Diagnosen sowie Größe und Gewicht bei Aufnahme und Entlassung berücksichtigt. In allen acht Gruppen konnte ein signifikanter Gewichtsanstieg im Verlauf der stationären Behandlung festgestellt werden. Das Körpergewicht bei Aufnahme zeigte eine signifikante inverse Assoziation mit der Gewichtszunahme im stationären Verlauf.

Auch die Studien von Fagiolini et al. (2002), Andersen et al. (2005) und Sušilová et al. (2017) fanden einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem niedrigeren Ausgangs-BMI und einer stärkeren Gewichtszunahme.

Musil et al. erstellten 2015 eine Übersichtsarbeit nach eingehender Pubmed- und Web of Science-Recherche in Bezug auf Antipsychotika-assoziierte Gewichtszunahme unter der Behandlung mit atypischen Antipsychotika. Auch sie beschreiben, dass nach eingehender Recherche unterschiedlicher Studien ein niedrigerer Ausgangs-BMI als Risikofaktor für eine Gewichtszunahme angesehen werden kann (Musil et al., 2015).

Das systematische Review von Dayabandara et al. (2017) zu Antipsychotika-assoziiierter Gewichtszunahme berichtet ebenfalls, dass ein niedrigerer Ausgangs-BMI mit einem höheren Risiko für Gewichtszunahme verbunden ist.

1.5.3 Alter

Bezüglich des Alters zeigten die Studien überwiegend, dass jüngere Patienten signifikant stärker von einer Gewichtszunahme unter Antipsychotika betroffen waren.

Koga (2003) untersuchte 66 Patienten in Japan, die seit mehr als 2 Jahren und seit weniger als 15 Jahren antipsychotisch behandelt wurden. Hier zeigte sich, dass ältere Patienten einen signifikant geringeren BMI-Anstieg zeigten und v.a. jüngere Patienten davon betroffen waren.

Neben den o.g. Studien von Lane et al. (2003) und Andersen et al. (2005) nennen auch die Übersichtsarbeit von Musil et al. (2015) sowie das Review von Dayabandara et al. (2017) ein jüngeres Alter als einen Risikofaktor für eine stärkere Gewichtszunahme. Auch in der o.g. Studie 2 von Basson et al. (2001) war ein jüngeres Alter mit einer verstärkten Gewichtszunahme assoziiert.

Die o.g. Studie von Shin et al. (2012) zeigte allerdings keinen Effekt des Alters auf die Gewichtszunahme.

1.5.4 Geschlecht

Bezüglich des Geschlechts zeigten sich je nach Studie unterschiedliche Effekte.

Koga stellte in der o.g. Studie von 2003 fest, dass v.a. Frauen – in allen Altersklassen – von einem BMI-Anstieg betroffen waren, während dies bei Männern nur auf die Altersklasse der 15-39-Jährigen zutraf.

Noordam et al. (2015) untersuchten in einer großen prospektiven Studie geschlechtsspezifische Unterschiede in Bezug auf Antidepressiva-bedingte Gewichtszunahme bei 7269 älteren Erwachsenen. Hier zeigten nur Frauen eine signifikante Gewichtszunahme unter der Behandlung mit Antidepressiva.

Auch die Studien von Bet et al. (2013) und Andersen et al. (2005) fanden eine signifikant stärkere Gewichtszunahme bei weiblichen Patienten unter der Behandlung mit Antidepressiva.

Mary V. Seeman weist in diesem Zusammenhang darauf hin, dass Frauen ein höheres Risiko für sekundäre endokrine, metabolische und kardiovaskuläre Wirkungen von Antipsychotika aufweisen, darunter auch Gewichtszunahme, was sie auf geschlechtsspezifische Unterschiede in der H₁-Rezeptor-Funktion zurückführt, über welche u.a. die adipogene Wirkung der Neuroleptika vermittelt werden soll (s. Kap. 1.4.2) (Seeman, 2009).

Gates et al. (2016) untersuchten in ihrer retrospektiven deskriptiven Studie 2728 Gefängnisinsassen in Bezug auf Gewichtszunahme im Zusammenhang mit antidepressiver bzw. antipsychotischer Medikation und verglichen diese mit der Gewichtszunahme der Insassen, die keine Medikation oder andere Medikation erhielten. Dabei berücksichtigten sie Unterschiede zwischen Männern und Frauen sowie die ethnische Herkunft der Patienten.

Bezüglich des Geschlechts beschrieben sie sowohl bei den mit Antidepressiva behandelten Insassen als auch bei den mit Antipsychotika behandelten eine deutlich stärkere Gewichtszunahme bei den weiblichen Patienten, allerdings war der Unterschied nur in der Gruppe der mit Antidepressiva Behandelten signifikant.

Andere Studien allerdings beschreiben, dass die männlichen Patienten eine stärkere Gewichtszunahme zeigten. Dies war zum einen die oben erwähnte Studie von Megna et al. (2006), zum anderen die Studie von Sušilová et al. (2017), die gezielt die Unterschiede zwischen Männern und Frauen in der stationären Gewichtszunahme bei psychiatrischen Patienten untersuchten. In Bezug auf die Behandlung mit unterschiedlichen atypischen Antipsychotika zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen. Unter einer Behandlung mit einer Kombination aus Multi-Rezeptor-Antipsychotika und Aripiprazol zeigten nur Männer eine signifikante Gewichtszunahme.

Basson et al. (2001) (s.o.) berichteten, dass nur unter Olanzapin ein erhöhtes Risiko für eine Gewichtszunahme bei Männern gesehen wurde.

Andere Studien wiederum stellten keine Unterschiede in der Gewichtsentwicklung zwischen Männern und Frauen fest. Dies war der Fall bei Lane et al. (2003) und Shin et al. (2012).

Schoretsanitis et al. (2018) führten eine Meta-Analyse von 26 Studien durch, in welcher psychiatrische Patienten, die entweder mit Olanzapin oder Risperidon behandelt wurden oder keine Medikation erhielten, auf ihre Gewichtsentwicklung während der medikamentösen Intervention untersucht wurden. Dabei wurden die Daten von Männern und Frauen getrennt untersucht und miteinander verglichen. Hierbei zeigten sich unter beiden Medikamenten signifikante Gewichtsanstiege, wobei sich männliche und weibliche Patienten allerdings nicht signifikant voneinander unterschieden.

1.5.5 Psychiatrische Diagnose

In wenigen Studien wurden verschiedene psychiatrische Diagnosen untersucht und in Bezug auf die Gewichtsentwicklung während einer stationären Behandlung miteinander verglichen. Meist wurde in Bezug auf die Fragestellung psychopharmakologischer Auswirkungen nur eine Patientengruppe (also z.B. schizophren oder depressiv oder bipolar) in die Studie/Untersuchung eingeschlossen.

In der oben angeführten Studie von Megna et al. wurden allerdings Patienten aller Diagnosen in die Untersuchung einbezogen. Megna et al. beschreiben, dass Patienten mit Schizophrenie oder mit bipolaren Störungen signifikant mehr an Gewicht zunahmen als

Patienten mit Major-Depression. Außerdem waren v.a. die Achse-I-Störungen relevante Prädiktoren für das Risiko einer stationären Gewichtszunahme (Megna et al., 2006).

Shin et. al, die ebenfalls Patienten unterschiedlicher Diagnosen einbezogen, fanden dagegen in ihrer Studie keine statistisch signifikanten Assoziationen zwischen der psychiatrischen Diagnose und einer Gewichtszunahme (Shin et al., 2012).

1.5.6 Ethnische Zugehörigkeit

Die meisten Studien, die die Gewichtsentwicklung stationär behandelter psychiatrischer Patienten untersuchten, berücksichtigten die ethnische Zugehörigkeit der behandelten Patienten nicht (Shin et al., 2012), obwohl insbesondere die Erkenntnisse der bisherigen Untersuchungen zu ethnischen Unterschieden (s. Kap. 1.3) hinsichtlich der Entstehung von Adipositas und dem den Komorbiditäten zugrunde liegenden Stoffwechsel darauf schließen lassen, dass dies bei der Untersuchung von Einflussfaktoren auf die Gewichtsentwicklung bei psychischer Erkrankung nicht außer Acht gelassen werden sollte (Ananth et al., 2005).

Folgende Studien berücksichtigten oder untersuchten allerdings sogar gezielt die Variable der ethnischen Zugehörigkeit bei der Analyse der Gewichtsentwicklung bei psychiatrischen Patienten:

Basson et al. (s.o.) berichteten, dass bei schizophrenen Patienten unter Behandlung mit Olanzapin oder Haloperidol die Zugehörigkeit zur „nicht-weißen Ethnie“ ein signifikant erhöhtes Risiko für eine Gewichtszunahme darstellte (Basson et al., 2001). Krakowski et al. untersuchten 2009 110 stationäre Patienten mit Schizophrenie und Körperverletzungen in der Vorgeschichte in einer randomisierten Doppel-Blind-Studie über 12 Wochen. Patienten, die afrikanischer Abstammung waren, zeigten mit höherer Wahrscheinlichkeit metabolische Störungen als alle anderen ethnischen Gruppen, v.a. unter Clozapin, in Form eines Anstiegs des Blutzuckers und der Blutfette (Krakowski et al., 2009).

Chan et al. (2013) untersuchten die Rolle der ethnischen Zugehörigkeit in Bezug auf Antipsychotika-assoziierte Gewichtszunahme und das Auftreten von tardiven Dyskinesien bei Schizophrenie. Die Autoren formulieren, dass die Zugehörigkeit zur Ethnizität

“Amerikaner afrikanischer Abstammung” als Prädiktor für eine Gewichtszunahme gelten könne.

Stauffer et al. (2010) untersuchten Unterschiede in Bezug auf Wirksamkeit und Nebenwirkungen von Olanzapin bei weißen und farbigen Patienten mit Schizophrenie. Dafür führten sie eine gepoolte Analyse von sechs randomisierten, doppelblinden Studien durch, in welcher insgesamt 605 weiße und 375 farbige Patienten mit unterschiedlichen schizophrenen Störungsbildern mit Olanzapin behandelt wurden und verglichen Wirksamkeit und Nebenwirkungen, darunter auch die Gewichtszunahme. Insgesamt zeigte sich über 6 Monate keine signifikante Differenz der Gewichtszunahme zwischen weißen und farbigen Patienten, auch wenn die durchschnittliche Gewichtszunahme nach 12 Wochen und 20 Wochen jeweils bei den farbigen Patienten signifikant höher ausfiel. Außerdem zeigte eine signifikant höhere Prozentzahl an farbigen Patienten eine Gewichtszunahme als weiße Patienten (Stauffer et al., 2010).

In der o.g. Studie von Gates et al. (2016) wurden keine Unterschiede in der Gewichtszunahme zwischen weißen und farbigen (afro-amerikanischen) Patienten unter Antidepressiva- bzw. Antipsychotika-Behandlung festgestellt.

Shin et al. (2012) (s.o.) dagegen stellten bei farbigen Patienten die durchschnittlich stärkste Gewichtszunahme, bei Asiaten im Schnitt die niedrigste Gewichtszunahme fest.

Die bisherigen Studien zum Thema „ethnischer Hintergrund“ zeigen also ebenfalls zum Teil widersprüchliche Ergebnisse.

1.6 Problemstellung: Gewichtsentwicklung bei Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen während einer stationären psychiatrischen Behandlung im internationalen Vergleich

Gewichtszunahme bei Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen wird seit vielen Jahren beobachtet und wurde bereits in zahlreichen Studien untersucht. Bezüglich der Ätiologie und Zusammenhänge zwischen der psychischen Erkrankung und der Gewichtsentwicklung existieren zahlreiche Hypothesen. Insbesondere der Effekt von Psychopharmaka auf die Gewichtsentwicklung wird eingehend untersucht. Das Zusammentreffen von psychischer Erkrankung und Übergewicht ist auf Grund seines

multifaktoriellen Geschehens dennoch bislang nicht ausreichend verstanden. Die Studien sind aufgrund erheblicher methodischer und definitorischer Unterschiede zum Teil schwer vergleichbar und die Ergebnisse zum Teil widersprüchlich. So unterscheiden sich die Studien im Studiendesign, in den untersuchten Variablen, Lifestyle, genetischen Faktoren, in den untersuchten Populationen, Störungsbildern sowie den eingesetzten Psychopharmaka (Dayabandara et al., 2017).

Hinzukommt, dass viele Studien entweder nicht auf eine Behandlung im stationären Rahmen fokussieren oder sich im stationären Setting spezifisch auf medikamentöse Einflüsse konzentrieren (Megna et al., 2006).

Problematisch erscheint auch – angesichts der oben ausgeführten ethnisch-genetischen Einflüsse auf die Regulation des Körpergewichtes – dass die Studien in der Regel nur Patienten einer Ethnie untersuchen bzw. nicht zwischen den unterschiedlichen Ethnien unterscheiden.

Eine große epidemiologische Studie, die die Zusammenhänge zwischen psychischer Erkrankung und Gewichtszunahme anhand einheitlicher Maßstäbe untersucht, fehlt bislang (Bermudes et al., 2007).

Die einzige Studie (von Shin et al., 2012), die gezielt Unterschiede in der Gewichtszunahme bei Patienten unterschiedlicher Ethnien in der stationären psychiatrischen Behandlung untersucht, bezieht sich lediglich auf die Patienten eines Krankenhauses, weshalb die Autoren auf die mangelnde Generalisierbarkeit ihrer Erkenntnisse hinweisen und eine große, multi-zentrische Untersuchung dieser Fragestellung empfehlen.

Die vorliegende Arbeit soll helfen, diese Lücke zu schließen. In dieser Arbeit wurde die Gewichtsentwicklung bei stationär behandelten Patienten mit schizophrenen oder affektiven Störungen in fünf verschiedenen Ländern (Japan, Nigeria, Dänemark, Deutschland und Schweiz) bzw. drei verschiedenen Kontinenten – Asien, Afrika und Europa – untersucht und nach möglichen ethnischen Unterschieden in Bezug auf die stationäre Gewichtsentwicklung gesucht. Insbesondere sollte untersucht werden, von welchen Faktoren die stationäre Gewichtsentwicklung beeinflusst wird, mit besonderem Fokus auf mögliche ethnische Unterschiede in Bezug auf die stationäre Gewichtsentwicklung sowie auf ethnische Unterschiede in den Zusammenhängen zwischen der stationären Gewichtsentwicklung und möglichen anderen Einflussfaktoren.

Fragestellung der Arbeit war dabei, ob die Patienten im Rahmen einer stationären psychiatrischen Behandlung an Gewicht zunehmen und ob die ethnische Zugehörigkeit der Patienten bzw. das Land, in welchem die Therapie durchgeführt wird, einen Einfluss auf die Gewichtsentwicklung hat.

Zudem sollte ermittelt werden, welche weiteren Faktoren die Gewichtsentwicklung im stationären Kontext beeinflussen und ob diese Beeinflussung je nach ethnischer Zugehörigkeit oder Behandlungsland unterschiedlich ausfällt. Hierzu wurde untersucht, ob die Variablen *BMI bei Aufnahme*, die soziodemographischen Faktoren *Alter* und *Geschlecht* sowie die Variable *Psychiatrische Diagnose* je nach Ausprägung Auswirkungen auf die Gewichtsentwicklung haben und ob diesbezüglich in den verschiedenen Ländern unterschiedliche Zusammenhänge festgestellt werden können.

Insgesamt sollten folgende Fragen beantwortet werden:

- Wie verändert sich das Gewicht während einer stationären psychiatrischen Behandlung bei unterschiedlichen Patientengruppen?
- Welche Faktoren haben einen Einfluss auf die Gewichtsentwicklung?
- Welche Zusammenhänge lassen sich zwischen den einzelnen Variablen in Bezug auf die Gewichtsentwicklung erkennen?
- Gibt es Unterschiede in den einzelnen Ländern?

Ziel dieser Fragestellungen sollte sein, dass sich womöglich Schlussfolgerungen für die Praxis daraus ableiten lassen, auch mit Beantwortung der Frage, welche Patienten besonders gefährdet sind, eine hohe Gewichtszunahme zu erleiden. Besonderes Augenmerk sollte dabei auf die Frage nach dem Einfluss der ethnischen und länderspezifischen Unterschiede gelegt werden.

Eine Publikation der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unter dem Titel "*A cross-continental analysis of weight gain, psychiatric diagnoses and medication use during inpatient psychiatric treatment. The international study on physical illness in mentally ill.*" (Engelke et al., 2017) wurde im Februar 2018 veröffentlicht.

2 Patienten, Methoden und Verfahren

2.1 Methoden

Die dieser Dissertation zugrundeliegenden Daten wurden im Rahmen des internationalen Qualitätssicherungsprogrammes „Physical illness in mentally ill“ erhoben. Dabei handelte es sich nicht um eine klinische Studie, sondern um eine qualitätssichernde Erhebung somatischer Komorbidität bei psychischen Erkrankungen.

Ziel dieses internationalen Qualitätssicherungsprogramms war, das Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen, Diabetes und Adipositas bei Patienten mit Schizophrenie oder Depression in den drei verschiedenen Kontinenten – Asien, Afrika und Europa – und in unterschiedlichen Ländern zu untersuchen sowie nach möglichen ethnischen und länderspezifischen Unterschieden in den Zusammenhängen zwischen psychischen und somatischen Erkrankungen zu suchen, um eine verbesserte Versorgung somatischer Erkrankungen von Menschen mit psychischen Erkrankungen zu erreichen.

An dem Qualitätssicherungsprogramm nahmen insgesamt 12 Zentren in Dänemark, Deutschland, der Schweiz, Nigeria und Japan teil. Dazu gehörten:

- Psychiatrisches Krankenhaus und Krankenhaus Aarlborg, Universitätsklinikum Aarhus, DÄNEMARK
- Psychiatrische Klinik Slagelse, DÄNEMARK
- Universitätsklinikum Odense, DÄNEMARK
- Krankenhaus Tønder, DÄNEMARK
- Psychiatrie Augustenborg, DÄNEMARK
- Lokalpsychiatrien Skanderborg und Odder, DÄNEMARK
- Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik am Bezirkskrankenhaus Günzburg, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie II der Universität Ulm, DEUTSCHLAND
- Psychiatrische Kliniken des Universitätsklinikums Düsseldorf, DEUTSCHLAND
- Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, SCHWEIZ
- Kantonales Psychiatrisches Spital in Marsens, Kanton Freiburg, SCHWEIZ
- Department of Psychiatry, Nnamdi Azikiwe University Teaching Hospital, Nnewi, Anambra State, NIGERIA

- Department of Psychiatry and Neurology, Hamamatsu University School of Medicine, Shizuoka, JAPAN

Alle Patienten, die im Zeitraum vom Mai 2003 bis Juni 2006 auf definierten Behandlungseinheiten in den teilnehmenden Kliniken stationär aufgenommen wurden, wurden anonymisiert in diesem Qualitätssicherungsprojekt erfasst. Dies waren insgesamt 2338 Patienten. Die Erhebung betraf ausschließlich den stationären Aufenthalt im Rahmen der klinischen Versorgung. Die Dauer der stationären Behandlung blieb davon unbeeinflusst. Von Seiten der zuständigen Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität (Studennummer 2347) bestanden gegen die anonymisierte Erfassung der Patientenmerkmale keine ethischen oder rechtlichen Bedenken. Eine Probandeninformation oder Einverständniserklärung war nicht erforderlich, da die Daten im Rahmen der klinischen Versorgung erhoben wurden und anonymisiert zur Qualitätssicherung der Behandlung ausgewertet wurden.

Die Datenerhebung erfolgte bei Aufnahme in Form eines anonymisierten Datenerhebungsbogens, welcher sowohl anamnestische Angaben als auch die Befunde der klinischen Untersuchung anonymisiert erfasste. Es wurden ausschließlich Parameter einer Behandlungsroutine erfasst. Dazu zählten im Rahmen der hier vorliegenden Dissertation:

- Alter
- Geschlecht
- Ethnischer Hintergrund
- Erkrankungen:
 - ⇒ Anamnestisch bekannte körperliche Erkrankungen – behandelt/unbehandelt
 - ⇒ Anamnestisch bekannte psychiatrische Erkrankung – behandelt/unbehandelt
 - ⇒ Im Rahmen der Aufnahme erhobene Diagnosen (psychiatrisch/somatisch)

Sowohl somatische als auch psychiatrische Erkrankungen wurden dabei nach dem Internationalen Klassifikationssystem „International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems“, 10. Revision (ICD-10) vergeben.

- Medikation:
 - ⇒ Internistische/somatische Medikation
 - ⇒ Psychiatrische Medikation

Falls das Präparat unbekannt war, wurde die vermutete Wirkung bzw. der Wirkungsbereich angegeben.

Im Rahmen der körperlichen Untersuchung wurden Größe [m], Gewicht [kg] und BMI [kg/m^2] sowie Blutdruck [mmHg] und Herzfrequenz [Schläge/min] erfasst.

Die Follow-up-Untersuchung bei Entlassung bzw. nach 3 Monaten umfasste:

- Gewicht [kg]
- BMI [kg/m^2]
- Körperliche Befunde/Erkrankungen nach ICD-10
- Psychiatrische Diagnose(n) nach ICD-10

2.2 Patienten

2.2.1 Auswahl der analysierten Fallstichprobe

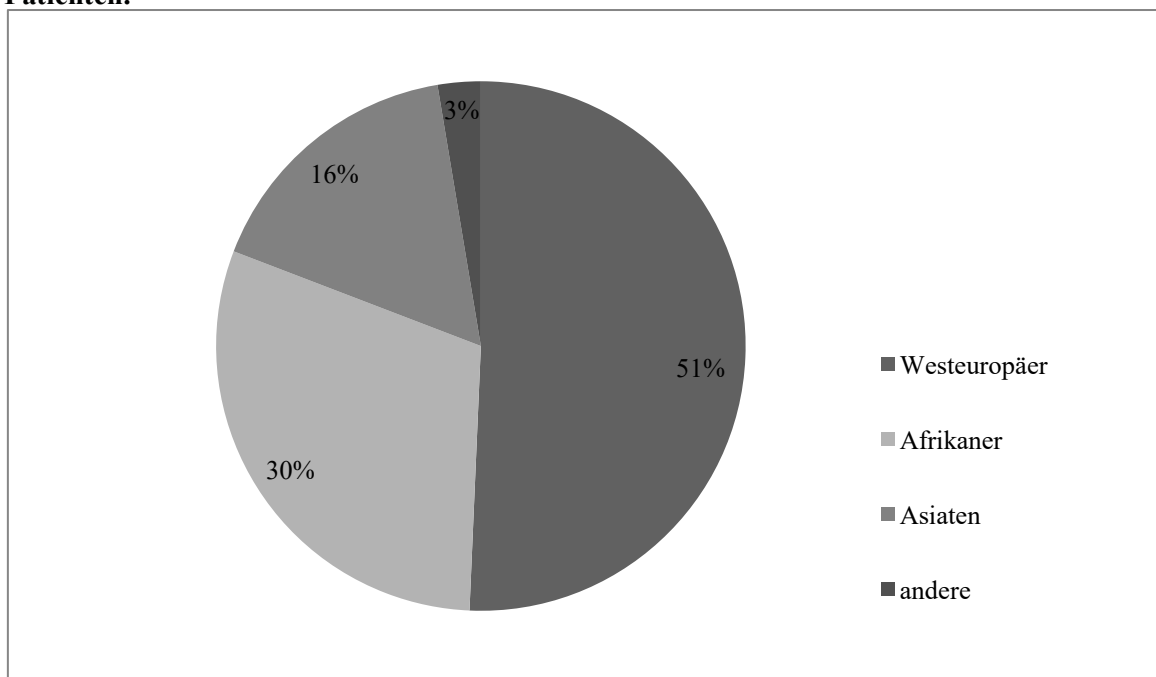
In dem untersuchten Zeitraum der Studiendauer von Mai 2003 bis Juni 2006 wurden alle auf definierten Einheiten stationär aufgenommenen Patienten in den beteiligten Zentren mit den erwähnten Parametern in die Datensammlung aufgenommen. Dies waren insgesamt $N = 2338$ Patienten.

Aufgrund der zu untersuchenden Fragestellung wurden diejenigen Patienten der Gesamtstichprobe nicht berücksichtigt, denen keine Herkunft („cultural background“) zugeordnet werden konnte, deren BMI-Entwicklung nicht bestimmt werden konnte (aufgrund fehlender Daten für Größe und Gewicht bzw. BMI bei Aufnahme und/oder Entlassung) oder deren BMI-Änderung (berechnet als Differenz zwischen Aufnahme- und Entlass-BMI) mehr als + 30 oder - 30 kg/m^2 betrug. Außerdem wurden sehr kurze Aufenthalte (kürzer als 5 Tage) nicht berücksichtigt, da nur stationäre Therapieaufenthalte untersucht werden sollten. Von den insgesamt 2338 Patienten in der Gesamtstichprobe wurden daher nur 876 Patienten als Fallstichprobe ausgewählt.

2.2.2 Basale Epidemiologie der Stichprobe

Die untersuchten Daten dieser Arbeit stammen also von insgesamt $N = 876$ Patienten aus den Ländern Dänemark, Deutschland, Schweiz, Nigeria und Japan; diese Patientengruppe wird im Folgenden als Fallstichprobe N_{gesamt} bezeichnet. Die Fallstichprobe N_{gesamt} setzte sich aus 444 Westeuropäern, 264 Afrikanern (Nigerianern) und 145 Asiaten (Japanern) sowie 23 anderen zusammen (s. Abb. 2.1).

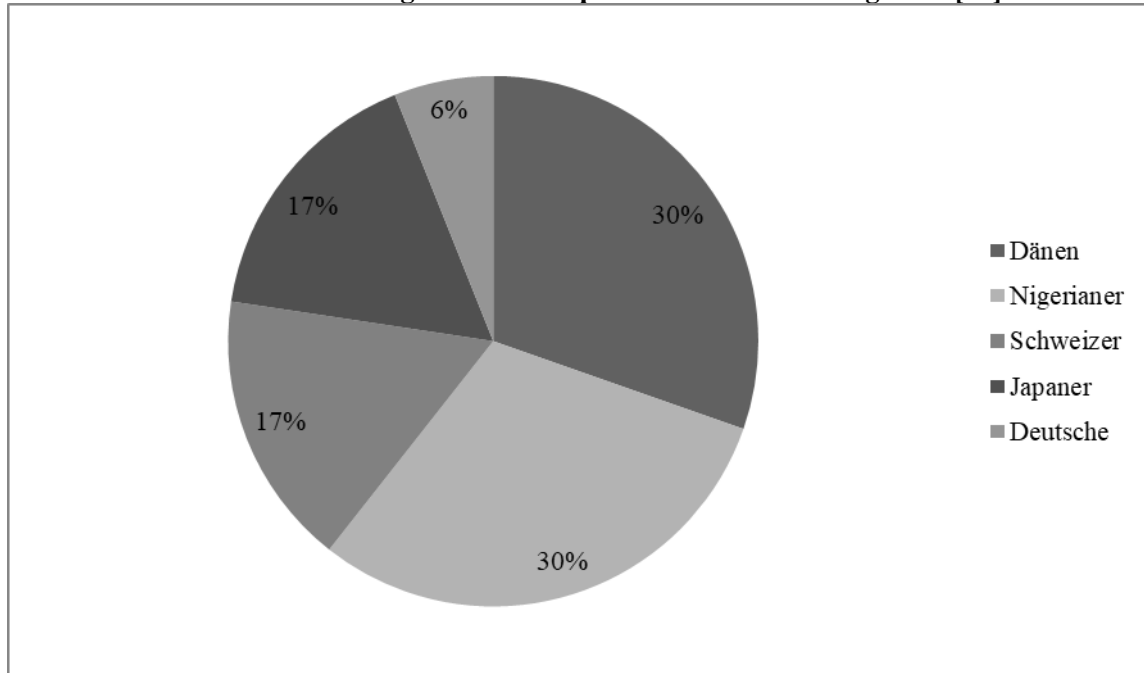
Abb. 2.1: Die Zusammensetzung der Fallstichprobe [%] unterteilt nach der Herkunft der Patienten.



Eingeteilt nach den Ländern, in denen die Patienten behandelt wurden, waren dies 266 in Dänemark behandelte Patienten, 53 in Deutschland behandelte Patienten, 147 in der Schweiz behandelte Patienten, 265 in Nigeria behandelte und 145 in Japan behandelte Patienten.

Da das Behandlungsland nahezu komplett auch der Herkunft der Patienten entsprach, wurde in der statischen Auswertung nur das Behandlungsland berücksichtigt. Abbildung 2.2 zeigt die prozentuale Zusammensetzung der Fallstichprobe nach Behandlungsland.

Abb. 2.2: Die Zusammensetzung der Fallstichprobe nach Behandlungsland [%].



Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer in der gesamten Fallstichprobe betrug im Mittel $M = 107.1$ Tage ($SD = 113.2$). Der kürzeste berücksichtigte Aufenthalt lag bei 5 Tagen, der längste Aufenthalt bei 751 Tagen. Wie die folgende Tabelle 2.1 darstellt, unterschieden sich die Aufenthaltsdauern in den unterschiedlichen Ländern zum Teil erheblich voneinander. Während beispielsweise ein durchschnittlicher Aufenthalt in Japan 249 Tage betrug, blieb ein Patient in der Schweiz im Mittel nur 57 Tage stationär.

Eine univariate Varianzanalyse mit dem *Land* als unabhängiger Variablen und der Aufenthaltsdauer als abhängiger Variablen zeigte, dass sich die Aufenthaltsdauer in den einzelnen Ländern signifikant voneinander unterschied ($F(4, 871) = 116.97, p < .001, \eta_p^2 = .349$).

Post-hoc-Tests auf einem Bonferroni-korrigierten α -Fehler-Niveau von 0.05 zeigten an, dass sich die mittlere Aufenthaltsdauer in Dänemark und Japan signifikant von den Aufenthaltsdauern aller anderen Länder unterscheidet. Die Aufenthaltsdauern in Deutschland, der Schweiz und Nigeria unterscheiden sich nicht signifikant voneinander.

Tabelle 2.1: Die Mittelwertdifferenzen und signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern in Bezug auf die Aufenthaltsdauer nach Bonferroni.

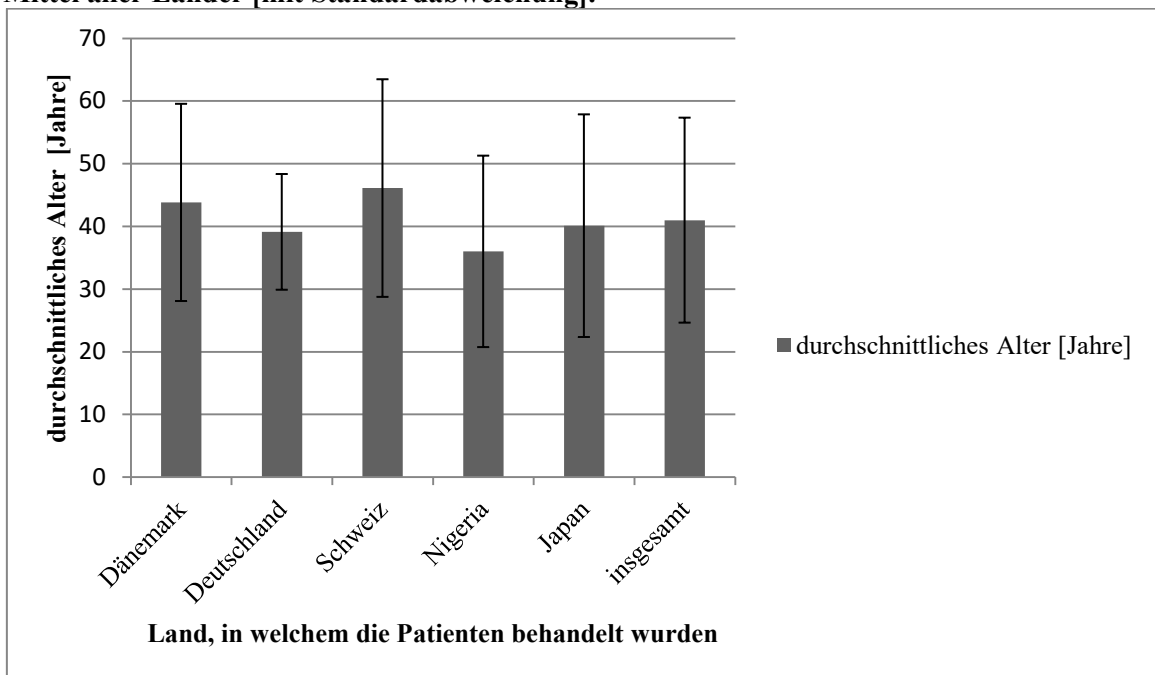
Vergleichenes Land 1	Vergleichenes Land 2	Mittelwertdifferenz ($M_{(\text{Land 1})} - M_{(\text{Land 2})}$)	<i>SD</i>	<i>p</i>
Dänemark	Deutschland	46.12	13.76	.008**
Dänemark	Schweiz	52.59	9.40	< .001***
Dänemark	Nigeria	46.16	7.94	< .001***
Dänemark	Japan	- 139.91	9.45	< .001***
Japan	Deutschland	186.02	14.69	< .001***
Japan	Schweiz	192.5	10.71	< .001***
Japan	Nigeria	186.07	9.45	< .001***
Deutschland	Schweiz	6.47	14.66	> .999
Deutschland	Nigeria	.05	13.77	> .999
Schweiz	Nigeria	- 6.42	9.41	> .999

Signifikanzniveau: ** < .01, *** ≤ .001

Daher wurde im Falle, dass der Aufenthalt 92 Tage überstieg, der körperliche Untersuchungsstatus mit dem Gewicht nach 3 Monaten für die BMI-Berechnung herangezogen, um eine Verzerrung der Ergebnisse durch unterschiedlich lange Aufenthaltsdauern zu vermeiden.

Die Fallstichprobe N_{gesamt} setzte sich zusammen aus 453 Frauen (51.7%) und 423 Männern (48.3%). Der Altersmittelwert der Fallstichprobe betrug 40.98 Jahre ($SD = 16.35$ Jahre); davon waren 483 (55.1%) jünger als der Mittelwert und 393 (44.9%) älter als 40.98 Jahre. Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung 11 Jahre alt, der älteste 94 Jahre alt. Der Altersmittelwert in den einzelnen Ländern stellte sich als zum Teil deutlich verschieden dar (s. Abb. 2.5): so waren nigerianische Patienten mit einem Mittelwert von 36.0 Jahren ($SD = 15.27$) im Durchschnitt 10 Jahre jünger als die Patienten in der Schweiz mit 46.1 Jahren ($SD = 17.36$). Das Durchschnittsalter in den einzelnen Ländern stellt Abbildung 2.3 vergleichend dar.

Abb. 2.3: Das Durchschnittsalter [Jahre] im Vergleich in den einzelnen Ländern sowie im Mittel aller Länder [mit Standardabweichung].



Eine univariate Varianzanalyse mit dem *Land* als unabhängiger Variablen und dem Alter als abhängiger Variablen zeigte, dass sich das Alter in den einzelnen Ländern signifikant voneinander unterschied ($F(4, 871) = 12.60, p < .001, \eta_p^2 = .055$).

Post-hoc-Tests auf einem Bonferroni-korrigierten α -Fehler-Niveau von 0.05 zeigten an, dass sich das durchschnittliche Alter in einigen Ländern signifikant vom Durchschnittsalter in anderen Ländern unterschied: das Durchschnittsalter in Dänemark unterschied sich beispielsweise signifikant vom Durchschnittsalter der Patienten in Nigeria, das mittlere Alter der Patienten in Deutschland unterschied sich hingegen nicht signifikant vom Durchschnittsalter in anderen Ländern; es lag mit 39.1 Jahren ($SD = 9.23$) nah am Mittelwert der gesamten Stichprobe von 40.98 Jahren ($SD = 16.35$). Die Mittelwertdifferenz zwischen dem Durchschnittsalter in Deutschland und der Schweiz, die mit 46.1 Jahren das höchste Durchschnittsalter aufwies, ist mit - 6.98 ($SD = 2.55$) allerdings verhältnismäßig hoch und der p -Wert mit $p = .063$ relativ nahe am Signifikanzniveau. Die signifikanten Unterschiede stellt Tabelle 2.2 dar.

Tabelle 2.2: Die Mittelwertdifferenzen und signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern in Bezug auf das Durchschnittsalter nach Bonferroni.

Verglichenes Land 1	Verglichenes Land 2	Mittelwertdifferenz ($M_{(\text{Land 1})} - M_{(\text{Land 2})}$)	<i>SD</i>	<i>p</i>
Dänemark	Nigeria	7.81	2.40	< .001***
Schweiz	Nigeria	10.10	1.64	< .001***
Schweiz	Japan	5.70	1.86	.023*

Signifikanzniveau: * < .05, *** ≤ .001

Der BMI innerhalb der Fallstichprobe betrug im Mittel 24.85 kg/m² und lag damit knapp unterhalb des übergewichtigen Bereichs. Von den 876 Patienten hatten 512 Patienten einen BMI < 25 kg/m², waren also normal- oder untergewichtig bei Aufnahme, und 364 Patienten einen BMI von ≥ 25 kg/m², waren also bei Aufnahme übergewichtig oder adipös. Der BMI-Mittelwert innerhalb der normal- bis untergewichtigen Patientengruppe lag dabei bei 21.19 kg/m² (*SD* = 2.68), der BMI-Mittelwert der übergewichtigen bis adipösen Patienten bei 30.00 kg/m² (*SD* = 4.74).

Eine Übersicht über die grundlegenden epidemiologischen Parameter dieser Fallstichprobe gibt die Tabelle 2.3.

Tabelle 2.3: Epidemiologische Parameter/Zusammensetzung der Fallstichprobe

Parameter	absolut	Prozent von N _{gesamt}
Geschlecht		
<i>Weiblich</i>	453	51.7
<i>Männlich</i>	423	48.3
Alter – Mittelwert	40.98 Jahre	
<i>Jünger als Mittelwert</i>	483	55.1
<i>Älter als Mittelwert</i>	393	44.9
<i>Verhältnis jünger : älter als Mittelwert</i>	1,33:1	
BMI bei Aufnahme		
< 25 kg/m ²	512	58.0
≥ 25 kg/m ²	364	42.0
Diagnosen		

<i>F1x-Diagnose</i>	31	3.5
<i>F2x-Diagnose</i>	284	32.4
<i>F3x-Diagnose</i>	303	34.6
<i>F4x-Diagnose</i>	139	15.9
<i>F6x-Diagnose</i>	58	6.6
<i>Andere Diagnose</i>	61	7.0

Bezüglich der psychiatrischen Medikation wurden Antipsychotika, Antidepressiva, Anxiolytika und Hypnotika/Sedativa unterschieden. Tabelle 2.4 gibt einen Überblick über die Verteilung psychiatrischer Medikation innerhalb der Fallstichprobe.

Tabelle 2.4: Absolute Häufigkeit psychiatrischer Medikation in der Fallstichprobe

Häufigkeit unterschiedlicher psychiatrischer Medikation				
	Antipsychotika	Antidepressiva	Anxiolytika	Hypnotika/Sedativa
Anzahl	249	242	136	123

Innerhalb der einzelnen Länder verteilte sich die psychiatrische Medikation wie in Tabelle 2.5 dargestellt:

Tabelle 2.5: Prozentualer Anteil der mit unterschiedlicher psychiatrischer Medikation behandelten Patienten in den einzelnen Ländern*

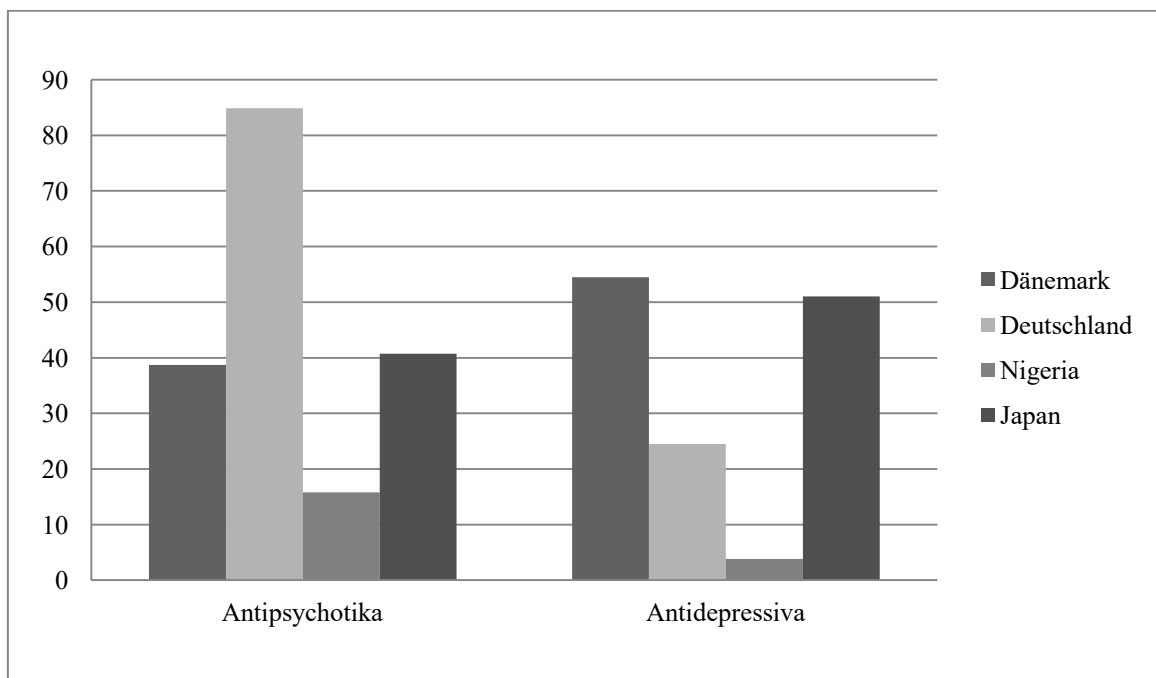
Prozentualer Anteil der mit der jeweiligen psychiatrischen Medikation behandelten Patienten in den einzelnen Ländern*				
Land	Dänemark	Deutsch- land	Nigeria	Japan
Antipsychotika	38.7	84.9	15.8	40.7
Antidepressiva	54.5	24.5	3.8	51.0
Anxiolytika	19.9	43.4	6.8	29.0
Hypnotika/Sedativa	21.8	28.3	1.1	32.4

*die Schweiz wurde aufgrund mangelnder Datenlage nicht berücksichtigt

In der Darstellung, wie viel Prozent der Patienten in den einzelnen Ländern mit Antipsychotika oder Antidepressiva behandelt werden (Abb. 2.4), fällt auf, dass bei den in Deutschland behandelten Patienten anteilig deutlich mehr Patienten mit Antipsychotika

behandelt wurden (84.9%) als in den anderen Ländern (15.8 – 40.7%). Wenn auch die Stichprobe der Patienten aus Deutschland mit 53 Patienten deutlich kleiner war als die der anderen Länder, zeigt sich doch, dass Patienten in Deutschland weniger häufig Antidepressiva erhielten als Patienten in den anderen Ländern, wobei auch bei den in Deutschland behandelten Patienten seltener eine affektive Störung (F3x-Diagnose) diagnostiziert wurde als in Dänemark, der Schweiz oder Japan.

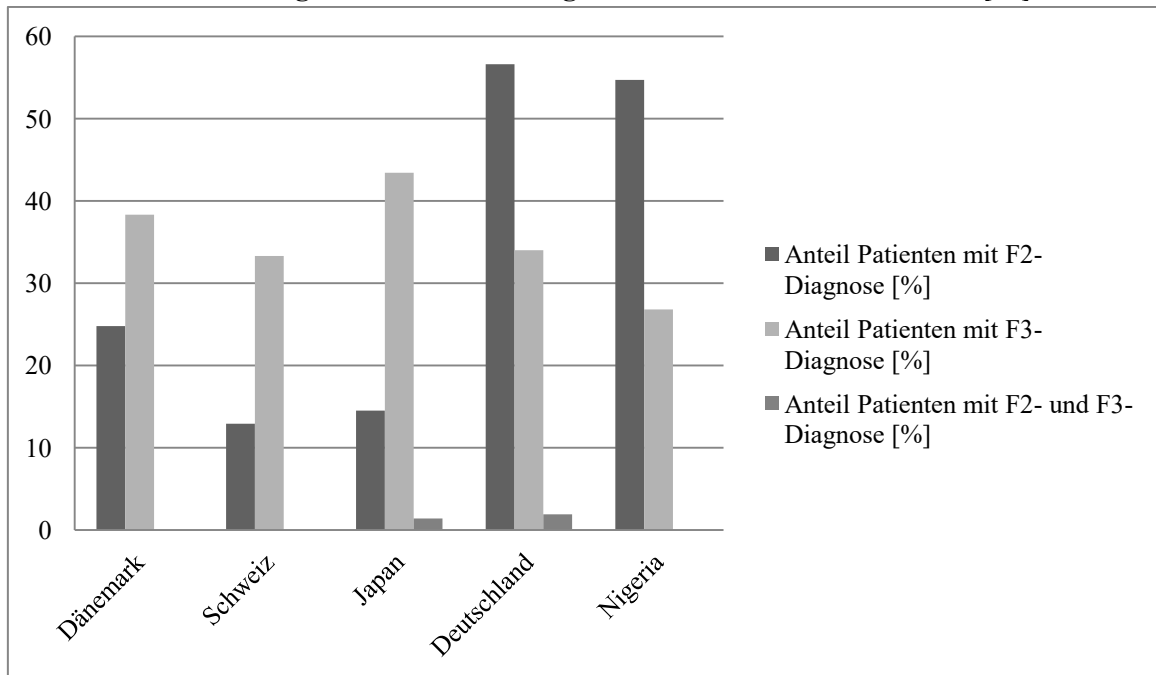
Abb. 2.4: Prozentualer Anteil der mit Antipsychotika oder Antidepressiva behandelten Patienten in den einzelnen Ländern*



*die Schweiz wurde aufgrund mangelnder Datenlage nicht berücksichtigt

Wie Abb. 2.5 zeigt, unterscheiden sich die einzelnen Länder in ihrem Patientenkollektiv zum Teil deutlich voneinander: während bei Patienten in Dänemark, in der Schweiz und Japan der Anteil der Patienten mit affektiven Störungen (F3x-Diagnose) deutlich über dem Anteil der Patienten mit schizophrenen und wahnhaften Störungen (F2x-Diagnose) lag, stellte sich die Verteilung bei Patienten in Deutschland und Nigeria umgekehrt dar: In Dänemark, der Schweiz und in Japan lag der Anteil der psychotischen Patienten von allen Patienten des jeweiligen Landes in der Stichprobe mit 12.9% bis 24.8% jeweils deutlich unter 50%, in Deutschland und Nigeria dagegen lag der Anteil der Patienten mit schizophrenen Störungen mit 56.6% und 54.7% jeweils darüber. Der Anteil der Patienten mit affektiven Störungen in der Stichprobe war in Deutschland und Nigeria dagegen deutlich niedriger als in Dänemark, der Schweiz oder Japan.

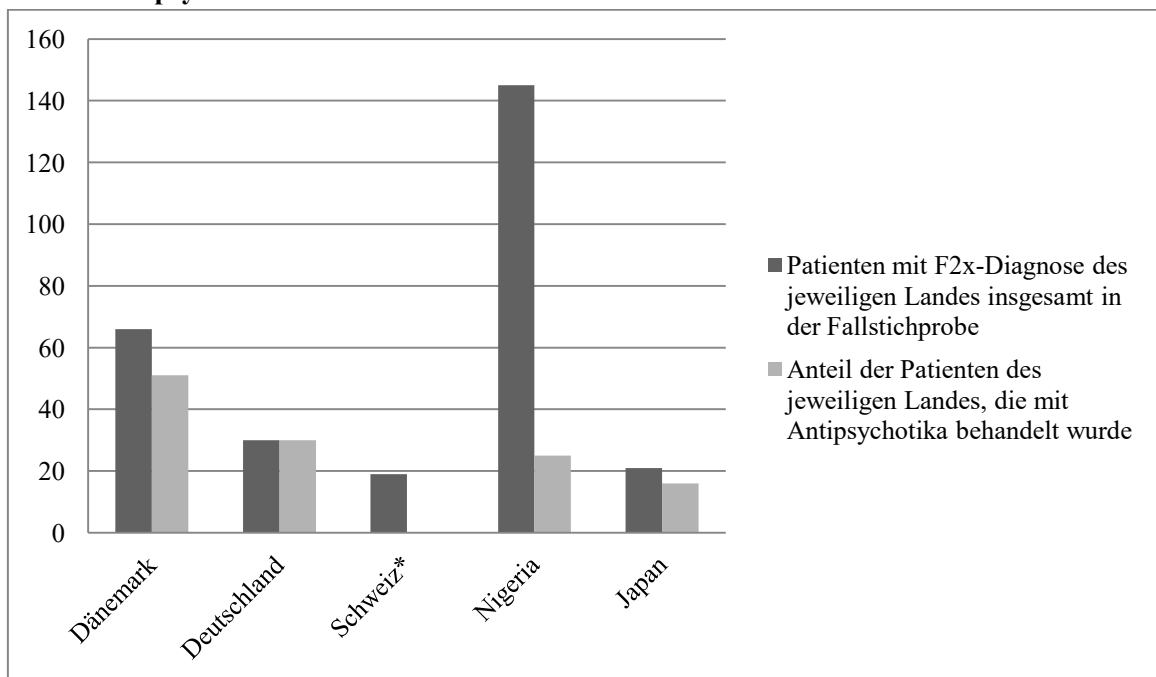
Abb. 2.5: Die Verteilung von F2- und F3-Diagnosen in den einzelnen Ländern [%].



Im Anschluss wurde betrachtet, wie hoch der Anteil der Patienten in den einzelnen Ländern mit F2x-Diagnose war, der mit Antipsychotika behandelt wurde. Hier zeigten sich im Vergleich der einzelnen Länder deutliche Unterschiede, wie auch der folgenden Abbildungen 2.6 zu entnehmen ist:

Während in Deutschland alle Patienten (100%) mit den Diagnosen Schizophrenie, schizotype oder wahnhafte Störung (also mit einer F2x-Diagnose) mit Antipsychotika behandelt wurden, waren es beispielsweise in Nigeria nur 17.2% der Patienten. Auch in Dänemark und Japan ist der Anteil mit 77.3% (Dänemark) und 76.2% (Japan) geringer.

Abb. 2.6: Diagnostizierte Patienten mit F2x-Diagnose in den einzelnen Ländern – gesamt und die mit Antipsychotika behandelten.



*die Datenlage hinsichtlich der Medikation war bei den Patienten aus der Schweiz unzureichend

Diese Unterschiede in der Zusammensetzung der Stichprobe werden im Folgenden bei der Bewertung der Ergebnisse berücksichtigt werden.

2.3 Statistische Verfahren

Alle Daten wurden mit dem Programm Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17.0 für Windows (2008) analysiert.

Es wurde parametrisch getestet, denn nach dem zentralen Grenzwertsatz kann ab einer Stichprobengröße von $n = 30$, welche hier für jede Berechnung vorhanden ist, von einer Normalverteilung ausgegangen werden (Leonhart & Lichtenberg, 2009). Zusätzlich sind sowohl die verwendeten t -Tests als auch eine ANOVA gegen die Verletzung der Normalverteilung robust (Leonhart & Lichtenberg, 2009).

Mittelwertsunterschiede zwischen zwei Gruppen wurden mit Hilfe des *t*-Tests für unabhängige Stichproben interferenzstatistisch abgesichert. Mittelwertsunterschiede zwischen mehr als zwei Gruppen wurden mit Hilfe der univariaten Varianzanalyse (im Folgenden auch als ANOVA = analysis of variance bezeichnet) analysiert. Um im Falle einer signifikanten Varianzanalyse zu ermitteln, welche Gruppen sich signifikant voneinander unterschieden, wurde der Bonferroni-Test als posthoc-Signifikanztest verwendet.

Die Signifikanztests wurden bei gerichteten Hypothesen einseitig, bei ungerichteten Hypothesen zweiseitig durchgeführt. Bei allen Tests wurden Ergebnisse mit $p < .05$ als statistisch signifikant erachtet. Mittelwerte und Standardabweichungen werden als *M (SD)* berichtet.

2.4 Ethikvotum

Von Seiten der Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität bestanden mit dem Votum vom 18.05.2004 keine ethischen und rechtlichen Bedenken gegen die Durchführung des Qualitätssicherungsprogramms „Physical illness in mentally ill“, da die Daten – wie oben beschrieben – anonymisiert erhoben und ausgewertet wurden und durch die Erhebung keine Risiken für die behandelten Patienten entstanden, während gleichzeitig eine verbesserte Versorgung somatischer Krankheitsbilder im psychiatrischen Setting erreicht werden sollte. Zudem beeinflusste die Datenerhebung weder die Behandlungsdauer noch die Art der Behandlung. Es wurden keine Parameter erfasst oder Untersuchungen durchgeführt, die nicht auch ohne die Datenerhebung Bestandteil der Patientenbehandlung gewesen wären.

Die Studiennummer lautet 2347. Die Datenerhebung am LVR Klinikum Düsseldorf erfolgte nach dem positiven Bescheid der Ethikkommission vom 01.06.2004 bis zum Juni 2006.

3 Ergebnisse

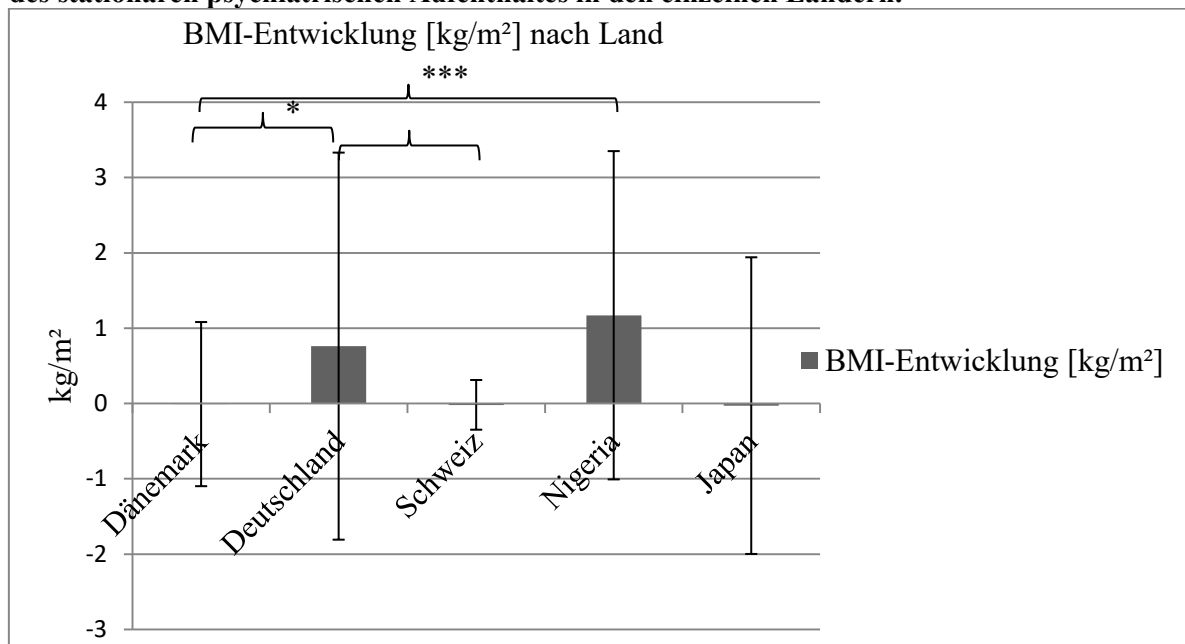
3.1 Die BMI-Entwicklung in der gesamten Fallstichprobe

Im ersten Schritt wurde die Gewichtsentwicklung von der Aufnahme der Patienten bis zur Entlassung (bzw. spätestens 3 Monate nach Aufnahme) für die gesamte Fallstichprobe ($N = 876$ Patienten) anhand der BMI-Werte [kg/m^2] untersucht. Bei einem t -Test für gepaarte Stichproben ergab sich, dass die Patienten in der Fallstichprobe signifikant zunahmen. Der BMI-Mittelwert stieg von $24.85 \text{ kg}/\text{m}^2$ ($SD = 5.69$) auf $25.24 \text{ kg}/\text{m}^2$ ($SD = 5.65$) an, ein Anstieg des Mittelwertes also um $0.39 \text{ kg}/\text{m}^2$ ($SD = 1.77$), ($t(875) = -6.502$, $p < .001$).

3.2 Die BMI-Entwicklung nach kontinentaler und Landeszugehörigkeit

Im Anschluss wurde die Entwicklung des BMI [kg/m^2] in der Zeit des stationären Aufenthaltes für die einzelnen teilnehmenden Länder sowie für die drei Kontinente getrennt untersucht. Es wurde zunächst eine ANOVA durchgeführt mit dem *Land*, in welchem die Behandlung durchgeführt wurde, als unabhängiger Variablen und der BMI-Änderung [kg/m^2] während des stationären Aufenthaltes als abhängiger Variablen. Dabei zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt der Variable *Land* auf die durchschnittliche BMI-Änderung ($F(4, 871) = 22.9$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .095$). Insgesamt ergaben sich je nach Land, in welchem die Therapie durchgeführt wurde, deutliche Unterschiede in der BMI-Entwicklung, wie Abbildung 3.1 darstellt.

Abb. 3.1: Durchschnittliche BMI-Entwicklung [kg/m²] (mit Standardabweichung) während des stationären psychiatrischen Aufenthaltes in den einzelnen Ländern.



Anm. zu Abb. 3.1: Bei Patienten, die in Dänemark behandelt wurden, zeigte sich insgesamt eine äußerst geringfügige Gewichtsänderung im Sinne einer leichten Abnahme des BMI-Mittelwertes. Auch bei den in der Schweiz und in Japan behandelten Patienten zeigte sich eine leichte Abnahme des BMI-Mittelwertes. In Deutschland und Nigeria ließ sich dagegen ein durchschnittlicher BMI-Anstieg feststellen.

Post-hoc-Vergleiche auf einem Bonferroni-korrigierten α -Fehler-Niveau von 0.05 zeigten signifikante Unterschiede hinsichtlich der BMI-Änderung zwischen Patienten aus Dänemark und Deutschland bzw. Dänemark und Nigeria. In Deutschland behandelte Patienten unterschieden sich außerdem signifikant von in der Schweiz und in Japan behandelten Patienten.

In Nigeria behandelte Patienten unterschieden sich ebenfalls signifikant von in der Schweiz und in Japan behandelten Patienten.

Zusammenfassend unterschieden sich Patienten, die in der Schweiz, in Dänemark oder Japan behandelt wurden, hinsichtlich der Gewichtsentwicklung signifikant von in Deutschland oder Nigeria stationär behandelten psychiatrischen Patienten.

Signifikanzmarkierungen: * < .05, ** < .01, *** ≤ .001

Im Vergleich der Gesamtheit europäischer Patienten mit den afrikanischen und asiatischen Ergebnissen zeigte sich ebenfalls, dass v.a. bei afrikanischen Patienten der BMI während der stationären psychiatrischen Behandlung im Mittel deskriptiv deutlich anstieg ($M = 1.17$; $SD = 2.18$), während bei den europäischen Patienten nur ein leichter BMI-Anstieg um 0.08 kg/m^2 ($SD = 1.23$) festgestellt werden konnte und sich bei asiatischen Patienten sogar eine leichte Abnahme des BMI-Mittelwerts im stationären Verlauf feststellen ließ ($M = -0.03$; $SD = 1.97$). Bei einer ANOVA zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt der Variable *Kontinent* auf die durchschnittliche BMI-Änderung ($F(2,$

873) = 40.6; $p \leq .001$; $\eta_p^2 = .085$). Post-hoc-Vergleiche auf einem Bonferroni-korrigierten α -Fehler-Niveau von 0.05 zeigten einen signifikanten Unterschied zwischen der BMI-Änderung bei afrikanischen Patienten im Vergleich mit der BMI-Änderung bei europäischen Patienten (Differenz = 1.10; $p \leq .001$) und asiatischen Patienten (Differenz = 1.20; $p < .001$).

Zusammenfassend zeigte sich bei der Auswertung der Daten der einzelnen Länder bei afrikanischen Patienten bzw. in Afrika behandelten Patienten eine signifikant höhere Zunahme des BMI als bei in Europa oder Asien behandelten Patienten. Andererseits ergaben sich auch innerhalb der westeuropäischen Patienten je nach Land, in welchem die Behandlung durchgeführt wurde, unterschiedliche – und signifikant verschiedene – BMI-Änderungen. So unterschieden sich auch die in Deutschland behandelten Patienten hinsichtlich ihrer BMI-Änderung signifikant von den in der Schweiz oder in Dänemark behandelten Patienten. Während Patienten in Deutschland und Nigeria im Durchschnitt einen BMI-Anstieg im Verlauf der stationären Behandlung zeigten, ließ sich diese Entwicklung in den anderen Ländern nicht erkennen.

Hier stellt sich die Frage, in Bezug auf welche Aspekte sich die Patienten über ihre Herkunft und ethnische Zugehörigkeit hinaus unterscheiden und welche weiteren Faktoren einen Einfluss auf die Gewichtsentwicklung haben.

3.3 Die BMI-Entwicklung in Abhängigkeit vom Aufnahme-BMI

3.3.1 Ergebnisse in der gesamten Fallstichprobe

Im Anschluss wurde der Einfluss des Ausgangsgewichtes auf die Gewichtsentwicklung - zunächst unabhängig von der ethnischen oder Landeszugehörigkeit der Patienten - untersucht.

Dazu wurde der durchschnittliche *BMI bei Aufnahme* [kg/m^2] als unabhängige Variable gewählt und mit dem *t*-Test für unabhängige Stichproben die BMI-Änderung [kg/m^2] als abhängige Variable untersucht. Die Patienten der gesamten Fallstichprobe ($N = 876$) wurden dazu in zwei Gruppen aufgeteilt – norm- bis untergewichtige Patienten (definiert als $\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$) sowie übergewichtige bis adipöse Patienten (definiert als $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) –, die in Bezug auf ihre BMI-Änderung während des stationären Aufenthaltes miteinander verglichen wurden.

Im Vergleich dieser beiden Patientengruppen ($n_{<25 \text{ kg/m}^2} = 512$ und $n_{\geq 25 \text{ kg/m}^2} = 364$) ließ sich bei den Patienten, die bei Aufnahme ein Gewicht im Norm- bis Untergewichtigenbereich aufwiesen ($\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$), im Verlauf der stationären psychiatrischen Behandlung eine signifikant stärkere Gewichtszunahme als bei übergewichtigen und adipösen Patienten ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) verzeichnen ($t(874) = 4.93, p \leq .001$). Während der BMI bei Patienten, die bei Aufnahme norm- oder untergewichtig waren, im Mittel um 0.63 kg/m^2 anstieg ($SD = 1.52$), konnte bei Patienten, die zum Aufnahmezeitpunkt übergewichtig oder sogar adipös waren, eine nur sehr geringfügige BMI-Zunahme um durchschnittlich 0.04 kg/m^2 ($SD = 2.02$) beobachtet werden.

Um differenzieren zu können, ob v.a. die untergewichtigen Patienten zunahmen und für dieses Ergebnis verantwortlich waren oder ob auch die normgewichtigen Patienten eine entsprechende Gewichtsentwicklung während der stationären Behandlung zeigten, wurde die Patientengruppe der Norm- und Untergewichtigen ($\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$) weiter unterteilt in die Gruppe der untergewichtigen Patienten (definiert als $\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2$) und die Gruppe der normgewichtigen Patienten (definiert als $\text{BMI} \geq 18.5 \text{ kg/m}^2$ und $< 25 \text{ kg/m}^2$). Eine einfaktorielle ANOVA mit der *BMI-Ausprägung bei Aufnahme* („untergewichtig“, „normgewichtig“ oder „übergewichtig“) als unabhängiger Variablen und der BMI-Änderung als abhängiger Variablen ergab einen signifikanten Haupteffekt der Variable *BMI-Ausprägung bei Aufnahme* ($F(2, 873) = 12.1, p \leq .001, \eta_p^2 = .027$) auf die BMI-Änderung, wobei Post-hoc-Vergleiche auf einem Bonferroni-korrigierten α -Fehler-Niveau von 0.05 anzeigten, dass lediglich zwischen der Gruppe der bei Aufnahme übergewichtigen Patienten und den normgewichtigen Patienten (Mittelwertdifferenz = $-0.59, SD = 0.12, p \leq .001$) bzw. den Übergewichtigen und den Untergewichtigen ein signifikanter Unterschied bestand (Mittelwertdifferenz = $-0.59, SD = 0.23, p = .030$). Die Gruppe der Normgewichtigen unterschied sich dagegen nicht signifikant von der Gruppe der bei Aufnahme untergewichtigen Patienten (Mittelwertdifferenz = $.004, SD = 0.22, p > .999$).

3.3.2 Ergebnisse in den einzelnen Ländern

Im Folgenden wurde untersucht, ob sich für die einzelnen Länder getrennt ebenfalls signifikante Unterschiede in der Gewichtsentwicklung abhängig vom Aufnahme-BMI ergeben und ob diese Zusammenhänge je nach Land unterschiedlich ausfallen. Eine univariate Varianzanalyse wurde durchgeführt mit dem *Land* und der *BMI*-

Ausprägung bei Aufnahme ($< \text{oder } \geq 25 \text{ kg/m}^2$) als unabhängigen Variablen und der BMI-Änderung als abhängiger Variablen. Es zeigte sich ein Haupteffekt der *BMI-Ausprägung bei Aufnahme* auf die BMI-Änderung ($F(1, 866) = 26.8, p \leq .001, \eta_p^2 = .03$) sowie ein Haupteffekt des *Landes*, in dem die Patienten behandelt wurden, auf die BMI-Änderung ($F(4, 866) = 22.4, p \leq .001, \eta_p^2 = .094$). Zudem zeigte sich eine signifikante Interaktion der *BMI-Ausprägung bei Aufnahme* mit dem *Land*, in welchem die Therapie durchgeführt wurde ($F(4, 866) = 2.69, p = .030, \eta_p^2 = .012$).

In der Patientengruppe der norm- bis untergewichtigen Patienten ($\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$) zeigten in Dänemark behandelte Patienten nur eine geringe Gewichtszunahme ($M = 0.19, SD = 0.72$), Schweizer Patienten sogar eine geringfügige Gewichtsabnahme ($M = -0.003, SD = 0.23$) und in Japan behandelte Patienten einen unter dem Gesamtdurchschnitt liegenden BMI-Anstieg von im Mittel 0.27 kg/m^2 ($SD = 0.97$). In Deutschland und Nigeria zeigte diese Patientengruppe dagegen einen überdurchschnittlich hohen BMI-Anstieg von im Mittel 1.25 kg/m^2 in Deutschland ($SD = 1.82$) und durchschnittlich 1.45 kg/m^2 in Nigeria ($SD = 2.13$).

In der Patientengruppe der übergewichtigen bis adipösen Patienten ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) zeigten lediglich die in Nigeria behandelten Patienten einen durchschnittlichen BMI-Anstieg während der stationären Behandlung von 0.75 kg/m^2 ($SD = 2.9$). In den europäischen Ländern zeigte diese Patientengruppe im Mittel eine geringe Gewichtsabnahme (Dänemark: $M = -0.18, SD = 1.32$; Deutschland: $M = -0.06, SD = 3.36$; Schweiz: $M = -0.05, SD = 0.44$) und in Japan eine noch deutlichere durchschnittliche Gewichtsabnahme von -0.88 kg/m^2 ($SD = 3.37$).

Die Post-hoc-Vergleiche auf einem Bonferroni-korrigierten α -Fehler-Niveau von 0.05 stellt Tabelle 3.1 dar.

Tabelle 3.1: Post-hoc-Vergleich der stationären BMI-Entwicklung zwischen den einzelnen Ländern.

Verglichene Länder	Mittelwertdifferenz der BMI-Änderung [kg/m^2]	Standardabweichung (SD)	Signifikanz (p)
Dänemark – Deutschland	- 0.76	0.25	0.023*

Dänemark –	- 1.18	0.14	$\leq 0.001^{***}$
Nigeria			
Schweiz –	- 0.78	0.27	0.036*
Deutschland			
Schweiz –	- 1.19	0.17	$\leq 0.001^{***}$
Nigeria			
Japan –	- 0.78	0.27	0.033*
Deutschland			
Japan – Nigeria	- 1.20	0.17	$\leq 0.001^{***}$

Anm. zu Tabelle 3.1: Die Gewichtsentwicklung bei Patienten in Deutschland und Nigeria unterscheidet sich signifikant von der Gewichtsentwicklung bei Patienten in Dänemark, der Schweiz und Japan.

Signifikanzmarkierungen: * < .05, **<.01, *** $\leq$.001

Insgesamt war also in allen Ländern die mittlere Gewichtszunahme bei norm- bis untergewichtigen Patienten höher – bzw. bei Patienten in der Schweiz das Ausmaß der Gewichtsabnahme geringer – als bei übergewichtigen und adipösen Patienten (im gleichen Land). In allen Ländern außer Nigeria zeigte sich darüber hinaus bei den Patienten, die bei Aufnahme einen BMI von $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ aufwiesen, im stationären Verlauf im Durchschnitt eine Gewichtsabnahme. Es bestehen allerdings zusätzliche je nach Land unterschiedlich ausgeprägte Einflussfaktoren, da auch Länder mit ähnlichem Ausgangs-BMI eine unterschiedliche BMI-Entwicklung während der stationären psychiatrischen Behandlung zeigten.

Im Folgenden wurden weitere mögliche Einflussfaktoren auf die Gewichtsentwicklung sowohl in der gesamten Fallstichprobe als auch im Ländervergleich untersucht, um weitere Variablen zu identifizieren, die den Gewichtsverlauf beeinflussen, und länderspezifische Unterschiede zwischen den einzelnen Patientengruppen zu ermitteln.

Zunächst wurden die soziodemographischen Faktoren *Alter* und *Geschlecht* auf ihren Einfluss auf die stationäre BMI-Änderung sowie im Anschluss der Zusammenhang zwischen der *psychischen Erkrankung* und der Gewichtsentwicklung untersucht.

3.4 Die BMI-Entwicklung in Abhängigkeit vom Alter

3.4.1 Ergebnisse in der gesamten Fallstichprobe

Bei der Analyse, ob das Alter der Patienten einen Einfluss auf die Gewichtsentwicklung im stationären Verlauf hat, wurde zunächst die mittlere BMI-Änderung der Patienten, die zum Aufnahmezeitpunkt jünger als der Altersdurchschnitt (40.98 Jahre; s. Kap. 2.2.2) waren ($n = 483$), mit der mittleren BMI-Änderung der Patienten verglichen, die zum Aufnahmezeitpunkt 40.98 Jahre oder älter waren ($n = 393$).

Es wurde ein t -Test für unabhängige Stichproben durchgeführt, welcher zeigte, dass die Patienten, die jünger als der Altersdurchschnitt waren, mit einem BMI-Anstieg von durchschnittlich 0.55 kg/m^2 ($SD = 1.89$) eine signifikant höhere Gewichtszunahme im stationären Verlauf zeigten als die Patienten über dem Altersdurchschnitt mit einem mittleren BMI-Anstieg von 0.19 kg/m^2 ($SD = 1.59$), $t(873.26) = 3.09$, $p = .002$.

Um genauer bestimmen zu können, welche Altersgruppe vor allem von einem BMI-Anstieg während des stationären Aufenthaltes betroffen war, wurden anschließend die Patienten der Fallstichprobe in 10-Jahres-Gruppen eingeteilt. Tabelle 3.2 gibt einen Überblick über die Altersverteilung der Stichprobe.

Tabelle 3.2: Die Altersverteilung in der Fallstichprobe.

Übersicht Altersverteilung				
Alter, 10-Jahres-Gruppen	Gruppe	Altersspektrum [Jahre]	Anzahl (n)	
	1	15-24	151	
	2	25-34	211	
	3	35-44	193	
	4	45-54	154	
	5	55-64	82	
	6	65+	85	

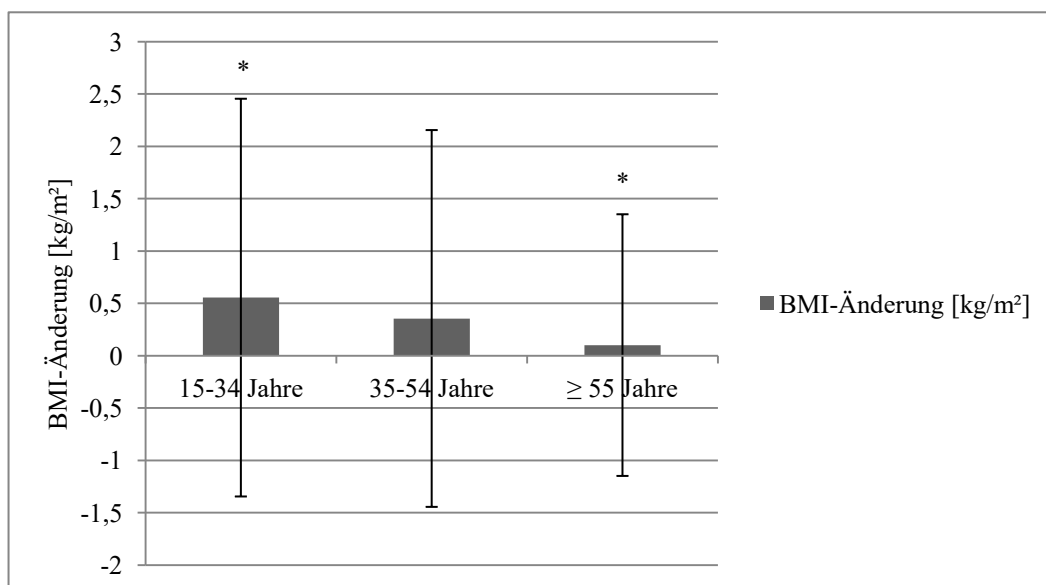
Anm. zu Tabelle 3.2: Die meisten Patienten der Stichprobe waren im jungen bis mittleren Erwachsenenalter.

Es wurde eine univariate Varianzanalyse durchgeführt mit dem *Alter* (in 10-Jahres-Gruppen) als unabhängiger Variablen und der BMI-Änderung als abhängiger Variablen. Im Vergleich dieser Patientengruppen ließen sich deskriptive, aber keine signifikanten Unterschiede in der stationären Gewichtsentwicklung feststellen ($F(5, 870) = 1,60$, $p = .158$, $\eta_p^2 = .031$). Allerdings fiel auf, dass die Patienten in den beiden ersten Gruppen (Alter 15-24 Jahre und 25-34 Jahre) deskriptiv im Mittel deutlich mehr an Gewicht zunahmen als die Patienten in den Altersgruppen 55-64 Jahre und ≥ 65 Jahre. So zeigte die Altersgruppe der 25-34-Jährigen den höchsten durchschnittlichen BMI-Anstieg mit 0.59 kg/m^2 ($SD = 1.94$), die Altersgruppe der 55-64-Jährigen dagegen mit 0.07 kg/m^2 ($SD = 1.35$) den niedrigsten mittleren BMI-Anstieg.

Im Anschluss wurden daher 20-Jahres-Altersgruppen gebildet und die 15-34 Jahre alten, die 35-54 Jahre alten und die 55 Jahre und älteren Patienten hinsichtlich ihrer Gewichtszunahme miteinander verglichen. Die ANOVA ergab hier einen signifikanten Haupteffekt des *Alters in 20-Jahres-Gruppen* auf die BMI-Entwicklung im stationären Verlauf ($F(2, 873) = 3.88$, $p = .021$, $\eta_p^2 = .009$).

Abbildung 3.2 veranschaulicht, dass das Ausmaß der Gewichtszunahme während des stationären Aufenthaltes mit zunehmendem Alter der Patienten deskriptiv abnahm.

Abb. 3.2: Die BMI-Änderung [kg/m^2] (mit Standardabweichung) in Abhängigkeit vom Alter (in 20-Jahres-Gruppen).



Anm. zu Abb. 3.2: Die durchschnittliche BMI-Änderung [kg/m^2] fällt mit zunehmendem Alter geringer aus.

Während der BMI der Patienten in der Altersgruppe der 15-34-Jährigen im Mittel überdurchschnittlich anstieg, zeigte sich in der Altersgruppe der 55-Jährigen und Älteren lediglich eine geringfügige durchschnittliche BMI-Zunahme. Der mittlere BMI-Anstieg in der Altersgruppe 35-54 Jahre lag dazwischen.

Post-hoc-Vergleiche auf einem Bonferroni-korrigierten α -Fehler-Niveau von 0.05 zeigten an, dass zwischen der Altersgruppe 15-34 Jahre und der Altersgruppe ≥ 55 Jahre in Bezug auf die BMI-Änderung während der stationären Behandlung signifikante Unterschiede bestanden ($p = .018^*$), während sich die Altersgruppe 35-54 Jahre von keiner der beiden anderen Altersgruppen in Bezug auf die BMI-Entwicklung signifikant unterschied.

Signifikanzmarkierung: * < .05

3.4.2 Ergebnisse in den einzelnen Ländern

Im Folgenden wurde untersucht, ob die beschriebenen Effekte des Alters auf die BMI-Änderung im stationären Verlauf in allen teilnehmenden Ländern ähnlich ausfielen oder ob sich hinsichtlich der einzelnen Länder signifikante Unterschiede in Bezug auf den Einfluss der Variable *Alter* auf die BMI-Änderung ergeben. Es wurde eine univariate Varianzanalyse mit dem *Alter* (*jünger oder älter als der Mittelwert*) und dem *Land* als unabhängigen Variablen und der durchschnittlichen BMI-Änderung als abhängiger Variablen durchgeführt. Hierbei ergab sich ein Haupteffekt des *Landes* auf die BMI-Änderung ($F(4, 866) = 16.2, p \leq .001, \eta_p^2 = .069$), aber kein Haupteffekt des *Alters* auf die BMI-Änderung ($F(1, 866) = 3.41, p = .065, \eta_p^2 = .004$). Allerdings zeigte die ANOVA eine signifikante Interaktion zwischen dem Land, in welchem die Patienten behandelt wurden, und dem Alter der Patienten ($F(4, 866) = 12.5, p \leq .001, \eta_p^2 = .020$).

Die signifikanten Ergebnisse der Post-hoc-Vergleiche auf einem Bonferroni-korrigierten α -Fehler-Niveau von 0.05 stellt Tabelle 3.3 dar.

Tabelle 3.3: Post-hoc-Vergleich der stationären BMI-Entwicklung zwischen den einzelnen Ländern.

Verglichene Länder	Mittelwertdifferenz der BMI-Änderung [kg/m ²]	Standardabweichung (SD)	Signifikanz (p)
Dänemark – Deutschland	- 0.76	0.25	0.025*
Dänemark – Nigeria	- 1.18	0.15	$\leq 0.001^{***}$
Schweiz –	- 0.78	0.27	0.039*

Deutschland			
Schweiz –	- 1.19	0.17	$\leq 0.001^{***}$
Nigeria			
Japan –	- 0.78	0.27	0.036*
Deutschland			
Japan – Nigeria	- 1.20	0.17	$\leq 0.001^{***}$

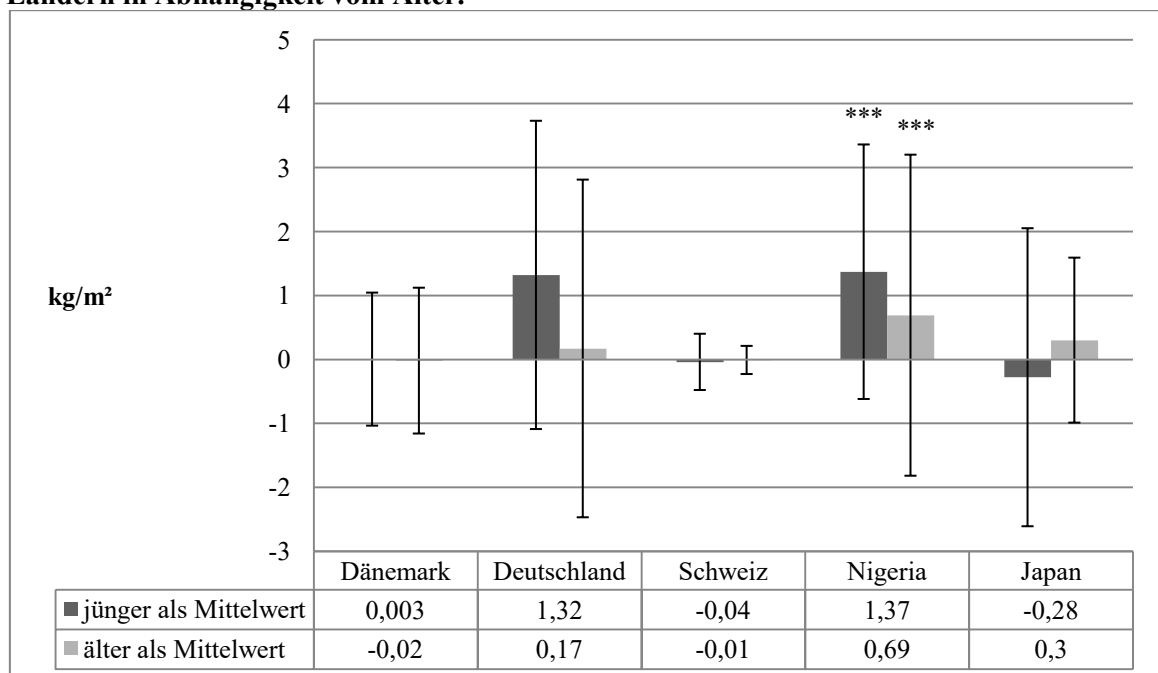
Anm. zu Tabelle 3.3: Die mittlere BMI-Änderung in Deutschland und Nigeria unterscheidet sich signifikant von den Ländern Dänemark, Schweiz und Japan im Sinne einer signifikant höheren BMI-Zunahme, wobei die Unterschiede zwischen der BMI-Änderung in Nigeria und den Ländern Dänemark, Schweiz und Japan größer und in höherem Maße signifikant sind als zwischen Deutschland und den drei Ländern Dänemark, Schweiz und Japan.

Die übrigen Länder unterschieden sich in der BMI-Änderung nicht signifikant voneinander, weshalb dies aus Vereinfachungsgründen nicht aufgeführt wurde.

Signifikanzmarkierungen: * < .05, *** $\leq$.001

Abbildung 3.3 zeigt die BMI-Änderung in den einzelnen Ländern in Abhängigkeit vom Alter der Patienten.

Abb. 3.3: Die mittlere BMI-Änderung [kg/m²] (mit Standardabweichung) in den einzelnen Ländern in Abhängigkeit vom Alter.



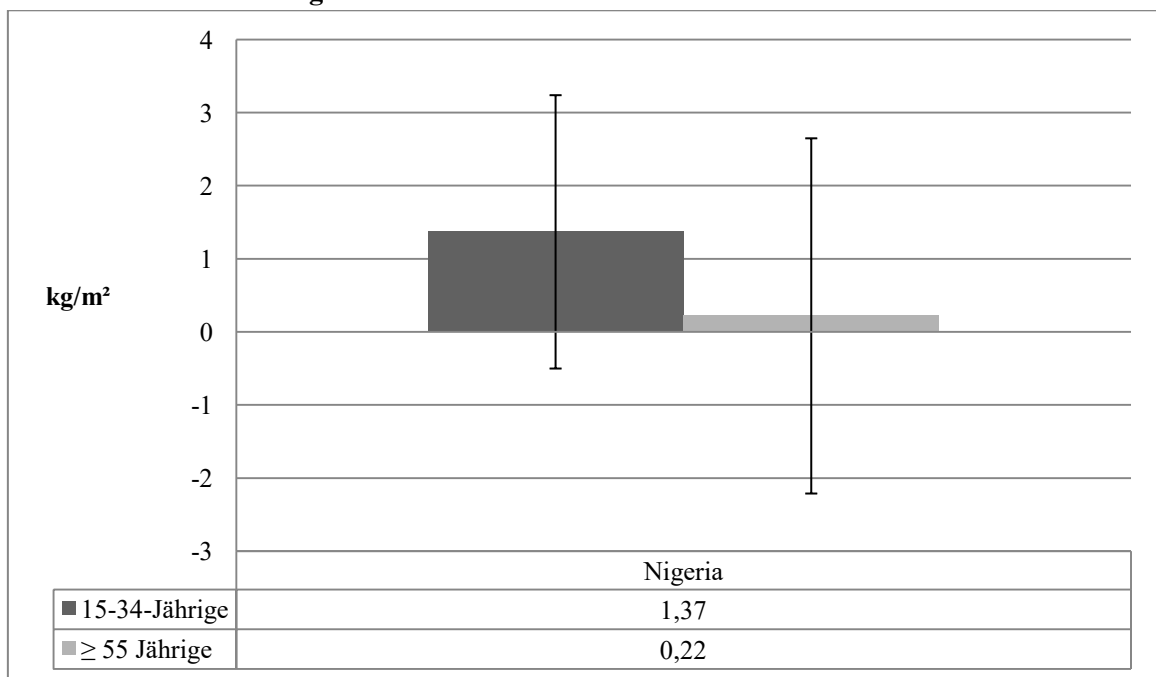
Anm. zu Abb. 3.3: In allen Ländern außer in Japan nahmen die Patienten, die jünger als der Altersdurchschnitt waren, deskriptiv im Durchschnitt mehr an Gewicht zu – bzw. in der Schweiz weniger an Gewicht ab – als die Patienten, die älter als der Altersdurchschnitt waren. Lediglich in Japan ließen sich deskriptiv umgekehrte Verhältnisse beobachten. Im Vergleich der Altersgruppen innerhalb der einzelnen Länder fiel der Unterschied zwischen jüngeren und älteren Patienten allerdings nur in Nigeria signifikant aus.

Signifikanzmarkierung: *** $\leq$.001

Univariate Varianzanalysen für die einzelnen Länder getrennt mit der Variable *Alter* (*größer/kleiner als Mittelwert*) bzw. *Alter* (*in 20-Jahres-Gruppen*) als unabhängiger Variablen und der BMI-Änderung als abhängiger Variablen ergaben, dass nur in Nigeria der Unterschied in der BMI-Änderung bei unter bzw. über dem Altersdurchschnitt liegenden Patienten signifikant ausfiel ($F(1, 263) = 5.57, p = .019, \eta_p^2 = .021$). Auch im Vergleich der 20-Jahres-Gruppen fiel der Unterschied in der BMI-Entwicklung zwischen den einzelnen Altersgruppen nur bei den nigerianischen Patienten signifikant aus ($F(2, 262) = 3.67, p = .027, \eta_p^2 = .027$).

Besonders deutlich wird der Unterschied zwischen jüngeren und älteren Patienten in Nigeria, wenn man die Gruppe der 15-34-Jährigen mit der Gruppe der Patienten ab 55 Jahren miteinander vergleicht, wie Abb. 3.4 zeigt.

Abb. 3.4: Die BMI-Entwicklung [kg/m²] (mit Standardabweichung) in Abhängigkeit vom Alter bei Patienten in Nigeria.



Anm. zu Abb. 3.4: Es zeigte sich, dass v.a. die jungen Patienten (15-34 Jahre) in Nigeria während des stationären Aufenthaltes von einem BMI-Anstieg betroffen waren, während auch in Nigeria die älteren Patienten (≥ 55 Jahre) im Mittel nur geringfügig zunahmen ($F(1, 180) = 8.72, p = .004^{**}, \eta_p^2 = .046$).

Signifikanzmarkierung: $^{**} < .01$

Die nigerianischen Patienten zwischen 35 und 54 Jahren ($M = 1.17$; $SD = 2.50$) verhielten sich übrigens in Bezug auf die BMI-Entwicklung sehr ähnlich wie die Patienten der Altersgruppe 15-34 Jahre ($M = 1.37$; $SD = 1.87$).

In allen anderen Ländern – einschließlich der oben beschriebenen umgekehrten Ergebnisse aus Japan, wo ältere Patienten (älter als Mittelwert) im Durchschnitt einen höheren BMI-Anstieg zeigten – fielen dagegen nicht signifikant aus (Japan: $F(2, 262) = 3.67$, $p = .027$, $\eta_p^2 = .027$).

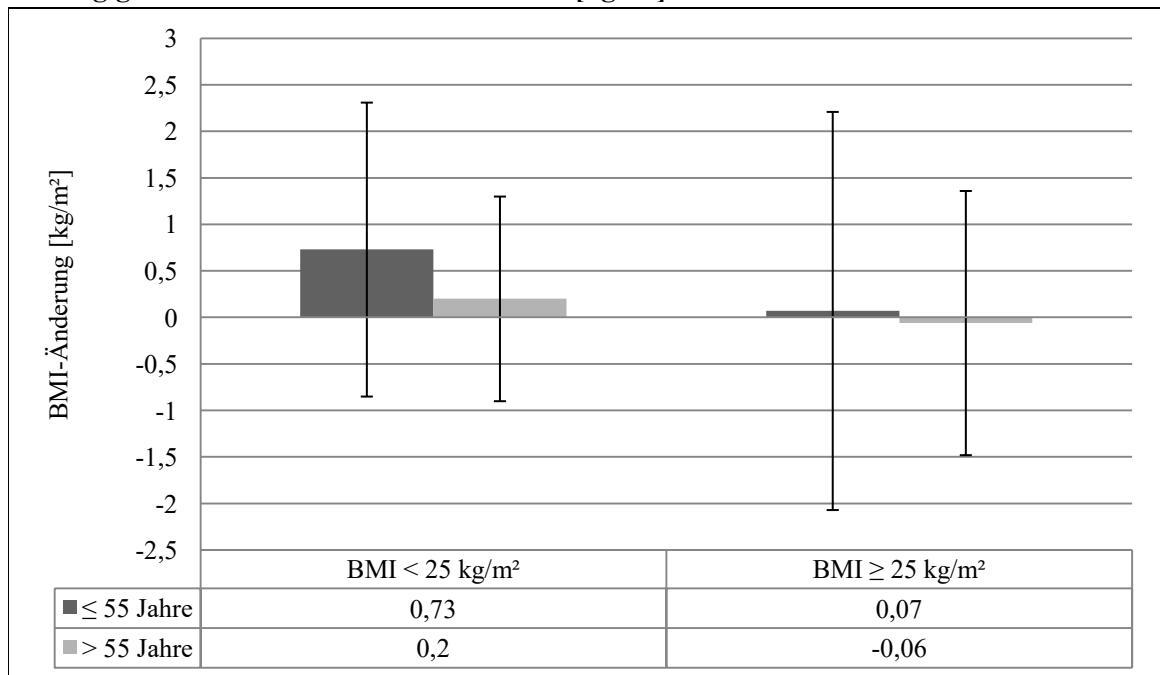
Somit wird deutlich, wie sich die Interaktion zwischen Alter und Land verhält, welche die in der Gesamt-Stichprobe beobachteten Ergebnisse und Zusammenhänge zwischen den Variablen *Alter* und *Land* genauer erklären.

3.4.3 Die BMI-Änderung in Abhängigkeit von Alter und Aufnahme-BMI

Da sowohl ein Zusammenhang zwischen dem *Alter* und der BMI-Änderung als auch zwischen dem *BMI bei Aufnahme* und der BMI-Änderung festgestellt wurde, wurden im Anschluss beide Variablen (*Alter* und *BMI bei Aufnahme*) auf eine signifikante Interaktion im Hinblick auf ihren Einfluss auf die stationäre BMI-Änderung untersucht. Es wurde eine univariate Varianzanalyse mit dem *Alter* ($\leq$ oder > 55 Jahre) und dem *BMI bei Aufnahme* ($<$ oder ≥ 25 kg/m²) als unabhängigen Variablen und der BMI-Änderung als abhängiger Variablen durchgeführt. Dabei ergab sich ein Haupteffekt des *Alters* ($F(1, 872) = 4.82$, $p = .028$, $\eta_p^2 = .006$) wie auch ein Haupteffekt des *BMI bei Aufnahme* ($F(1, 872) = 9.13$, $p = .003$, $\eta_p^2 = .010$) auf die BMI-Änderung. Eine signifikante Interaktion zwischen den beiden unabhängigen Variablen im Hinblick auf ihren Einfluss auf die BMI-Änderung ergab sich nicht ($F(1, 872) = 1.75$, $p = .187$, $\eta_p^2 = .002$).

Abbildung 3.5 stellt die BMI-Änderung bei jüngeren und älteren Patienten im Zusammenhang mit dem BMI bei Aufnahme dar.

Abb. 3.5: Die BMI-Änderung [kg/m²] (mit Standardabweichung) in der Gesamtstichprobe in Abhängigkeit von Alter und Aufnahme-BMI [kg/m²].



Anm. zu Abb. 3.5: Es zeigte sich, dass v.a. die jüngeren Patienten (also ≤ 55 Jahre) mit einem Aufnahme-BMI im norm- bis untergewichtigen Bereich während des stationären Aufenthaltes von einem BMI-Anstieg betroffen waren, während die übrigen Patientengruppen im Mittel nur geringfügig zu- oder sogar leicht abnahmen.

3.5 Die BMI-Entwicklung in Abhängigkeit vom Geschlecht

3.5.1 Ergebnisse in der gesamten Fallstichprobe

Im Folgenden wurde die BMI-Entwicklung männlicher und weiblicher Patienten unter stationärer psychiatrischer Behandlung miteinander verglichen. Dazu wurde die BMI-Änderung der insgesamt 453 Frauen und 423 Männer verglichen und der Unterschied mittels eines *t*-Tests für unabhängige Stichproben auf Signifikanz geprüft. Es zeigte sich, dass männliche Patienten während des stationären psychiatrischen Aufenthaltes mit einem durchschnittlichen BMI-Anstieg von 0.56 kg/m² (*SD* = 1.50) signifikant mehr an Gewicht zunahmten als weibliche Patienten mit einem mittleren BMI-Anstieg von 0.23 kg/m² (*SD* = 1.98); $t(874) = -2.69, p = .007$).

3.5.2 Die BMI-Entwicklung in Abhängigkeit von Geschlecht und Alter der Patienten

Um zu ermitteln, ob die geschlechtsspezifische BMI-Änderung je nach Alter der männlichen und weiblichen Patienten unterschiedlich ausfiel und ob geschlechtsspezifische Unterschiede den Effekt des Alters auf die BMI-Änderung beeinflussen, wurde eine ANOVA mit dem *Geschlecht* und dem *Alter* (jünger oder älter als Mittelwert) als unabhängige Variablen und der BMI-Änderung als abhängiger Variablen durchgeführt. Es zeigten sich zwei Haupteffekte der beiden unabhängigen Variablen *Geschlecht* ($F(1, 872) = 5.12, p = .024, \eta_p^2 = .006$) und *Alter* ($F(1, 872) = 8.60, p = .003, \eta_p^2 = .010$) auf die BMI-Änderung, die Interaktion dieser beiden Variablen fiel jedoch mit $p = .070$ knapp über dem festgelegten Signifikanzniveau von .05 aus.

Die univariate Varianzanalyse zeigte, dass der BMI unter dem Altersdurchschnitt liegender Männer während des stationären Aufenthaltes im Durchschnitt um 0.78 kg/m^2 ($SD = 1.48$) anstieg, während gleichaltrige Frauen mit 0.30 kg/m^2 ($SD = 2.23$) im Mittel einen geringeren BMI-Anstieg zeigten. Bei beiden Geschlechtern bestätigte sich, dass die Patienten, die jünger als der Mittelwert waren, während der stationären Behandlung durchschnittlich signifikant mehr an Gewicht zunahmen, als die Patienten über dem Altersdurchschnitt. In der Altersgruppe *älter als Mittelwert* lag der mittlere BMI-Anstieg während der stationären Behandlung bei den Männern bei 0.22 kg/m^2 ($SD = 1.46$), bei den Frauen bei 0.17 kg/m^2 ($SD = 1.68$).

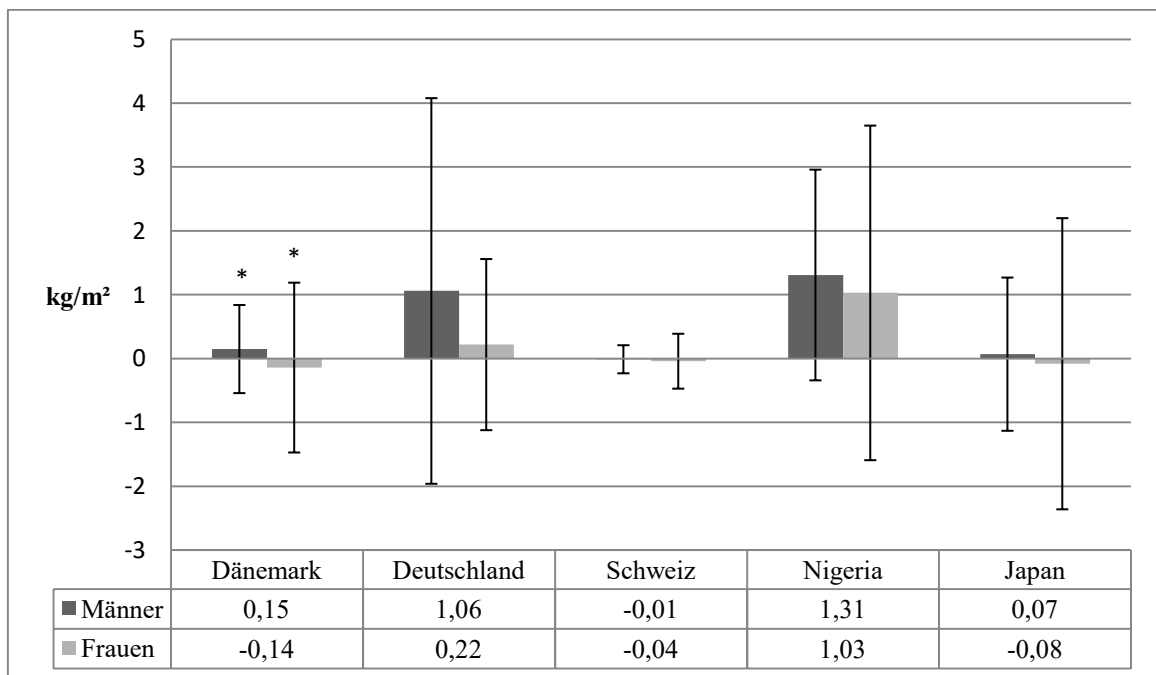
Im Anschluss wurde untersucht, ob sich die BMI-Entwicklung von Frauen und Männern innerhalb einer Altersgruppe signifikant voneinander unterscheidet. Es wurden *t*-Tests für unabhängige Stichproben durchgeführt, in welchen - nach den Altersgruppen *jünger als Mittelwert* und *älter als Mittelwert* aufgeteilt - die BMI-Entwicklung von Frauen und Männern innerhalb ihrer Altersgruppe auf signifikante Mittelwertdifferenzen hinsichtlich der BMI-Änderung untersucht wurde. Hier stellte sich heraus, dass Männer und Frauen, die bei Aufnahme jünger als der Altersdurchschnitt waren, während der stationären psychiatrischen Behandlung eine signifikant verschiedene BMI-Entwicklung zeigten ($t(481) = -2.85, p = .005$). Die BMI-Entwicklung der Männer und Frauen, die älter als der Altersdurchschnitt waren, unterschied sich dagegen nicht signifikant voneinander ($t(391) = -3.33, p = .741$).

3.5.3 Ergebnisse in den einzelnen Ländern

Anschließend wurde die BMI-Entwicklung bei Männern und Frauen in den einzelnen Ländern miteinander verglichen und die Mittelwertdifferenzen auf signifikante Unterschiede untersucht. Dazu wurde eine ANOVA mit dem *Geschlecht* und dem *Land* als unabhängigen Variablen und der BMI-Änderung als abhängiger Variablen durchgeführt. Hier ergaben sich signifikante Haupteffekte der beiden unabhängigen Variablen *Geschlecht* ($F(1, 866) = 5.23, p = .022, \eta_p^2 = .006$) und *Land* ($F(4, 866) = 21.81, p \leq .001, \eta_p^2 = .092$) auf die BMI-Änderung. Eine Interaktion beider unabhängiger Variablen in Bezug auf ihren Einfluss auf die stationäre BMI-Änderung zeigte sich nicht ($F(4, 866) = 0.57, p = .686, \eta_p^2 = .003$).

Abbildung 3.6 zeigt die Ergebnisse der BMI-Änderung bei Frauen und Männern in den einzelnen Ländern.

Abb. 3.6: Die BMI-Änderung [kg/m²] bei Männern und Frauen im Vergleich in den einzelnen Ländern.



Anm. zu Abb. 3.6: In allen Ländern zeigte sich die Tendenz, dass männliche Patienten während des stationären Aufenthaltes im Durchschnitt mehr zunahmen (bzw. weniger abnahmen) als die weiblichen Patienten, jedoch von Land zu Land in sehr unterschiedlichem Ausmaß. In der Schweiz, wo sowohl Männer als auch Frauen im Schnitt eine leichte Gewichtsabnahme zeigten, war bei den Frauen im Mittel eine geringfügig stärkere Gewichtsabnahme zu verzeichnen; bei den Patienten in Japan und Dänemark zeigten weibliche Patienten im Schnitt eine Gewichtsabnahme, männliche Patienten dagegen eine Gewichtszunahme. Besonders deutlich fiel

der Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Patienten in Deutschland aus. Signifikant fiel der Unterschied in der BMI-Änderung zwischen Männern und Frauen allerdings nur in Dänemark aus.

Signifikanzmarkierungen: * < .05 (Ergebnisse aus *t*-Tests s.u.)

Tabelle 3.4 stellt die Ergebnisse der Post-hoc-Tests nach Bonferroni dar.

Tabelle 3.4: Die Mittelwertdifferenzen und signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern in Bezug auf die geschlechtsspezifische BMI-Änderung nach Bonferroni.

Vergleichenes Land 1	Vergleichenes Land 2	Mittelwertdifferenz ($M_{(\text{Land 1})} - M_{(\text{Land 2})}$)	<i>SD</i>	<i>p</i>
Dänemark	Deutschland	- 0.76	0.25	.027*
Dänemark	Nigeria	- 1.18	0.15	< .001***
Schweiz	Deutschland	- 0.78	0.27	.042*
Schweiz	Nigeria	- 1.19	0.17	< .001***
Japan	Deutschland	- 0.79	0.27	.038*
Japan	Nigeria	- 1.20	0.17	< .001***

Anm. zu Tabelle 3.4: Die Post-hoc-Tests auf einem Bonferroni-korrigierten α -Fehler-Niveau von 0.05 zeigten an, dass sich die Ergebnisse der deutschen und nigerianischen Patienten signifikant von denen der in Dänemark, der Schweiz oder in Japan behandelten Patienten unterschieden. Die übrigen Länder unterschieden sich nicht signifikant voneinander (*p* jeweils = 1.000).

Signifikanzmarkierungen: * < .05, *** ≤ .001

Im *t*-Test für unabhängige Stichproben wurde im Anschluss für jedes Land einzeln untersucht, ob sich geschlechtsspezifisch hinsichtlich der BMI-Änderung im stationären Verlauf signifikante Unterschiede ergeben. Dies war lediglich in Dänemark der Fall ($t(264) = -2.15$, $p = .033$) (s.o. Abb. 3.5), wo die männlichen Patienten mit 0.15 kg/m² ($SD = 0.69$) im Durchschnitt etwa in dem Maße zunahm, wie die weiblichen Patienten im Mittel abnahmen ($M = -0.14$, $SD = 1.33$). In allen anderen Ländern unterschied sich die durchschnittliche BMI-Entwicklung der männlichen nicht signifikant von der der weiblichen Patienten (s. Signifikanzmarkierungen Abb. 3.5), allerdings ließ sich die Tendenz, dass männliche Patienten einen im Durchschnitt stärkeren BMI-Anstieg zeigten, in allen Ländern zumindest deskriptiv beobachten.

3.5.4 Geschlechtsspezifische Ergebnisse unter Berücksichtigung des Aufnahme-BMIs

3.5.4.1 Ergebnisse in der gesamten Fallstichprobe

Um zu untersuchen, ob Frauen und Männer mit unterschiedlichem Aufnahmegewicht (im norm- oder übergewichtigen Bereich) während des stationären Aufenthaltes eine signifikant verschiedene BMI-Änderung zeigen, wurde eine ANOVA mit dem *Geschlecht* und dem *Aufnahme-BMI* ($< \text{oder} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) als unabhängigen Variablen und der BMI-Änderung als abhängiger Variablen durchgeführt. Diese ergab jeweils einen Haupteffekt der beiden unabhängigen Variablen *Geschlecht* ($F(1, 872) = 6.68, p = .010, \eta_p^2 = .008$) und *Aufnahme-BMI* ($F(1, 872) = 22.65, p \leq .001, \eta_p^2 = .025$) auf die BMI-Änderung, zeigte jedoch keine signifikante Interaktion im Hinblick auf die Beeinflussung der BMI-Änderung an ($F(1, 872) = 0.69, p = .408, \eta_p^2 = .001$).

Es zeigte sich, dass der BMI norm- bzw. untergewichtiger Frauen während der stationären Behandlung im Schnitt um 0.53 kg/m^2 ($SD = 1.58$) zunahm, während der übergewichtiger Frauen im Mittel sogar um -0.14 kg/m^2 ($SD = 2.35$) abnahm. Bei den männlichen Patienten konnte sowohl bei den norm- als auch bei den übergewichtigen Männern im Mittel eine BMI-Zunahme beobachtet werden; normgewichtige Männer zeigten aber mit 0.74 kg/m^2 ($SD = 1.45$) einen signifikant höheren durchschnittlichen BMI-Anstieg als übergewichtige Männer mit 0.27 kg/m^2 ($SD = 1.52$); ($F(1, 421) = 10.18, p = .002, \eta_p^2 = .024$).

Der größte mittlere BMI-Anstieg insgesamt zeigte sich in der Gruppe der norm- bzw. untergewichtigen Männer. Grundsätzlich nahmen – geschlechtsunabhängig – die Patienten mit einem BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$ mehr zu als die übergewichtigen (BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$), dabei männliche Patienten im Schnitt deskriptiv mehr als die weiblichen.

3.5.4.2 Ergebnisse in den einzelnen Ländern

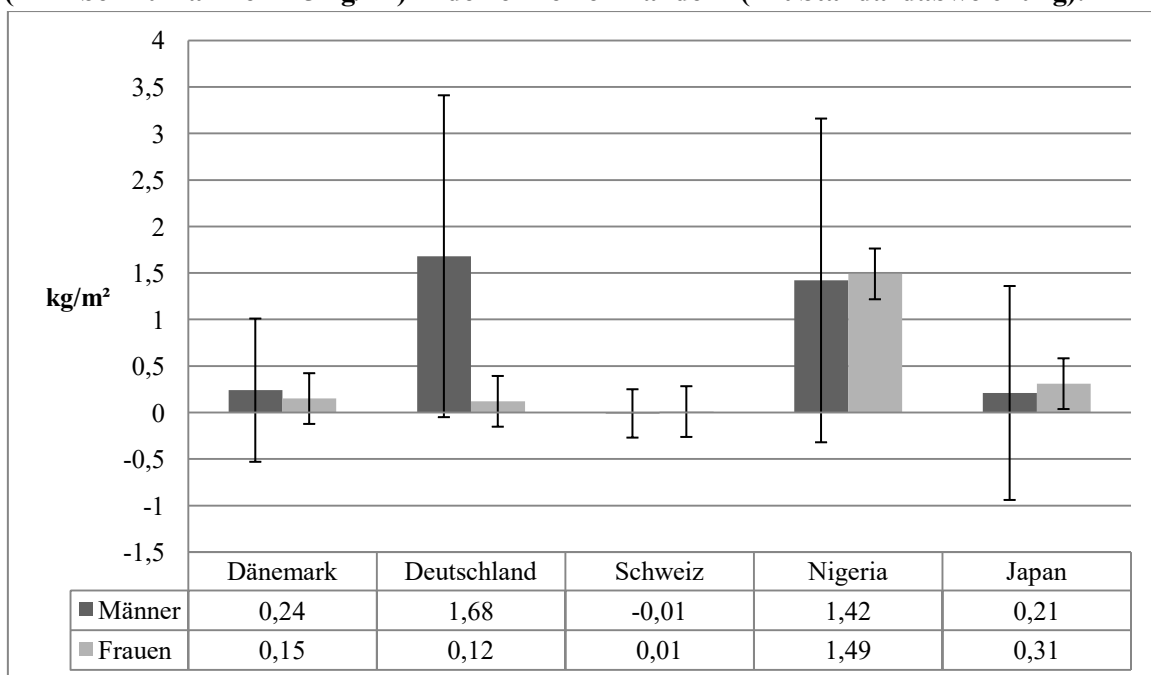
Um zu überprüfen, ob die beschriebenen Zusammenhänge zwischen Aufnahmegewicht, Geschlecht und der BMI-Entwicklung im stationären Verlauf in den einzelnen Ländern unterschiedlich ausfielen, wurde eine ANOVA mit den unabhängigen Variablen *Geschlecht*, *BMI bei Aufnahme* ($< \text{oder} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) und *Land* sowie der BMI-Änderung als abhängiger Variablen durchgeführt. Diese ergab jeweils einen Haupteffekt der Variablen *Land* ($F(4, 856) = 21.43, p < .001, \eta_p^2 = .091$) sowie *BMI bei Aufnahme* ($F(1, 856) = 17.93, p < .001, \eta_p^2 = .021$), allerdings keinen Haupteffekt der Variable

Geschlecht ($F(1, 856) = 3.27, p = .071, \eta_p^2 = .004$) auf die BMI-Änderung. Die ANOVA ergab keine signifikanten Interaktionen zwischen den unabhängigen Variablen im Hinblick auf den Einfluss auf die abhängige Variable.

Wie die Abbildungen 3.7 und 3.8 veranschaulichen, ergaben sich in den einzelnen Ländern deutliche Unterschiede hinsichtlich der BMI-Änderung im stationären Verlauf bei norm- und übergewichtigen Männern und Frauen.

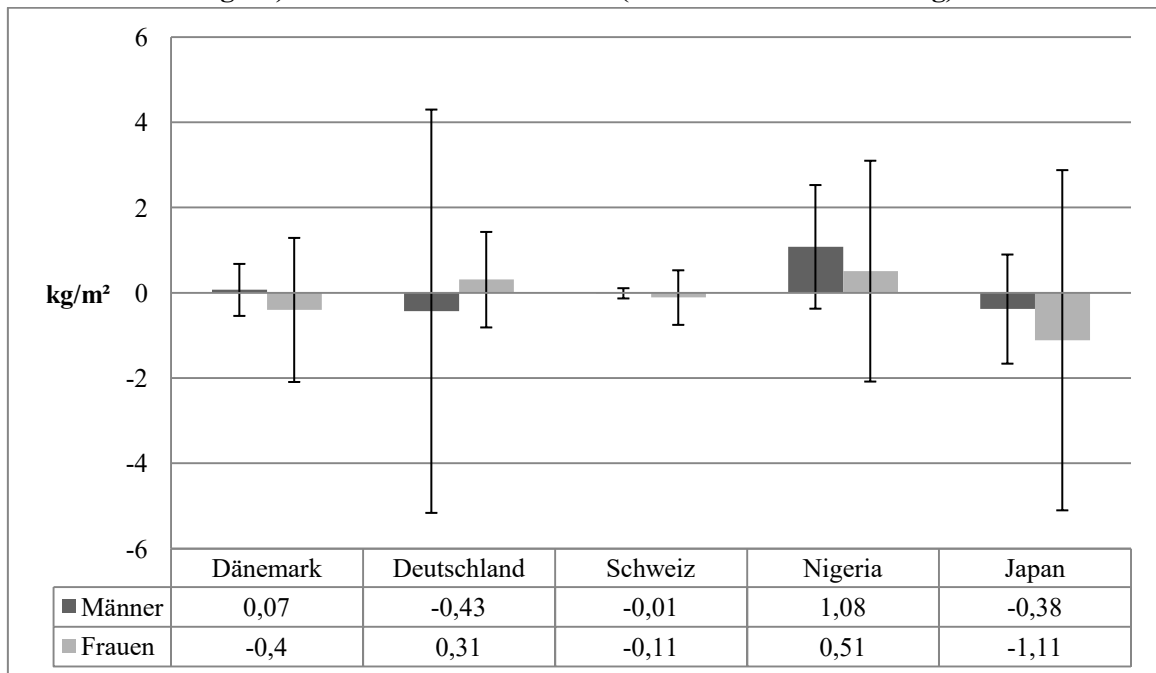
Abbildung 3.7 stellt die BMI-Änderung in den einzelnen Ländern bei normgewichtigen Männern und Frauen (BMI bei Aufnahme $< 25 \text{ kg/m}^2$) dar, Abbildung 3.8 die BMI-Änderung in den einzelnen Ländern bei übergewichtigen Männern und Frauen (BMI bei Aufnahme $\geq 25 \text{ kg/m}^2$).

Abb. 3.7: Die BMI-Änderung [kg/m^2] bei norm- und untergewichtigen Männern und Frauen (BMI bei Aufnahme $< 25 \text{ kg/m}^2$) in den einzelnen Ländern (mit Standardabweichung).



Anm. zu Abb. 3.7: Bis auf die männlichen Schweizer Patienten zeigte sich bei den normgewichtigen Patienten in allen Ländern ein deskriptiver BMI-Anstieg. Nur in Dänemark und in Deutschland zeigten männliche Patienten auf deskriptiver Ebene einen höheren BMI-Anstieg.

Abb. 3.8: Die BMI-Änderung [kg/m²] bei übergewichtigen Männern und Frauen (BMI bei Aufnahme ≥ 25 kg/m²) in den einzelnen Ländern (mit Standardabweichung).



Anm. zu Abb. 3.8: Im Vergleich zu den normgewichtigen Patienten zeigten sich in allen Ländern bei den übergewichtigen Patienten deskriptiv geringere BMI-Anstiege bzw. auch häufiger BMI-Abnahmen.

Insgesamt fällt im Vergleich der norm- und übergewichtigen Patienten hinsichtlich ihrer BMI-Entwicklung in allen Ländern auf, dass sowohl Männer als auch Frauen im stationären Verlauf mehr zunahmen, wenn sie bei Aufnahme einen BMI im Normbereich (< 25 kg/m²) aufwiesen. Normgewichtige Patienten nahmen in allen Ländern außer in der Schweiz zu, während sich bei zu Beginn übergewichtigen Patienten außer in Nigeria zumindest bei einem der beiden Geschlechter eine durchschnittliche Gewichtsabnahme zeigte. Mit Ausnahme von Deutschland zeigten hier in allen Ländern die Frauen die geringere Gewichtszunahme bzw. die höhere Gewichtsabnahme. Bei Deutschland fiel im Gegensatz dazu eine durchschnittliche BMI-Abnahme bei den übergewichtigen Männern von -0.43 kg/m² ($SD = 4.73$) bei einer mittleren Gewichtszunahme bei den übergewichtigen Frauen von 0.31 kg/m² ($SD = 1.12$) auf.

Im Vergleich der einzelnen Länder fällt weiterhin auf, dass bei normgewichtigen Patienten in Deutschland die Gruppe der Männer mit durchschnittlich 1.68 kg/m² ($SD = 1.73$), in Nigeria sowohl Frauen ($M = 1.49$, $SD = 2.57$) als auch Männer ($M = 1.42$, $SD = 1.74$) einen durchschnittlichen BMI-Anstieg von deutlich über 1 kg/m² zeigten. Post-hoc-Tests

auf einem Bonferroni-korrigierten α -Fehler-Niveau von 0.05 zeigten an, dass sich die Ergebnisse der in Deutschland und Nigeria behandelten Patienten signifikant von den Ergebnissen der Patienten in Dänemark, der Schweiz und Japan unterscheiden, wie Tabelle 3.5 darstellt.

Tabelle 3.5: Die Mittelwertdifferenzen und signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern in Abhängigkeit von Ausgangs-BMI und Geschlecht nach Bonferroni.

Vergleichenes	Vergleichenes	Mittelwertdifferenz	<i>SD</i>	<i>p</i>
Land 1	Land 2	$(M_{(\text{Land 1})} - M_{(\text{Land 2})})$		
Dänemark	Deutschland	- 0.76	0.25	.022*
Dänemark	Nigeria	- 1.18	0.15	< .001***
Schweiz	Deutschland	- 0.78	0.27	.035*
Schweiz	Nigeria	- 1.19	0.17	< .001***
Japan	Deutschland	- 0.79	0.27	.032*
Japan	Nigeria	- 1.20	0.17	< .001***

Anm. zu Tabelle 3.5: Die BMI-Entwicklung der Patienten in Deutschland und Nigeria in Abhängigkeit von Ausgangs-BMI und Geschlecht unterscheidet sich signifikant von der BMI-Entwicklung der Patienten in den anderen Ländern. Die BMI-Entwicklung der Patienten in Nigeria ist auf einem höheren Niveau ($*** \leq .001$) signifikant abweichend als die der Patienten in Deutschland ($* < .05$). Die BMI-Entwicklung in den anderen Ländern weicht nicht signifikant voneinander ab (Deutschland-Nigeria: $p = .95$; übrige jeweils $p = 1.000$).

3.6 Die BMI-Entwicklung in Abhängigkeit von der psychiatrischen Diagnose

3.6.1 Die stationäre BMI-Entwicklung bei Patienten mit schizophrenen und affektiven Störungen im Vergleich

Wie in Kapitel 1.4 beschrieben, kann sowohl die psychische Erkrankung an sich als auch die psychiatrische Medikation die Gewichtsentwicklung von Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen beeinflussen. Um die Abhängigkeit der stationären Gewichtsentwicklung von der psychiatrischen Diagnose zu prüfen, wurden die Patientengruppen mit den beiden häufigsten Diagnosen in der Stichprobe – Patienten mit affektiven (F3x-Diagnose) und Patienten mit schizophrenen Störungen (F2x-Diagnose) –

ausgewählt und in ihrem durchschnittlichen BMI bei Aufnahme sowie in ihrer BMI-Entwicklung im stationären Verlauf miteinander verglichen. Dazu wurde ein t -Test bei unabhängigen Stichproben durchgeführt. Hier ergaben sich im Vergleich von $n = 303$ Patienten mit affektiven Störungen mit $n = 281$ Patienten mit schizophrenen und wahnhaften Störungen in Bezug auf die BMI-Entwicklung im stationären Verlauf signifikante Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen ($t(549.7) = 2.81$, $p = .005$). Die Patienten mit schizophrenen bzw. wahnhaften Störungen zeigten im Schnitt mit 0.78 kg/m^2 ($SD = 2.01$) einen mehr als doppelt so hohen BMI-Anstieg wie die Patienten mit affektiven Störungen mit 0.34 kg/m^2 ($SD = 1.69$).

Auch eine ANOVA mit der *psychiatrischen Diagnose* (F2x-Diagnose; F3x-Diagnose; andere Fx-Diagnose) als unabhängiger Variablen und der BMI-Änderung als abhängiger Variablen ergab einen signifikanten Effekt der Variable *psychiatrische Diagnose* auf die BMI-Änderung ($F(3, 872) = 8.19$, $p \leq .001$, $\eta_p^2 = .027$).

Post-hoc-Tests auf einem Bonferroni-korrigierten α -Fehler-Niveau von 0.05 bestätigten, dass sich die BMI-Änderung im stationären Verlauf bei Patienten mit schizophrenen Störungen signifikant von der BMI-Änderung bei Patienten bei affektiven Störungen unterschied (Mittelwertdifferenz BMI-Änderung F2x-Diagnose - F3x-Diagnose: 0.43 , $SD = 0.14$, $p = .017$) und zeigten an, dass sich die BMI-Entwicklung bei schizophrenen Patienten ebenfalls signifikant von der BMI-Entwicklung der Patienten mit anderen psychiatrischen Diagnosen unterschied (Mittelwertdifferenz F3x-Diagnose – andere Fx-Diagnose: 0.72 , $SD = 0.15$; $p < .001$). Die Patienten, die weder eine affektive noch eine schizophrene Störung aufwiesen, zeigten mit 0.06 kg/m^2 ($SD = 1.52$) im Durchschnitt kaum eine BMI-Änderung im stationären Verlauf.

3.6.2 Die BMI-Entwicklung bei Patienten mit schizophrenen oder affektiven Störungen in den einzelnen Ländern

Im Anschluss wurde die Gewichtsentwicklung bei Patienten mit affektiven oder schizophrenen Störungen für die unterschiedlichen Länder einzeln untersucht und im Rahmen von t -Tests bei unabhängigen Stichproben miteinander verglichen. Innerhalb der einzelnen Länder ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der BMI-Entwicklung von Patienten mit schizophrenen oder affektiven Störungen feststellen.

Eine ANOVA mit der *psychiatrischen Diagnose* (F2x-Diagnose; F3x-Diagnose; andere Fx-Diagnose) sowie dem *Land* als unabhängigen Variablen und der BMI-Änderung als abhängiger Variablen ergab einen signifikanten Haupteffekt des *Landes* auf die BMI-Änderung ($F(4, 859) = 14.37, p \leq .001, \eta_p^2 = .063$), aber keinen Haupteffekt der *psychiatrischen Diagnose* ($F(3, 859) = 0.56, p = .644, \eta_p^2 = .002$) auf die BMI-Änderung. Auch eine Interaktion der beiden unabhängigen Variablen im Hinblick auf die Beeinflussung der BMI-Änderung ergab sich nicht ($F(9, 859) = 0.63, p = .771, \eta_p^2 = .007$). Post-hoc-Tests auf einem Bonferroni-korrigierten α -Fehler-Niveau von 0.05 zeigten an, dass sich die BMI-Entwicklung bei den in Deutschland und Nigeria behandelten Patienten signifikant von der BMI-Entwicklung der in Dänemark, der Schweiz oder in Japan behandelten Patienten unterschied, wie Tabelle 3.6 darstellt.

Tabelle 3.6: Die Mittelwertdifferenzen und signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern in Bezug auf die BMI-Entwicklung bei Patienten mit F2x- und F3x-Diagnose nach Bonferroni.

Vergleichenes Land 1	Vergleichenes Land 2	Mittelwertdifferenz BMI-Änderung ($M_{(\text{Land 1})} - M_{(\text{Land 2})}$)	<i>SD</i>	<i>p</i>
Deutschland	Dänemark	0.76	0.25	.028*
Deutschland	Schweiz	0.78	0.27	.043*
Deutschland	Japan	0.78	0.27	.039*
Nigeria	Dänemark	1.18	0.15	$\leq .001^{***}$
Nigeria	Schweiz	1.19	0.17	$\leq .001^{***}$
Nigeria	Japan	1.20	0.17	$\leq .001^{***}$

Anm. zu Tabelle 3.6: Auch in Bezug auf die psychiatrische Diagnose (F2x oder F3x) unterscheidet sich die BMI-Entwicklung der Patienten in Deutschland und Nigeria signifikant von der BMI-Entwicklung der Patienten in den anderen Ländern. Die BMI-Entwicklung der Patienten in Nigeria ist auf einem höheren Niveau ($^{***} \leq .001$) signifikant abweichend als die der Patienten in Deutschland ($* < .05$). Die BMI-Entwicklung in den anderen Ländern weicht nicht signifikant voneinander ab (jeweils $p = 1.000$).

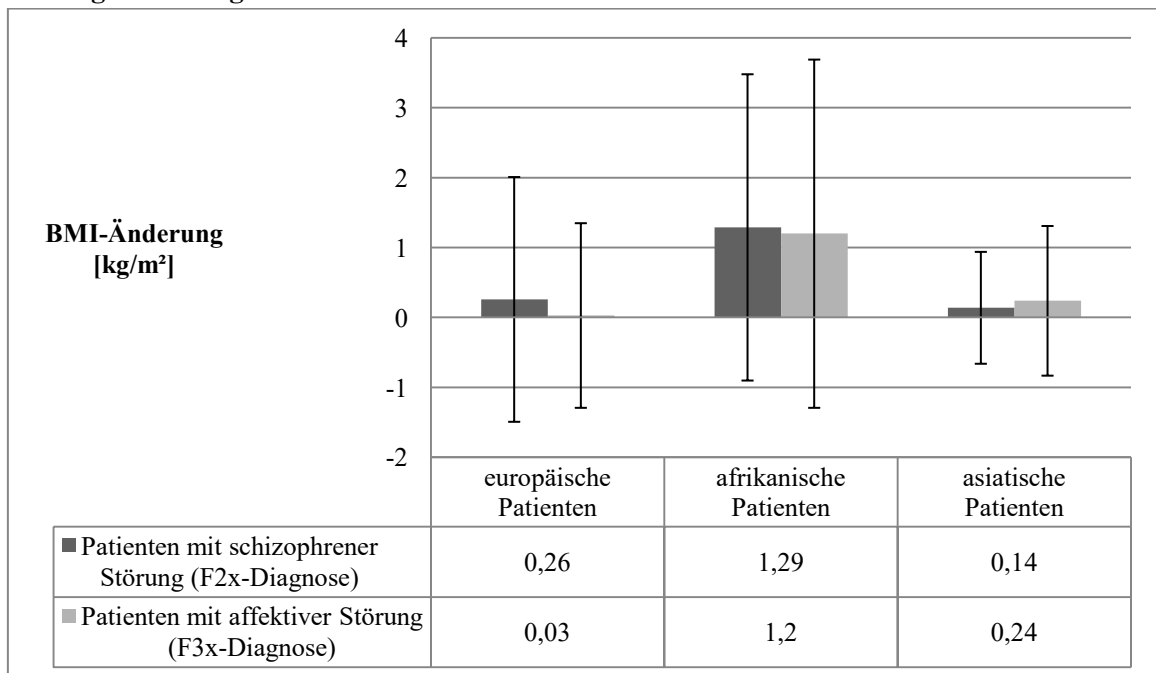
Aber auch die Patienten mit affektiven Störungen zeigten in Deutschland im Durchschnitt einen deutlichen ($M = 0.59; SD = 1.66$), in Nigeria sogar erheblichen ($M = 1.20$;

$SD = 2.49$) BMI-Anstieg, während die Patienten mit affektiven Störungen in Dänemark ($M = -0.05$, $SD = 1.53$) und der Schweiz ($M = -0.02$; $SD = 0.21$) im Mittel eine leichte Abnahme zeigten. Im Vergleich der fünf teilnehmenden Länder fiel auf, dass nur in Japan die Patienten mit affektiven Störungen einen durchschnittlich höheren BMI-Anstieg zeigten ($M = 0.24$, $SD = 1.07$) als die aufgrund schizophrener Störungen behandelten Patienten ($M = 0.14$, $SD = 0.80$); diese Unterschiede waren allerdings rein deskriptiv und nicht signifikant ($F(1, 89) = .272$, $p = .604$, $\eta_p^2 = .003$).

Wurden also die Daten der einzelnen Länder getrennt untersucht und die BMI-Entwicklung bei Patienten mit affektiven und schizophrenen Störungen innerhalb der einzelnen Länder miteinander verglichen, ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen mit unterschiedlichen psychischen Störungen (F2x- oder F3x-Diagnose) im Hinblick auf die BMI-Entwicklung feststellen. Der sich ohne Berücksichtigung der einzelnen Länder zeigende (also über alle Länder gemittelte) Unterschied in der BMI-Entwicklung der Patienten mit affektiven oder schizophrenen Störungen ist also auf die Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern zurückzuführen und nicht auf die Art der psychischen Erkrankung an sich. Die Patienten einer Diagnosegruppe zeigten je nach Behandlungsland sehr unterschiedlich ausgeprägte BMI-Entwicklungen.

Abbildung 3.9 stellt die BMI-Änderung in den drei verschiedenen Kontinenten im Vergleich dar.

Abb. 3.9: Die mittlere BMI-Änderung [kg/m²] während des stationären Aufenthaltes bei europäischen, afrikanischen und asiatischen Patienten mit schizophrenen oder affektiven Störungen im Vergleich.



Anm. zu Abb. 3.9: Die Abbildung zeigt die gemittelten Daten der europäischen Patienten im Vergleich mit den afrikanischen und asiatischen Daten. Hier zeigt sich anschaulich, dass die afrikanischen Patienten erheblich mehr im Verlauf der stationären Behandlung zunahmten als Patienten in Europa oder Asien. Während in Europa die Patienten mit schizophrenen Störungen im Vergleich deutlich mehr zunahmten als die Patienten mit affektiven Störungen, zeigten sich bei den asiatischen Patienten umgekehrte Verhältnisse.

3.6.3 Die BMI-Entwicklung bei Patienten mit schizophrenen oder affektiven Störungen in Abhängigkeit von der Medikation mit Psychopharmaka

Wie in Kap. 2.2.2 beschrieben nahm ein nicht geringer Anteil der Patienten in der Stichprobe – je nach Land allerdings sehr unterschiedlich – entweder Antidepressiva oder Antipsychotika während der stationären Behandlung ein. Wie in Kap. 1.4 beschrieben, können verschiedene Antipsychotika einen Einfluss auf die Gewichtsentwicklung haben. Im Folgenden wurde untersucht, ob sich – abhängig von der psychiatrischen Medikation – signifikante Unterschiede im Gewichtsverlauf ergeben.

Von den insgesamt 876 Patienten der Stichprobe wurden 249 im Verlauf des stationären Aufenthaltes mit Antipsychotika behandelt. Mittels eines *t*-Tests für unabhängige Stichproben wurde die BMI-Änderung der 627 Patienten, die nicht mit Antipsychotika behandelt wurden, mit der BMI-Änderung der 249 mit Antipsychotika behandelten Patienten verglichen und die Unterschiede der verschiedenen BMI-Änderungen auf

statistische Signifikanz geprüft. Beide Patientengruppen zeigten im Durchschnitt einen Anstieg des BMI im stationären Verlauf, welcher sich nicht signifikant voneinander unterschied ($t(874) = -0.86, p = 0.392$). Während der BMI der Patienten unter Antipsychotika-Therapie im Durchschnitt um 0.47 kg/m^2 ($SD = 1.68$) anstieg, zeigte sich bei den Patienten ohne Antipsychotika-Behandlung ein mittlerer BMI-Anstieg von 0.36 kg/m^2 ($SD = 1.81$).

Die im Anschluss durchgeführte ANOVA mit der *Medikation mit Antipsychotika* (ja/nein) sowie dem *Land* als unabhängigen Variablen und der BMI-Änderung als abhängiger Variablen zeigte ebenfalls keinen signifikanten Haupteffekt der Medikation mit Antipsychotika auf die BMI-Entwicklung ($F(1, 867) = 3.47, p = .063, \eta_p^2 = .004$). Es ergab sich auch hier ein Haupteffekt des *Landes* auf die BMI-Entwicklung ($F(4, 867) = 14.71, p \leq .001, \eta_p^2 = .064$), aber keine signifikante Interaktion der beiden unabhängigen Variablen in Bezug auf ihren Einfluss auf die abhängige Variable ($F(3, 867) = 0.55, p = .651, \eta_p^2 = .002$).

Post-hoc-Tests auf einem Bonferroni-korrigierten α -Fehler-Niveau von 0.05 bestätigten erneut, dass die BMI-Entwicklung bei Patienten in Deutschland und Nigeria sich signifikant von der BMI-Entwicklung von Patienten in Dänemark, der Schweiz und Japan unterschied.

Im Rahmen von t -Tests bei unabhängigen Stichproben wurde im Folgenden die BMI-Entwicklung von Patienten mit oder ohne Behandlung mit Antipsychotika innerhalb der einzelnen Länder miteinander verglichen. Hier ergaben sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede.

Im Anschluss wurden aus der Gesamt-Stichprobe von 876 Patienten lediglich die Patienten, welche eine F2x-Diagnose erhalten hatten, also eine schizophrene bzw. wahnhaftige Störung aufwiesen, ausgewählt und im Rahmen einer ANOVA die BMI-Entwicklung der Patienten mit einer schizophrenen Störung, welche mit Antipsychotika behandelt wurden, mit der BMI-Entwicklung der Patienten verglichen, welche trotz einer psychotischen Störung keine Antipsychotika erhielten. Hier zeigte sich, dass die 159 Patienten, welche nicht mit Antipsychotika behandelt wurden, mit einem BMI-Anstieg von durchschnittlich 1.06 kg/m^2 ($SD = 2.12$) im Schnitt signifikant mehr zunahmen als die 122

Patienten, welche Antipsychotika erhielten ($M = 0.41$; $SD = 1.80$); ($F(1, 279) = 7.65$, $p = .006$, $\eta_p^2 = .027$).

Ebenso wurden im Anschluss die Patienten der Gesamt-Stichprobe, welche während des stationären Aufenthaltes mit Antidepressiva behandelt wurden ($n = 242$), mit den Patienten, die nicht mit Antidepressiva behandelt wurden ($n = 634$), im Hinblick auf ihre BMI-Änderung im Laufe des stationären Aufenthaltes verglichen. Ein t -Test für unabhängige Stichproben ergab hier signifikante Unterschiede hinsichtlich der BMI-Entwicklung der beiden Patientengruppen ($t(460.85) = 4.78$, $p \leq .001$). Es zeigte sich, dass die Patienten, die eine Therapie mit Antidepressiva erhielten, mit einer durchschnittlichen BMI-Änderung von -0.06 kg/m^2 ($SD = 1.67$) im Schnitt leicht an Gewicht abnahmen, während die Patienten, die keine Antidepressiva erhielten, einen mittleren BMI-Anstieg von 0.56 kg/m^2 ($SD = 1.78$) zeigten.

Wurden aus der Gesamt-Stichprobe nur die Patienten mit einer diagnostizierten affektiven Störung (F3x-Diagnose) ausgewählt und innerhalb dieser Patientengruppe die BMI-Änderung der mit Antidepressiva behandelten Patienten mit der BMI-Änderung der Patienten mit einer affektiven Störung, welche nicht mit Antidepressiva behandelt wurden, verglichen, zeigten sich ähnliche Ergebnisse. Die Patienten mit einer affektiven Störung, welche keine Antidepressiva erhielten, zeigten während des stationären Aufenthaltes im Mittel einen BMI-Anstieg um 0.58 kg/m^2 ($SD = 1.77$), während Patienten mit affektiven Störungen, die stationär mit Antidepressiva behandelt wurden, im Durchschnitt nur eine sehr geringfügige BMI-Änderung von 0.07 kg/m^2 ($SD = 1.57$) zeigten.

Im Folgenden wurde untersucht, ob sich dieser signifikante Unterschied auch innerhalb der einzelnen Länder zeigte. Es wurden getrennt für die Stichproben der einzelnen Länder t -Tests bei unabhängigen Stichproben durchgeführt, in denen die BMI-Entwicklung bei Patienten mit und ohne Antidepressiva-Therapie miteinander verglichen wurde und die Unterschiede auf statistische Signifikanz geprüft wurden. Hier zeigte sich, dass sich die beiden Patientengruppen in Dänemark ($t(264) = 2.03$, $p = .043$) und Deutschland ($t(51) = 2.15$, $p = .036$) hinsichtlich ihrer BMI-Entwicklung signifikant voneinander unterschieden; in Japan ($t(143) = 0.02$, $p = .986$) und Nigeria ($t(263) = -0.47$, $p = .643$) ließ sich dieser Effekt nicht nachweisen. Die Schweizer Datenlage war nicht ausreichend, um diese in den Berechnungen zu berücksichtigen.

Eine im Anschluss durchgeführte ANOVA mit der *Medikation mit Antidepressiva* (ja/nein) sowie dem *Land* als unabhängigen Variablen und der BMI-Änderung als abhängiger Variablen ergab jeweils einen Haupteffekt der *Medikation mit Antidepressiva* ($F(1, 867) = 3.90, p = .049, \eta_p^2 = .004$) und einen Haupteffekt des *Landes* ($F(4, 867) = 9.57, p \leq .001, \eta_p^2 = .042$) auf die BMI-Änderung sowie eine Interaktion der beiden unabhängigen Variablen im Hinblick auf ihren Einfluss auf die BMI-Änderung ($F(3, 867) = 3.08, p = .027, \eta_p^2 = .011$). Die Ergebnisse der ANOVA zeigten, dass in den europäischen Ländern (Dänemark und Deutschland), die Patienten, welche während der stationären Behandlung keine Antidepressiva erhielten, einen signifikant höheren BMI-Anstieg zeigten, als die Patienten, die mit Antidepressiva behandelt wurden. In Japan ließ sich kein Unterschied in der BMI-Entwicklung feststellen. In Nigeria dagegen zeigte sich die Tendenz zu einem gegensätzlichen Zusammenhang. Hier zeigten die Patienten unter Behandlung mit Antidepressiva einen tendenziell stärkeren BMI-Anstieg als die nicht mit Antidepressiva behandelten Patienten.

3.6.4 Die BMI-Entwicklung bei schizophrenen oder affektiven Störungen im Zusammenhang mit dem Aufnahme-BMI

Da bekannt ist (s. Kap. 1.1 und 1.4), dass sich in Abhängigkeit vom psychiatrischen Krankheitsbild unterschiedliche Gewichtsverläufe entwickeln können bzw. dass die unterschiedlichen psychiatrischen Krankheitsbilder auch unbehandelt mit Gewichtszunahme oder –verlust einhergehen können, wurden die beiden Patientengruppen - Patienten mit schizophrenen Störungen und Patienten mit affektiven Störungen - auch in Bezug auf den Aufnahme-BMI miteinander verglichen und untersucht, ob sich bei den unterschiedlichen Krankheitsbildern auch in Abhängigkeit vom Aufnahme-BMI unterschiedliche Gewichtsverläufe ergeben. Gemittelt über die gesamte Stichprobe zeigte sich allerdings bei Patienten mit schizophrenen oder affektiven Störungen kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf den durchschnittlichen Aufnahme-BMI, der sich mit 24.83 kg/m^2 ($SD = 5.54$) bei Patienten mit schizophrenen Störungen bzw. 25.35 kg/m^2 ($SD = 5.39$) bei Patienten mit affektiven Störungen deskriptiv nur geringfügig unterschied.

In Form von *t*-Tests bei unabhängigen Stichproben wurden anschließend die Patienten mit diesen beiden Störungsbildern getrennt nach den einzelnen Ländern auf signifikante

Unterschiede im Hinblick auf den Aufnahme-BMI untersucht. Hier ergaben sich in den einzelnen Ländern je nach psychiatrischer Diagnose zwar deskriptive Unterschiede im Hinblick auf den Aufnahme-BMI, die aber nicht signifikant ausfielen. Deskriptiv fiel auf, dass außer in Japan die Patienten mit affektiven Störungen im Schnitt einen etwas höheren Aufnahme-BMI aufwiesen als die Patienten mit schizophrenen und wahnhaften Störungen. Eine ANOVA mit dem *Land* und der *psychiatrischen Diagnose* (F2x-Diagnose; F3x-Diagnose; andere Fx-Diagnose) als unabhängigen Variablen und dem Aufnahme-BMI als abhängiger Variablen bestätigte, dass sowohl das *Land* ($F(4, 859) = 9.84, p \leq .001, \eta_p^2 = .044$), als auch die *psychiatrische Diagnose* ($F(3, 859) = 3.75, p = .011, \eta_p^2 = .013$) einen signifikanten Haupteffekt auf die BMI-Ausprägung bei Aufnahme haben. Eine signifikante Interaktion zwischen den beiden unabhängigen Variablen im Hinblick auf ihren Einfluss auf den Aufnahme-BMI zeigte sich allerdings nicht ($F(9, 859) = 1.25, p = .263, \eta_p^2 = .013$).

Post-hoc-Tests auf einem Bonferroni-korrigierten α -Fehler-Niveau von 0.05 zeigten aber an, dass sich die durchschnittlichen Aufnahme-BMIs zwischen den einzelnen Ländern zum Teil signifikant voneinander unterschieden, wie Tabelle 3.7 zeigt.

Tabelle 3.7: Die Mittelwertdifferenzen und signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern in Bezug auf den Aufnahme-BMI nach Bonferroni.

Vergleichenes Land 1	Vergleichenes Land 2	Mittelwertdifferenz Aufnahme-BMI ($M_{(\text{Land 1})} - M_{(\text{Land 2})}$)	<i>SD</i>	<i>p</i>
Dänemark	Schweiz	2.16	0.56	$\leq .001^{***}$
Dänemark	Nigeria	1.71	0.48	.003**
Dänemark	Japan	4.57	0.57	$\leq .001^{***}$
Deutschland	Japan	3.74	0.88	$\leq .001^{***}$
Schweiz	Japan	2.42	0.64	.002**
Nigeria	Japan	2.86	0.57	$\leq .001^{***}$

Anm. zu Tabelle 3.7: Der durchschnittliche Aufnahme-BMI in Japan lag signifikant unter dem in den anderen Ländern. In Dänemark dagegen lag der Aufnahme-BMI im Mittel signifikant über dem der Patienten in der Schweiz oder in Nigeria. (übrige jeweils $p = 1.000$)

Signifikanzmarkierungen: ** < .01, *** $\leq .001$

Eine anschließende ANOVA mit der *BMI-Ausprägung bei Aufnahme* (< oder $\geq 25 \text{ kg/m}^2$) sowie der *psychiatrischen Diagnose* (F2x- oder F3x-Diagnose) als unabhängigen

Variablen und der BMI-Änderung als abhängiger Variablen ergab einen signifikanten Haupteffekt der *psychiatrischen Diagnose* auf die BMI-Änderung ($F(3, 868) = 6.90$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .023$), aber keinen signifikanten Haupteffekt der *BMI-Ausprägung bei Aufnahme* auf die BMI-Änderung ($F(1, 868) = 2.54$, $p = .111$, $\eta_p^2 = .003$) sowie keine signifikante Interaktion zwischen den beiden unabhängigen Variablen ($F(3, 868) = 1.31$, $p = .335$, $\eta_p^2 = .004$). Dabei zeigten Patienten mit schizophrenen Störungen einen BMI-Anstieg im Laufe der stationären Behandlung, der um durchschnittlich 0.43 kg/m^2 ($SD = 0.14$) signifikant ($p = .015$) über der mittleren BMI-Änderung der Patienten mit affektiven Störungen lag.

Im Anschluss wurde eine ANOVA mit der *BMI-Ausprägung bei Aufnahme* ($< \text{oder} \geq 25 \text{ kg/m}^2$), der *psychiatrischen Diagnose* (F2x oder F3x) und zusätzlich dem *Land* als unabhängigen Variablen sowie der BMI-Änderung als abhängiger Variablen durchgeführt. Hier ergab sich ein signifikanter Haupteffekt des *Landes* auf die BMI-Änderung ($F(4, 844) = 14.60$, $p \leq .001$, $\eta_p^2 = .065$) sowie eine signifikante Interaktion zwischen den drei unabhängigen Variablen im Hinblick auf ihren Effekt auf die BMI-Änderung ($F(7, 844) = 3.16$, $p = .003$, $\eta_p^2 = .026$).

Post-hoc-Tests auf einem Bonferroni-korrigierten α -Fehler-Niveau von 0.05 zeigten wiederum an, dass sich die BMI-Änderung bei Patienten mit schizophrenen und affektiven Störungen signifikant voneinander unterschied (Mittelwertdifferenz $F2 - F3 = 0.43$; $SD = 0.14$; $p = .009$). Die Tabelle 3.8 stellt die signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern dar.

Tabelle 3.8: Die Mittelwertdifferenzen und signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern in Bezug auf den Aufnahme-BMI und die psychiatrische Diagnose nach Bonferroni.

Vergleichenes Land 1	Vergleichenes Land 2	Mittelwertdifferenz Änderung-BMI ($M_{(\text{Land 1})} - M_{(\text{Land 2})}$)	SD	p
Deutschland	Dänemark	0.76	0.25	.022*
Deutschland	Schweiz	0.78	0.26	.034*
Deutschland	Japan	0.78	0.26	.031*
Nigeria	Dänemark	1.18	0.14	< .001***
Nigeria	Schweiz	1.19	0.17	< .001***

Nigeria	Japan	1.20	0.17	< .001***
----------------	--------------	------	------	-----------

Anm. zu Tabelle 3.8: Im Hinblick auf die BMI-Änderung in den einzelnen Ländern bestätigten Post-hoc-Tests auf einem Bonferroni-korrigierten α -Fehler-Niveau von 0.05, dass sich die BMI-Änderung der Patienten in Deutschland und Nigeria signifikant von der BMI-Änderung der Patienten in den anderen Ländern (Dänemark, Schweiz und Japan) unterschied. **Signifikanzniveau:** * < .05, *** $\leq$.001

Im Vergleich der Ergebnisse in den einzelnen Ländern fällt auf, dass insgesamt die Patienten mit einem höheren Ausgangsgewicht (BMI im übergewichtigen Bereich; $> 25 \text{ kg/m}^2$) – bis auf die Patienten in der Schweiz und in Japan – im Verlauf der stationären Behandlung einen geringeren BMI-Anstieg zeigten bzw. im Gegensatz zu ihren Mitpatienten mit gleicher Diagnose und normgewichtigem Ausgangsstatus sogar eine durchschnittliche Abnahme des BMI zu beobachten war. Im Vergleich der einzelnen Länder zeigten die in Deutschland und Nigeria behandelten Patienten wesentlich stärker ausgeprägte Veränderungen des BMI als die Patienten in den anderen Ländern. Im Vergleich der einzelnen Patientengruppen (normgewichtige Patienten mit schizophrener Störung, übergewichtige Patienten mit schizophrener Störung, normgewichtige Patienten mit affektiven Störungen, übergewichtige Patienten mit affektiven Störungen) zeigten sich innerhalb der einzelnen Länder sehr unterschiedliche Zusammenhänge zwischen der Diagnose, dem Aufnahme-BMI und der jeweiligen BMI-Entwicklung.

Betrachtet man die BMI-Änderung der beiden Diagnosegruppen bei norm- und übergewichtigen Patienten getrennt in den einzelnen Ländern, fällt bei den dänischen Patienten auf, dass sich – unabhängig von der psychiatrischen Diagnose – der BMI während des stationären Aufenthaltes in Abhängigkeit vom Ausgangs-BMI verändert – nämlich bei normgewichtigen Patienten im Verlauf der Behandlung ansteigt und bei übergewichtigen sinkt.

Bei den in Deutschland behandelten Patienten zeigte sich ebenfalls bei übergewichtigen Patienten mit einer schizophrenen Störung im Schnitt eine Abnahme des BMI, wobei die Streuung zwischen den einzelnen Werten sehr breit war ($M = -0.54$; $SD = 4.73$). Alle anderen Gruppen nahmen im Laufe der stationären Behandlung im Mittel zu ($F3$, $< 25 \text{ kg/m}^2$: $M = 0.62$; $SD = 2.21$; $F3$, $> 25 \text{ kg/m}^2$: $M = 0.56$; $SD = 0.98$), wobei die normgewichtigen Patienten mit Schizophrenie in besonderem Maße von einer Gewichtszunahme betroffen waren ($F2$, $< 25 \text{ kg/m}^2$: $M = 1.64$; $SD = 1.48$).

Bei den Patienten in der Schweiz dagegen zeigten sich bei allen Patientengruppen nur sehr geringfügige Schwankungen bzw. in der Gruppe der normgewichtigen Patienten mit schizophrenen Störungen gar keine Veränderungen des BMI, während bei den nigerianischen Patienten in allen Gruppen eine relevante Gewichtszunahme im Verlauf der stationären Behandlung zu verzeichnen war. Dabei nahmen die normgewichtigen Patienten im Mittel ebenfalls leicht mehr zu als die übergewichtigen Patienten. Bei den Patienten in Japan zeigte sich v.a. bei den normgewichtigen Patienten mit affektiven Störungen ein relevanter mittlerer BMI-Anstieg ($M = 0.29$; $SD = 1.14$), während die BMI-Anstiege der übrigen Patientengruppen jeweils ähnlich geringfügig ausfielen.

3.6.5 Die BMI-Entwicklung nach psychiatrischer Diagnose und Geschlecht im internationalen und ethnischen Vergleich

Im Folgenden wurde untersucht, ob sich anhängig vom Geschlecht der Patienten je nach psychiatrischer Diagnose signifikante Unterschiede im Gewichtsverlauf feststellen lassen. Es wurde eine ANOVA mit dem *Geschlecht* und der *psychiatrischen Diagnose* (F2x- oder F3x-Diagnose, andere Diagnose, F2x- und F3x-Diagnose) als unabhängigen Variablen sowie der BMI-Änderung als abhängiger Variablen durchgeführt. Es ergab sich ein signifikanter Haupteffekt der *psychiatrischen Diagnose* auf die BMI-Änderung ($F(3, 868) = 7.62$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .026$), allerdings kein signifikanter Haupteffekt des *Geschlechtes* auf die BMI-Änderung ($F(1, 868) = 0.88$, $p = .349$, $\eta_p^2 = .001$) sowie keine signifikante Interaktion der beiden unabhängigen Variablen ($F(3, 868) = 0.21$, $p = .891$, $\eta_p^2 = .001$).

Die Post-hoc-Tests auf einem Bonferroni-korrigierten α -Fehler-Niveau von 0.05 zeigten wiederum an, dass die Patienten mit schizophrenen Störungen im Mittel einen um 0.43 kg/m^2 ($SD = 0.14$) und damit signifikant ($p = .017$) höheren BMI-Anstieg im stationären Verlauf zeigten als die Patienten mit affektiven Störungen.

Im Folgenden wurde untersucht, ob sich innerhalb einer Diagnosegruppe (Patienten mit F2x-Diagnose bzw. Patienten mit F3x-Diagnose) unterschiedliche Gewichtsverläufe bei Männern und Frauen zeigten. Es wurde innerhalb der Gruppe der Patienten mit *schizophrenen* Störungen (F2x-Diagnose) eine ANOVA mit dem *Geschlecht* als unabhängiger Variablen und der BMI-Änderung als abhängiger Variablen durchgeführt.

Dabei zeigte sich ein im Mittel tendenziell stärkerer BMI-Anstieg bei Männern ($M = 0.91$; $SD = 1.83$) als bei Frauen ($M = 0.62$; $SD = 2.20$), allerdings kein signifikanter Unterschied zwischen der BMI-Entwicklung bei Männern und Frauen ($F(1, 279) = 1.42, p = .235, \eta_p^2 = .005$).

Im Anschluss wurde innerhalb der Gruppe der Patienten mit *affektiven* Störungen (F3x-Diagnose) eine ANOVA mit dem *Geschlecht* als unabhängiger Variablen und der BMI-Änderung als abhängiger Variablen durchgeführt. Dabei zeigte sich ebenfalls ein im Mittel stärkerer BMI-Anstieg bei Männern ($M = 0.54$; $SD = 1.45$) als bei Frauen ($M = 0.19$; $SD = 1.85$), wobei der Unterschied in der BMI-Entwicklung bei Männern und Frauen deutlicher, aber ebenso nicht signifikant ausfiel ($F(1, 301) = 3.31, p = .070, \eta_p^2 = .011$).

Im Folgenden wurde untersucht, ob sich in den einzelnen Ländern signifikant unterschiedliche Gewichtsverläufe je nach psychiatrischer Diagnose und Geschlecht zeigten.

Dafür wurde jeweils – innerhalb der jeweiligen Diagnosegruppe und getrennt für die einzelnen Länder – eine ANOVA mit dem *Geschlecht* als unabhängiger Variablen und der BMI-Änderung als abhängiger Variablen durchgeführt. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in den einzelnen Ländern abhängig vom Geschlecht innerhalb der Diagnosegruppen.

Wenn sich auch keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der BMI-Entwicklung bei Männern und Frauen ergaben, bestätigte sich doch in den verschiedenen Ländern, dass bei Patienten mit schizophrenen Störungen männliche Patienten im Schnitt eine stärkere Gewichtszunahme während des stationären Aufenthaltes als weibliche Patienten zeigten.

Bei den Patienten mit affektiven Störungen zeigte sich in Dänemark, Deutschland und Nigeria ebenfalls ein im Schnitt höherer BMI-Anstieg bei männlichen Patienten, in Japan zeigte sich dagegen eine gegensätzliche Tendenz.

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Adipositas stellt in der Allgemeinbevölkerung, aber auch gerade im Zusammenhang mit psychischen Erkrankungen, ein weit verbreitetes und nicht zu unterschätzendes Gesundheitsrisiko dar.

Übergewicht und Adipositas bei psychischen Erkrankungen werden bereits seit über hundert Jahren beobachtet, sind aber weiterhin in ihrer Genese noch nicht ausreichend verstanden. Bisherige Studien zum Thema liefern zum Teil widersprüchliche Aussagen und sind mitunter schwer miteinander vergleichbar.

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob die Patienten im Rahmen einer stationären psychiatrischen Behandlung an Gewicht zunehmen und ob diese Gewichtsentwicklung bei Patienten in verschiedenen Ländern, die sich z.T. auch durch ihre Ethnien unterscheiden, signifikant unterschiedlich ausfällt. Ein weiteres Ziel der Arbeit war zu ermitteln, welche weiteren Faktoren darüber hinaus die Gewichtsentwicklung im stationären psychiatrischen Kontext beeinflussen und ob diese Beeinflussung je nach Land unterschiedlich ausfällt. Dabei wurden die Parameter *BMI bei Aufnahme*, *Alter*, *Geschlecht* sowie *psychiatrische Diagnose* auf einen Einfluss auf die stationäre Gewichtsentwicklung untersucht.

Hierzu wurde der BMI bei insgesamt 876 männlichen und weiblichen Patienten zu Beginn und am Ende (bzw. spätestens 3 Monate nach Beginn) eines stationären psychiatrischen Aufenthaltes in 12 verschiedenen Zentren in Deutschland, Dänemark, der Schweiz, Nigeria und Japan bestimmt und die einzelnen Variablen auf ihren Einfluss auf die Gewichtsentwicklung untersucht sowie die Effekte auf statistische Signifikanz geprüft.

Die verschiedenen Variablen wurden einzeln, im Zusammenhang mit der Variable *Land* sowie in weiteren Kombinationen untersucht, bei denen man eine Interaktion vermuten konnte. Für die einzelnen Parameter wurde die BMI-Entwicklung jeweils sowohl in der gesamten Stichprobe als auch in den einzelnen Ländern untersucht und die Ergebnisse miteinander verglichen.

In der Auswertung der Daten zeigte sich, dass die Patienten während des stationären psychiatrischen Aufenthaltes insgesamt durchschnittlich an Gewicht zunahmen.

Eine Gewichtszunahme war allerdings nicht bei allen Patienten zu verzeichnen. In den einzelnen Ländern zeigten sich zum Teil erhebliche Unterschiede:

Insgesamt nahmen die Patienten in Deutschland und Nigeria signifikant mehr an Gewicht zu als die Patienten in Dänemark, der Schweiz und Japan, welche im Schnitt sogar leicht abnahmen. Auch innerhalb derselben ethnischen Zugehörigkeit ließ sich also ein vom Behandlungsland ausgehender Einfluss auf die BMI-Entwicklung feststellen. Im Vergleich der unterschiedlichen Ethnien zeigten afrikanische Patienten eine signifikant stärkere Gewichtszunahme als europäische und asiatische Patienten.

Die Gewichtszunahme fiel außerdem bei Patienten mit einem Ausgangs-BMI im normgewichtigen oder untergewichtigen Bereich ($\leq 25 \text{ kg/m}^2$) signifikant höher aus als bei übergewichtigen Patienten. Dieser Effekt der Variable *Ausgangs-BMI* zeigte sich in allen Ländern in unterschiedlicher Ausprägung. Unterschiede in der Gewichtsentwicklung zwischen norm- und untergewichtigen Patienten zeigten sich nicht, d.h. norm- und untergewichtige Patienten verhielten sich in Bezug auf die BMI-Entwicklung statistisch gleich.

Im Hinblick auf die Variable *Alter* ließ sich bei jüngeren Patienten eine signifikant stärkere Gewichtszunahme feststellen als bei älteren Patienten. Patienten zwischen 15 und 34 Jahren nahmen signifikant stärker zu als Patienten > 55 Jahre. Dieser Effekt zeigte sich deskriptiv vor allem in Deutschland und Nigeria; einen signifikanten Effekt der Variable *Alter* auf die BMI-Änderung zeigte sich bei Differenzierung der Ergebnisse nach den einzelnen Ländern allerdings nur bei den Patienten in Nigeria. In Japan zeigten sich deskriptiv sogar umgekehrte Verhältnisse mit einer stärkeren BMI-Zunahme bei älteren Patienten und einer durchschnittlichen BMI-Abnahme bei den jüngeren Patienten.

Es konnte also kein Effekt der Variable *Alter* auf die BMI-Entwicklung festgestellt werden kann, wenn die Variable *Land* bei der Berechnung berücksichtigt wurde, dafür aber eine Interaktion der beiden Variablen *Alter* und *Land*.

Männer nahmen signifikant mehr zu als Frauen. Besonders von Gewichtszunahme betroffen war die Gruppe der jungen Männer (jünger als der Altersdurchschnitt von 40.98 Jahren). Dieser Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und der BMI-Entwicklung zeigte sich in unterschiedlich starker Ausprägung in allen Ländern. Bei Aufnahme normgewichtige Männer nahmen signifikant mehr zu als übergewichtige

Männer.

Auch die psychiatrische Diagnose (im Vergleich schizophrene Störungen vs. affektive Störungen) hatte einen signifikanten Einfluss auf die Gewichtsentwicklung. Die Patienten mit schizophrenen Störungen zeigten im Schnitt insgesamt einen mehr als doppelt so hohen BMI-Anstieg wie die Patienten mit affektiven Störungen. Dieser Effekt zeigte sich hauptsächlich bei den deutschen bzw. europäischen Patienten. Zwischen den unterschiedlichen Geschlechtern ergaben sich bei den untersuchten psychiatrischen Diagnosen - schizophrene Störungen und affektive Störungen - keine signifikanten Unterschiede, aber doch deutlich unterschiedliche Tendenzen:

Bei den schizophrenen Störungen nahmen in allen Ländern außer in der Schweiz - wo sich wiederum keine Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten ergaben - Männer im Schnitt mehr zu als Frauen.

Bei affektiven Störungen nahmen in Deutschland, Dänemark und Nigeria die männlichen Patienten deutlich mehr zu als die weiblichen. In Japan dagegen nahmen Frauen mehr zu als Männer. In der Schweiz zeigten sich dagegen keine Unterschiede.

Interessanterweise nahmen die Patienten mit schizophrenen Störungen, welche nicht mit Antipsychotika behandelt wurden, im Schnitt signifikant mehr zu als die Patienten, welche Antipsychotika erhielten.

Auch in der Gewichtsentwicklung der Patienten mit bzw. ohne Antidepressiva-Behandlung ergaben sich signifikante Unterschiede:

In der gesamten Stichprobe (alle Diagnosen) zeigten Patienten mit Antidepressiva im Schnitt eine leichte Gewichtsabnahme, während die Patienten, die keine Antidepressiva erhielten, einen über dem Gesamtdurchschnitt liegenden BMI-Anstieg zeigten.

Die Patienten mit einer affektiven Störung nahmen ohne Antidepressiva signifikant mehr an Gewicht zu als die Patienten, die Antidepressiva erhielten.

Insgesamt ließ sich beobachten, dass in einer Mittelung unterschiedlicher Länder einzelne Effekte z.T. wieder aufgehoben wurden bzw. sich Effekte unterschiedlicher Variablen (Alter, psychiatrische Diagnose) nicht mehr bestätigen ließen, wenn man das Land als Variable mit einbezog.

4.2 Allgemeine Erkenntnisse zur BMI-Entwicklung in der Fallstichprobe

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen und differenzieren die Erkenntnis zahlreicher früherer Studien, dass Patienten während einer stationären psychiatrischen Behandlung durchschnittlich an Gewicht zunehmen.

Allerdings müssen diese Ergebnisse differenziert betrachtet werden, da sich in den einzelnen Ländern zum Teil deutlich voneinander abweichende Ergebnisse zeigten, die zum einen auf ethnische Unterschiede, andererseits aber auch auf länderspezifische Unterschiede in der Gewichtsentwicklung unter stationärer psychiatrischer Behandlung hindeuten.

Angesichts der länderspezifisch teilweise sehr unterschiedlichen und zum Teil sogar gegensätzlichen Ergebnisse erscheint es von äußerster Relevanz, das Behandlungsland und die ethnische Zugehörigkeit bei der Einschätzung / Bewertung des Risikos einer möglichen Gewichtszunahme und diese beeinflussende Faktoren mit einzubeziehen, wobei einerseits mögliche Einflüsse durch die ethnische Zugehörigkeit und andererseits Einflüsse durch das Behandlungsland selbst berücksichtigt und unterschieden werden müssen. Dies erscheint in einem viel höheren Maße relevant zu sein, als bisher eingeschätzt und die Zusammenhänge diesbezüglich noch vielfach komplexer als bisher angenommen.

Auch können die Ergebnisse dieser Arbeit damit möglicherweise zur Erklärung bislang erhobener widersprüchlicher Ergebnisse der Voruntersuchungen beitragen bzw. Hinweise auf Erklärungsansätze für Widersprüche in den vorliegenden Studienergebnissen liefern.

Im Folgenden sollen die einzelnen Ergebnisse genauer betrachtet werden.

4.3 Die BMI-Entwicklung bei verschiedenen Ethnien und in den einzelnen Ländern

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bezüglich der ethnischen Unterschiede in der Gewichtsentwicklung unter stationärer psychiatrischer Behandlung bestätigen die bisherige Beobachtung mehrerer Studien (Basson et al., 2001; Krakowski et al., 2009; Shin et al., 2012; Chan et al., 2013), dass Patienten afrikanischer Abstammung in signifikant stärkerem Ausmaß von einer Gewichtszunahme betroffen sind.

Die Studie von Gates et al. (2016) konnte diese Erkenntnis bislang als einzige nicht bestätigen; ein Unterschied zur vorliegenden Arbeit, die diesen Effekt deutlich und durchgängig in vielen einzelnen Untersuchungen nachweist, liegt darin, dass die Patienten in dem hier vorliegenden Qualitätssicherungsprogramm überwiegend in ihrem Heimatland Nigeria behandelt wurden und die Patienten der Studie von Gates et al. ausschließlich in den USA. Wie oben beschrieben, konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass neben ethnischen Unterschieden auch das Behandlungsland eine Rolle zu spielen scheint. Es wurden zudem bei Gates et al. nur Gefängnisinsassen untersucht, die sich in weiteren Faktoren von der Population der vorliegenden Arbeit unterscheiden könnten: Unter anderem könnten die Afro-Amerikaner der Studie von Gates et al. mit höherer Wahrscheinlichkeit gemischtrassiger Abstammung sein als Patienten, die in Nigeria leben, außerdem werden sich etwa in den Faktoren der Lebensführung, Ernährung und medizinischer Behandlung Unterschiede ergeben, die – wie oben ausgeführt – ebenfalls berücksichtigt werden müssen.

Weiterhin ist anzunehmen, dass sich die Gesundheitsversorgung in den beiden Behandlungsländern relevant voneinander unterscheidet. Das nigerianische Rote Kreuz berichtet, dass die Bundesregierung Nigerias „über keine Politik bezüglich psychiatrischer Versorgung verfügt“ (Geiser, 2009). Die psychiatrische Behandlung in Nigeria wird nach einer Untersuchung der schweizerischen Flüchtlingshilfe insgesamt als schlecht bewertet (Geiser, 2009).

So wurde eine Krankenversicherung in Nigeria erst im Jahr 2007 installiert, die Behandlungskosten müssen meist selbst getragen werden, v.a. Medikamente müssen Patienten in Nigeria grundsätzlich selbst bezahlen (Geiser, 2009). Daher werden selten z.B. Antipsychotika eingesetzt (in diesem Qualitätssicherungsprogramm nur bei 17.2 % der Patienten mit F2x-Diagnose) oder ältere, da kostengünstigere Alternativen gewählt. Diese sind häufiger mit Gewichtszunahme verbunden. „Neuere Rezepturen hingegen sind oft entweder nicht erhältlich oder zu teuer.“ (Geiser, 2009) Der Preis für eine Monatsration von Risperidon (2 mg), zu welchem auch bereits nebenwirkungsärmere und stoffwechselneutralere Alternativen auf dem Markt sind, übersteigt bereits den vorgesehenen Mindestlohn eines öffentlichen Angestellten in Nigeria (Geiser, 2009). Selbst die älteren, nebenwirkungsreicheren Neuroleptika können sich nigerianische Patienten oft nicht leisten, da in Nigeria 45 % der Bevölkerung unter der Armutsgrenze

lebt und gerade psychische Erkrankungen oft zu einem Einkommensverlust führen (Barke & Klecha, 2003).

Im Vergleich mit westlichen Gesundheitssystemen lässt sich die psychiatrische Unterversorgung Nigerias auch anhand konkreter Zahlen erkennen: Während in Deutschland auf 15 000 Einwohner ein Psychiater und drei Psychologen kommen, steht in Nigeria für eine Million Einwohner lediglich ein Psychiater und weniger als ein Psychologe zur Verfügung (Barke & Klecha, 2003).

Neben finanziellen Gründen, der beschriebenen unzureichenden Anzahl an Psychiatern und einer schwierigen Erreichbarkeit für die Landbevölkerung (Barke & Klecha, 2003) (Klecha et al., 2004) kommt es auch aufgrund der höheren Stigmatisierung von Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen in der nigerianischen Gesellschaft sowie aufgrund womöglich zunächst erfolgreicher alternativer Heilversuche (z.B. durch traditionelle Heiler) (Barke & Klecha, 2003) vermutlich dazu, dass in Nigeria Patienten häufiger erst in einem weit fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung einer stationären Behandlung zugewiesen werden, weshalb auch im Durchschnitt andere Schweregrade der Erkrankung in der nigerianischen Population angenommen oder zumindest in Erwägung gezogen werden müssen.

Angesichts der Beeinträchtigungen, die eine psychische Erkrankung auch in Bezug auf Selbstversorgung und Ernährungssituation haben kann, sowie angesichts eines möglicherweise problematischen Umgangs mit Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen, wie er in der nigerianischen Kultur noch etabliert scheint (es wird berichtet vom „Verstecken“ von Menschen mit psychischen Erkrankungen bis hin zu Misshandlungen in inoffiziellen „Heilanstalten“; (Barke & Klecha, 2003) ist eine im stationären Setting zu beobachtende Gewichtszunahme u.U. auch positiv als Anzeichen einer geregelten Versorgungssituation zu bewerten – und ggfs. auch deshalb in den afrikanischen Daten ausgeprägter zu beobachten, weil eben der Kontrast zur ambulanten Versorgungslage deutlicher ausfällt als in den anderen Ländern.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen ebenfalls, dass es bei medikamentös unbehandelten Schizophrenien zu einer signifikant höheren Gewichtszunahme kam als mit Antipsychotika-Behandlung. Es könnten also auch Effekte der medikamentös

unbehandelten Schizophrenie mit dafür verantwortlich sein, dass die Gewichtszunahme bei afrikanischen Patienten signifikant höher ausfiel.

Andererseits können die Ergebnisse auch andersherum verstanden werden: da ein Großteil der Patienten mit unbehandelter Schizophrenie aus Nigeria (Afrika) kommen, kann auch der Effekt der stärkeren Gewichtszunahme ohne Antipsychotika durch den hohen Anteil an afrikanischen Patienten in der Gruppe „F2x-Diagnose ohne Antipsychotika“, welche an sich stärker gefährdet sind, eine Gewichtszunahme zu erleiden, (mit)verursacht sein. Für diese Sichtweise spricht, dass auch die deutschen Patienten, die allerdings ausnahmslos bei vorliegender F2x-Diagnose mit Antipsychotika behandelt wurden, eine signifikante Gewichtszunahme zeigten. Dass der Anteil deutscher Patienten aber zahlenmäßig deutlich geringer ausfällt, könnte erklären, weshalb sich dies weniger auf die Frage der Gewichtszunahme mit oder ohne Antipsychotika auswirkt.

Bei der Frage, welche Gemeinsamkeiten die deutsche und nigerianische Patientengruppe verbindet und von den anderen unterscheidet, fällt auf, dass sowohl die deutschen, als auch die nigerianischen Patienten unter dem Altersdurchschnitt der anderen Länder liegen, während andere europäische Länder teils deutlich über dem Altersdurchschnitt liegen.

Neben Faktoren des Gesundheitssystems oder Besonderheiten der Stichprobenzusammensetzung, die Erklärungsmodelle für die vorliegenden Ergebnisse liefern können, weisen einige Studien allerdings auch auf den Zusammenhang zwischen verschiedenen Ethnien und spezifischen Stoffwechselprozessen hin, die auch bei der Entwicklung von Adipositas eine Rolle spielen können:

Krakowski et al. (2009) weisen in ihrer Untersuchung darauf hin, dass bei den untersuchten schizophrenen Patienten unter Antipsychotika-Behandlung, die Patienten afrikanischer Abstammung mit höherer Wahrscheinlichkeit metabolische Störungen als alle andere ethnische Gruppen zeigten - in Form eines Anstiegs des Blutzuckers und der Blutfette (s. Kap. 1.5.6). Liu et al. (2012) wiesen in ihrer Untersuchung auf einen möglicherweise protektiven Faktor eines günstigen Triglycerid-/HDL-Verhältnisses in Bezug auf die Gewichtszunahme schizophrener Patienten während der stationären Behandlung hin.

Die “thrifty-gene Hypothese“ von Neel aus dem Jahre 1962 beschreibt, dass in einigen ethnischen Populationen, die in der Evolution zwischenzeitlich Phasen von Hunger und

mangelnder Nahrungsverfügbarkeit erfahren mussten, sozusagen „adipogene Gene“ einen Überlebensvorteil darstellten und durch natürliche Selektion jetzt zu einem höheren Maße in dieser ethnischen Bevölkerungsgruppe vorhanden sind. Bei Europäern, die auf ihrem Kontinent hingegen von einer vergleichsweise konstanten Nahrungsmittelversorgung profitieren konnten, haben sich diese Gene in der Evolution nicht im gleichen Maße durchsetzen können (Stryjecki et al., 2018).

Diese Hypothese konnte allerdings bisher nicht bewiesen werden bzw. wurden dieser Hypothese in den letzten Jahren und Jahrzehnten unterschiedliche Gegenhypothesen entgegengesetzt bzw. ergänzende Hypothesen hinzugefügt, die prominenteste unter ihnen die „drifty-gene Hypothese“ nach Speakman (Speakman, 2008; Sellayah et al., 2014).

Neuere Studien konzentrieren sich auf die Untersuchung von Single-Nukleotid Polymorphismen und Gen-Varianten/-Variationen in den bekannten BMI-assozierten Genen.

So bestätigten Cheng et al. im Rahmen einer Gen-Analyse 2009, dass im genetischen Mapping ein höherer Prozentsatz europäischer Abstammung signifikant mit einem niedrigeren BMI verbunden war.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass sich europäische und asiatische Patienten bzgl. der BMI-Änderung ähnlich verhielten, während sich die BMI-Änderung afrikanischer Patienten signifikant von diesen unterschied.

Dies bestätigt das Ergebnis einer großen genetischen Untersuchung in der Adipositasforschung, nach welcher bei den identifizierten 97 BMI-assozierten Genstellen bei verschiedenen Ethnien zwischen europäischen und ostasiatischen Menschen höhere genetische Übereinstimmungen ($> 90\%$) festgestellt wurden als zwischen afrikanisch und europäisch Stämmigen (ca. 80%) (Locke et al., 2015).

Kritisch muss angemerkt werden, dass anhand der vorliegenden Studienergebnisse nicht eindeutig zwischen ethnischen Effekten und Einflüssen z.B. durch die Gesundheitspolitik und Verfügbarkeit adäquater Behandlungsmethoden im jeweiligen Land unterschieden werden kann.

Dies stellt einen Schwachpunkt des vorliegenden Untersuchungsansatzes dar und sollte in weiterführenden Studien eingehender untersucht werden.

Signifikante Unterschiede im Sinne einer durchschnittlich höheren Gewichtszunahme während der stationären Behandlung zeigten sich aber auch – wie oben erwähnt – bei den deutschen bzw. in Deutschland behandelten Patienten, deren BMI-Anstieg sich signifikant von den in den anderen europäischen Ländern behandelten Patienten unterschied.

Hier stellt sich ebenfalls die Frage, worauf dieses Ergebnis zurückgeführt werden kann. Neben den oben erwähnten Unterschieden in der Stichprobenzusammensetzung in Bezug auf das Alter lassen sich weitere Unterschiede im Stichprobenvergleich feststellen.

So fällt auf, dass in der deutschen Stichprobe sehr viel mehr Patienten mit F2x-Diagnose behandelt wurden als in Dänemark und der Schweiz. Die Ergebnisse dieser Arbeit zum Einfluss der Diagnose auf die BMI-Entwicklung zeigen, dass Patienten mit einer F2x-Diagnose einen etwa doppelt so hohen BMI-Anstieg zeigten wie Patienten mit F3x-Diagnose, welche wiederum in den Stichproben aus Dänemark und der Schweiz überwogen. Zum Teil ist dieses Ergebnis also möglicherweise mit einer anderen Stichprobenzusammensetzung assoziiert. Die normgewichtigen Patienten mit einer F2x-Diagnose nahmen auch in Deutschland am stärksten zu. Andererseits muss festgestellt werden, dass unabhängig von der Diagnose bei den Patienten in Deutschland eine stärkere Gewichtszunahme als in den beiden anderen europäischen Ländern zu beobachten war.

Hier stellt sich die Frage, welche Unterschiede es in der Behandlung psychiatrischer Patienten auch innerhalb Europas gibt. Entsprechende vergleichbare Studien gibt es zu diesem Thema bislang nicht. Die vorliegende Arbeit wirft diesbezüglich weitere Fragen auf:

So sollten etwa Unterschiede in der eingesetzten Medikation und allgemeinen Behandlungsweise der Patienten näher untersucht werden. Eine vergleichende Studie – etwa zur verordneten psychiatrischen Medikation – in den unterschiedlichen Ländern fehlt bislang, könnte aber einen wertvollen Beitrag für weiterführende Erkenntnisse leisten.

Auffällig bei der Datenauswertung dieser Arbeit ist der – auch im Vergleich mit anderen europäischen Ländern – (auch bei gleicher Diagnose) hohe Anteil an Patienten, die in Deutschland mit Antipsychotika behandelt wurden, was auf unterschiedliche Leitlinien und Behandlungskonzepte hinweist.

Aber auch wenn man die Gesundheitssysteme der hier untersuchten europäischen Länder vergleicht, lassen sich Unterschiede feststellen: so ist Dänemark Deutschland in Bezug auf die Digitalisierung medizinischer Informationen und das Patienten-Empowerment deutlich voraus. Dänemark legt in seinem patientenzentrierten Gesundheitssystem großen Wert auf eine gute Patienteninformation und mündige Patienten, die informiert sind und höhere Compliance zeigen. Seit 2003 haben alle dänischen Bürger Zugang zu ihrer Medikationsakte sowie zu elektronischen ambulanten und stationären Krankenakten. Seit einigen Jahren gibt es eine national von allen Behandlern einsehbare Medikationsakte, wodurch eine bessere Kontrolle über Wirkungen, Nebenwirkungen und Interaktionen möglich ist, während sich dies in Deutschland noch im Aufbau befindet. Fraglich ist, inwieweit sich die bessere Vernetzung von gesundheitlichen Informationen möglicherweise positiv auch auf das Nebenwirkungsmanagement der stationären Behandlung auswirkt, beispielsweise indem in der ambulanten Vorbehandlung aufgetretene relevante Faktoren auch in der stationären Behandlung systematischer Berücksichtigung finden können.

In der Schweiz unterscheidet sich die psychiatrische Behandlung insofern von der in Deutschland, dass in der Schweiz die aufsuchende Psychiatriearbeit deutlich weiter verbreitet ist, welche eine bessere Behandlungskontinuität und –koordination im direkten Umfeld der Patienten ermöglicht und damit auch Patienten erreicht, die aufgrund psychischer Störungen ambulante Angebote ansonsten weniger wahrnehmen würden, sowie die Patienten sowohl frühzeitiger und als auch in ihrem eigenen Lebensumfeld womöglich nachhaltiger behandeln kann. Möglicherweise kann dies einen Beitrag zu einer verträglicheren und nebenwirkungsärmeren Behandlung leisten, dadurch dass etwa Patienten bei Bedarf auch frühzeitiger einer stationären Behandlung zugeführt werden, wodurch sich möglicherweise andere Krankheitsverläufe und durchschnittliche Schweregrade ergeben könnten bzw. – auf eine andere Art und Weise – wie oben beschrieben, dass „Gefälle“ in der Intensität zwischen ambulanter und stationärer Versorgung möglicherweise geringer ausfällt.

Darüber hinaus sind viele Variablen der stationären Behandlung (z.B. Art und Umfang der stationären Bewegungsangebote – auch im Hinblick auf das Ausmaß des Einbezugs therapeutischer Bewegungsangebote, stationäres Ernährungsangebot und ggfs. -programme etc.) nicht ausreichend vergleichbar. Auch die teilweise signifikant voneinander

abweichenden Aufenthaltsdauern in den einzelnen Ländern, worauf im Kapitel 2.2.2 hingewiesen wurde, weisen auf möglicherweise sehr unterschiedliche und ggfs. stark voneinander abweichende Behandlungskonzepte in den einzelnen Ländern hin. Hinsichtlich einer vergleichbaren Beurteilung der Ergebnisse wurde dem zwar durch die Begrenzung des Untersuchungszeitraumes auf maximal drei Monate Rechnung getragen, aber das Gesamt-Behandlungskonzept scheint ggfs. in den verschiedenen Ländern unterschiedlich zu sein.

Andererseits muss darauf hingewiesen werden, dass sich auch in der Normalbevölkerung Unterschiede in der Prävalenz der Adipositas zeigen, was auch auf Life-Style-Faktoren im jeweiligen Behandlungsland hinweist.

Die „OECD Health Statistics 2017“ gibt für die Länder Dänemark, Deutschland und Schweiz folgende Daten für die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas an: die Prävalenz in der Schweiz mit 10.3% und in Dänemark mit 14.9% liegen unter dem OECD-Durchschnitt von 19.5%. Deutschland liegt mit 23.6% dagegen darüber (*Obesity Update - OECD*, o. J.).

Es ist also zu vermuten, dass ein wiederum multifaktorielles Geschehen den Unterschieden in der BMI-Entwicklung in den einzelnen Ländern zugrunde liegt, welches weiterer Untersuchungen in dieser Richtung bedarf.

Dass die bisherigen Studien zum Thema Ethnizität und Gewichtszunahme bei psychischer Erkrankung widersprüchliche Ergebnisse zeigen, kann also wie beschrieben auch auf einen vom Behandlungsland über ethnische Einflüsse hinausgehenden Effekt zurückzuführen sein.

Es ist also wichtig, künftig – mehr als nur die ethnischen Unterschiede – auch das Behandlungsland und multiple damit zusammenhängende Faktoren in den Blick zu nehmen.

4.4 Aufnahme-BMI

Die Hypothese – basierend auf zahlreichen Studienergebnissen (s. Kap. 1.5.2) –, dass der BMI bei Aufnahme einen signifikanten Effekt auf die Gewichtsentwicklung während des stationären Aufenthaltes hat, konnte bestätigt werden.

Damit entsprechen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit den bisherigen Erkenntnissen vorangegangener Studien, die durchgängig bei normgewichtigen Patienten eine stärkere Gewichtszunahme beobachteten (Basson et al., 2001; Fagiolini et al., 2002; Lane et al., 2003; Andersen et al., 2005; Megna et al., 2006; Shin et al., 2012; Musil et al., 2015 sowie Sušilová et al., 2017 und Dayabandara et al., 2017).

Es konnte zudem gezeigt werden, dass der BMI bei übergewichtigen Patienten insgesamt sogar fast konstant blieb.

Ein BMI im Normbereich muss also als ein Risikofaktor für eine Gewichtszunahme im Rahmen einer stationären psychiatrischen Behandlung angesehen werden. Damit werden die Patienten in den Fokus gerückt, bei denen man in der Behandlung zunächst ggfs. nicht an metabolische Komplikationen denkt.

In den einzelnen Ländern ergaben sich hier sehr konsistente Ergebnisse, was im Sinne einer Verallgemeinerung dieser Erkenntnisse auf andere Patientengruppen wertvoll erscheint.

4.5 Alter

Die – aus den Erkenntnissen vorheriger Studien gestützte – Hypothese, dass das Alter einen signifikanten Effekt auf die BMI-Änderung hat, konnte zunächst scheinbar bestätigt werden – bezogen auf die Ergebnisse in der Gesamtstichprobe. Auch in Bezug auf das Alter ließen sich also die bisherigen Studienergebnisse bestätigen, die bei jüngeren Patienten eine signifikant stärkere Gewichtszunahme feststellten.

Allerdings konnte kein Effekt der Variable *Alter* auf die BMI-Änderung festgestellt werden, wenn das *Land* in der Berechnung berücksichtigt wurde. Es zeigte sich allerdings eine Interaktion zwischen den Variablen *Alter* und *Land*. In der Aufschlüsselung der Ergebnisse nach den einzelnen Ländern und getrennter Untersuchung der einzelnen Länder-Stichproben zeigte sich, dass sich nur bei den Patienten in Nigeria dieser Effekt des Alters auf die BMI-Entwicklung nachweisen ließ.

Auch die o.g. Studie von Shin et al. (2012), die ebenfalls gezielt in Bezug auf den „racial background“ der Patienten hin die BMI-Entwicklung psychiatrischer Patienten untersuchte (s. Kap. 1.5.2), zeigte, wie oben (s. Kap. 1.5.3) erwähnt, als einzige der bisherigen Studien

keinen Effekt des Alters auf die Gewichtszunahme. Möglicherweise ist dies ebenfalls auf die Berücksichtigung des ethnischen Hintergrunds der Patienten zurückzuführen wie bei der hier vorliegenden Arbeit. Shin et al. waren in den bislang vorliegenden Untersuchungen möglicher Auswirkungen der Variable Alter auf die BMI-Entwicklung die bislang einzige Studie, welche ebenfalls den ethnischen Hintergrund der Patienten miteinbezog.

Die Variable Alter kann also anhand der ermittelten Ergebnisse nicht als eine unabhängig auf die BMI-Änderung einwirkende Variable verstanden werden, was auch die Ergebnisse der Studie von Shin et al. stützt, dass bei Einbezug ethnischer Unterschiede kein Einfluss der Variable Alter auf die BMI-Entwicklung nachgewiesen werden kann.

Insofern ergänzen die hier dargelegten Ergebnisse allerdings die bisherigen Erkenntnisse, dass bei afrikanischen Patienten sehr wohl signifikante Unterschiede zwischen jüngeren und älteren Patienten in Bezug auf die BMI-Entwicklung unter stationärer psychiatrischer Behandlung nachgewiesen werden konnten.

Über die möglichen Gründe einer stärkeren Gewichtszunahme allgemein bei afrikanischen Patienten ist oben (s. Kap. 4.3) ausführlich gesprochen worden. Warum allerdings bei den afrikanischen Patienten die jungen Patienten signifikant stärker an Gewicht zunehmen, ist eine weitere zu klärende Frage.

Wenn man die Stichprobenzusammensetzung anschaut, ist stark auffällig, dass in keinem anderen Land in der Stichprobe der Prozentsatz junger Patienten (jünger als Mittelwert) so überdurchschnittlich hoch ausfällt wie in Nigeria (70.19 %). In den anderen Ländern liegt der Anteil jüngerer Patienten zwischen 42.86% und 57.24%. 32.33 % der nigerianischen Patienten in der Stichprobe sind sogar zwischen 15 und 34 Jahre alt.

Hinsichtlich dessen, was über das nigerianische psychiatrische Gesundheitssystem bekannt ist, darf vermutet werden, dass die Trennung zwischen minderjährigen und damit noch im Wachstum befindlichen Patienten von volljährigen Patienten im Sinne einer spezialisierten kinder- und jugendpsychiatrischen Versorgung hier weniger streng als in europäischen Ländern erfolgt, sodass die Frage aufkommt, ob bei den nigerianischen Patienten auch minderjährige Patienten zu diesem Ergebnis beitragen und diesen Effekt mitverantworten. Da natürlich auch bei Patienten im Wachstum ein BMI-Anstieg beobachtet werden kann, könnte dies das Ergebnis maßgeblich beeinflussen und – unberücksichtigt – falsche

Rückschlüsse zulassen.

Tatsächlich ist es so, dass in Nigeria 4.53% aller Patienten (insg. 12 von 265 Patienten) in der Stichprobe noch unter 18 Jahren ist, allerdings ist der prozentuale Anteil minderjähriger Patienten in japanischen Stichprobe mit 6.21% noch höher (insg. 9 von 145 Patienten) und auch in Dänemark und in der Schweiz kommen vereinzelt minderjährige Patienten in der Stichprobe vor (jeweils 3). Daher kann nicht von einer erheblichen Verfälschung durch einen deutlich höheren Anteil minderjähriger Patienten ausgegangen werden.

Zudem verhält sich die Gruppe der nigerianischen Patienten zwischen 35 und 54 Jahren in Bezug auf die BMI-Entwicklung sehr ähnlich wie die Patienten in der Altersgruppe 15-34 Jahre, sodass der Effekt nicht allein über evtl. noch im Wachstum befindliche Patienten erklärt werden könnte.

Dennoch kann man erwägen, die Berechnungen in einer altersgerechteren Spanne im Rahmen weiterer Arbeiten noch einmal vorzunehmen.

Das Ergebnis dieser Arbeit, dass jüngere Patienten durchschnittlich von einer stärkeren Gewichtszunahme betroffen sind, bestätigt bisherige Studienergebnisse der Autoren Koga (2003), Dayabandara et al. (2017), Lane et al. (2003), Musil et.al. (2015), Andersen et al. (2005) sowie Basson et al. (2001).

Dayabandara et al. (2017) weisen darüber hinaus darauf hin, dass Kinder in besonderem Maße von einer Antipsychotika-assoziierten Gewichtszunahme bedroht seien. Safer untersuchte 2004 die Risperidon-assoziierte Gewichtszunahme über die gesamte Altersspanne von präpubertären Kindern bis hin zu über 65-jährigen Patienten und stellte fest, dass die Risperidon-induzierte Gewichtszunahme bei präpubertären Kindern am ausgeprägtesten war und mit zunehmendem Alter abnahm, der BMI-Anstieg bei Jugendlichen höher ausfiel als bei Erwachsenen und Patienten über 65 Jahre wenig bis keine Gewichtszunahme zeigten. Diese Erkenntnisse lassen vermuten, dass es neben ethnischen Einflussfaktoren aber auch metabolische und hormonelle Einflussfaktoren geben muss, die und deren Zusammenwirken bislang noch unzureichend geklärt sind. Auch in Bezug auf das Verhalten minderjähriger Patienten hinsichtlich eine BMI-Anstieges unter stationärer psychiatrischer Behandlung könnten daher differenziertere Untersuchungen in weiteren Arbeiten erwogen werden.

Die Ergebnisse der hier vorliegenden Arbeit zeigen also ebenfalls Hinweise, dass junge Erwachsene im Alter von 15-34 Jahren gefährdeter sind eine Gewichtszunahme zu erleiden und ältere Patienten über 55 Jahre deutlich weniger gefährdet erscheinen, aber signifikante Unterschiede lassen sich nur innerhalb der afrikanischen Ethnie nachweisen.

Es ist zu diskutieren, ob ein effektiveres Nebenwirkungsmanagement in den übrigen Ländern aus o.g. Gründen (s. Kap. 4.3) deutlichere Unterschiede in den anderen Ländern nicht zu Tage treten ließ, da der Effekt des Alters hauptsächlich in den Ländern zu beobachten waren, in denen diese Nebenwirkung auch insgesamt in einem signifikanten Ausmaß zu beobachten war.

4.6 Geschlecht

Die Hypothese, dass die BMI-Änderung je nach Geschlecht unterschiedlich ausfällt, konnte ebenfalls bestätigt werden. Männer nahmen signifikant mehr zu als Frauen. Vor allem junge Männer in der Altersklasse bis 34 Jahre waren von einem Anstieg des BMI betroffen.

Dieser Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und der BMI-Entwicklung zeigte sich in unterschiedlich starker Ausprägung in allen Ländern.

Die Beobachtung von Koga (2003), wo ebenfalls bei jungen Männern (15 - 39 Jahre) eine Gewichtszunahme festgestellt werden konnte, sowie einiger anderer Studien, die ebenfalls bei Männern eine stärkere Gewichtszunahme registrierten (Megna et al., 2006; Sušilová et al., 2017; Basson et al., 2001), wurde damit bestätigt. Diese untersuchten allesamt den Einfluss von Antipsychotika auf die Gewichtszunahme.

Allerdings stellte Koga (2003) insgesamt bei Frauen eine signifikant stärkere Gewichtszunahme fest, wie auch die Studien von Gates et al., (2016), Bet et al., (2013) und Noordam et al., (2015). Außer der Studie von Koga war die Gewichtszunahme in den genannten Studien allerdings mit einer Antidepressiva-Behandlung assoziiert.

Die in dieser Arbeit ermittelten Ergebnisse zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern in Bezug auf die unterschiedliche Medikation, allerdings wurden vermutlich – angesichts der Zahl der teilnehmenden Länder und Kliniken mit evtl. teilweise sehr unterschiedlicher Verordnungspraxis – sehr unterschiedliche Medikamente

gleichzeitig untersucht. Generelle Effekte lassen sich zumindest nicht auf Signifikanzniveau nachweisen, aber Tendenzen zu einer stärkeren Gewichtszunahme bei Männern konnten festgestellt werden.

Basson et al. (2001) weisen darauf hin, dass je nach Medikament unterschiedliche Effekte des Geschlechts auf die BMI-Änderung beobachtet werden konnten, was für die unterschiedlichen Resultate mit erklärend sein könnte.

V.a. in Bezug auf die Resorption, Metabolisierung und Elimination von Psychopharmaka sind mittlerweile zahlreiche geschlechtsspezifische Unterschiede bekannt, was u.a. im Zusammenhang mit Unterschieden in der Enzymausstattung und -aktivität, der Plasmaproteinbindung, der Resorption im Magen-Darm-Trakt und dem Körperfettanteil bzw. dem Muskel-Wasser-Fett-Verhältnis und damit der unterschiedlichen Halbwertszeit lipophiler und hydrophiler Medikamente bei Männern und Frauen zusammenhängt (Wiener, 2008).

Außerdem geben Studien zur Verschreibungspraxis von Psychopharmaka Hinweise darauf, dass Frauen häufiger nebenwirkungsärmere Präparate verschrieben werden als Männern (Schwartz et al., 2015).

Über die Ursachen, weshalb in der hier vorliegenden Arbeit v.a. Männer eine signifikante Gewichtszunahme zeigten, lassen sich keine gesicherten Erkenntnisse ableiten. Leider ist auch die Differenzierung der eingesetzten Psychopharmaka für eine diesbezüglich spezifischere Evaluation zu ungenau. Festgestellt werden kann allerdings, dass Frauen in dieser Studie deutlich häufiger Antidepressiva verordnet wurden (33.11 %) als Männern (21.75%). Auch wenn prozentual auch mehr Frauen (37.53%) als Männer (31.44%) eine F3x-Diagnose erhielten (+ 6.09%), wurde Frauen auch im Verhältnis der Verschreibungshäufigkeit bei gleicher Diagnose häufiger eine antidepressive Medikation (+ 11.36%) verordnet. In Bezug auf die Verschreibungshäufigkeit von Antipsychotika konnte dagegen kein Unterschied zwischen Männern (28.37%) und Frauen (28.48%) festgestellt werden. Die Ergebnisse zeigten außerdem, dass Patienten unter Antidepressiva-Behandlung im Schnitt sogar eine leichte Gewichtsabnahme zeigten. Es ist also zu vermuten, dass hier Zusammenhänge bestehen könnten.

Zudem zeigen Studien, dass Frauen darüber hinaus tendenziell ein höheres Gesundheitsbewusstsein zeigen, z.B. in Bezug auf gesundheitsassoziierte

Körperwahrnehmung, und scheinen eher bereit, dies in ihrer Lebensführung (z.B. Ernährung, Arztkonsultationen, Risikoverhalten) zu berücksichtigen (Verbrugge, 1982).

Geschlechtsspezifische Unterschiede beispielsweise im Bereich der Ernährung und des Bewegungsumfangs während des stationären Aufenthaltes wurden im Rahmen dieses Qualitätssicherungsprogramms nicht erfasst.

In künftigen Studien sollten diese Aspekte genauer analysiert werden, um die Aussagen weiter differenzieren zu können. Unter anderem erscheint eine genauere Differenzierung der eingesetzten Psychopharmaka zu einem besseren Verständnis geschlechtsspezifischer Unterschiede v.a. in Bezug auf Rückschlüsse bzgl. einer geschlechtsspezifischen Psychopharmakotherapie sinnvoll.

4.7 Psychiatrische Diagnose

Die hier vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass auch die psychiatrische Diagnose (F2x oder F3x) einen signifikanten Einfluss auf die BMI-Entwicklung hatte. Die Patienten mit schizophrenen Störungen zeigten im Schnitt insgesamt einen mehr als doppelt so hohen BMI-Anstieg wie die Patienten mit affektiven Störungen. Dieser Effekt zeigte sich hauptsächlich bei den deutschen bzw. europäischen Patienten.

Dieses Ergebnis bestätigt die Ergebnisse der Studie von Megna et al. (2006), widerspricht allerdings den Ergebnissen der Studie von Shin et al. (2012), wo kein Unterschied zwischen den verschiedenen Diagnosen festgestellt werden konnte.

Im Unterschied zu der hier vorliegenden Arbeit wurden in der Studie von Shin et al. alle Patienten im gleichen Krankenhaus und damit also auch im gleichen Land behandelt. Innerhalb der einzelnen Länder ließen sich auch in der hier vorliegenden Arbeit keine signifikanten Unterschiede zwischen der BMI-Entwicklung von Patienten mit schizophrenen oder affektiven Störungen feststellen. Es scheint also im Zusammenhang mit der Diagnose ein vom Behandlungsland – und damit von der Art der Behandlung der Diagnose – ausgehender Einfluss bzw. damit zusammenhängende Faktoren erfasst zu werden, wie z.B. der Einfluss der verschriebenen Präparate und Stoffklassen, wobei es auch innerhalb der einzelnen Stoffklassen deutliche Unterschiede bzgl. der metabolischen Nebenwirkungen gibt (s. Kap. 1.4.2). Innerhalb eines Krankenhauses kann man von

größeren Übereinstimmungen in den Medikations- und Verschreibungspraktiken ausgehen als bei unterschiedlichen Krankenhäusern und verschiedenen Ländern (s. Kap. 4.3).

Diese Annahme wird durch die Erkenntnis dieser Arbeit gestützt, dass die BMI-Entwicklung bezogen auf die psychiatrische Diagnose in den einzelnen Ländern sehr unterschiedlich ausfiel und der Einfluss der Variable *psychiatrische Diagnose* durch den Einbezug der Variable *Land* wieder aufgehoben wurde.

Während andere Studien den gewichtssteigernden Effekt von verschiedenen Antipsychotika und Antidepressiva zeigten (s. Kap. 1.4.2 und 1.5), nahmen in der hier vorliegenden Untersuchung – wie oben erwähnt – die Patienten mit schizophrenen Störungen, welche nicht mit Antipsychotika behandelt wurden, im Schnitt signifikant mehr zu als die Patienten, welche Antipsychotika erhielten. Dies könnte auf einen Effekt der medikamentös unbehandelten Schizophrenie hinweisen, aber auch auf den hohen Anteil nigerianischer Patienten in dieser Gruppe zurückzuführen sein.

Interessant ist auch das Ergebnis, dass Patienten ohne Antidepressiva-Behandlung ein höheres Risiko für eine Gewichtszunahme zeigten als unter entsprechender Medikation, was bisherigen Studienergebnissen teilweise widerspricht (Noordam et al., 2015; Gates et al., 2016). Dies verlangt differenziertere Überlegungen bzgl. der Annahme, dass eine antidepressive Medikation mit einer Gewichtszunahme assoziiert ist. Verschiedene Studien weisen auf Zusammenhänge zwischen dem Schweregrad der Depression und einer Gewichtszunahme als möglicher Nebenwirkung hin (Uher et al., 2009) bzw. auf einen Einfluss der Art des Antidepressivums (Serretti & Mandelli, 2010; Bet et al., 2013).

Zu beachten ist dabei allerdings auch die Interaktion zwischen den Variablen *antidepressive Medikation* und *Land*, die darauf hinweist, dass sich in den unterschiedlichen Ländern verschiedene Zusammenhänge zeigten. Hier spielt möglicherweise die spezifische Medikation je nach Land (s. Ausführungen dazu oben) ebenfalls eine entscheidende Rolle. Auch aus den oben ausgeführten Unterschieden in Bezug auf die jeweiligen Gesundheitssysteme und daraus folgende Patientenversorgung und daraus resultierend eventuell Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern hinsichtlich der stationär behandelten Schweregrade lassen sich Auswirkungen auf die jeweilige Ausprägung der Nebenwirkung „Gewichtszunahme unter Medikation“ vermuten.

Auch hier erweist sich wieder einmal die möglicherweise wichtigste Erkenntnis dieser Arbeit, dass bei der Beurteilung aller Ergebnisse, die bisher zu diesem Thema vorliegen, welche sich im Hinblick darauf, in welchem Land bzw. mit welchen Ethnien sie ermittelt wurden, sehr unterscheiden, dies ein Aspekt ist, der nicht vernachlässigt werden darf und die Unterschiedlichkeit und Widersprüchlichkeit der bisher vorliegenden Ergebnisse möglicherweise hauptsächlich erklärt.

4.8 Bewertung der Ergebnisse, Einschränkungen und Ausblick

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen und differenzieren die Erkenntnis zahlreicher früherer Studien, dass Patienten während einer stationären psychiatrischen Behandlung durchschnittlich an Gewicht zunehmen.

Dies ist wie beschrieben für die gesundheitlichen Folgeschäden, aber auch für die Behandlungcompliance der Patienten ein nicht zu vernachlässigender, äußerst relevanter Faktor in der Behandlung von Patienten mit schweren psychischen Erkrankungen.

Die vorliegenden Ergebnisse weisen darauf hin, dass besonders bei Patienten afrikanischer Ethnie sowie bei jungen und männlichen Patienten, bei normgewichtigen Patienten sowie bei Patienten mit schizophrenem Störungsbild, aber auch bei nicht-medikamentöser Behandlung, auf eine Gewichtszunahme geachtet werden sollte.

Allerdings müssen diese Ergebnisse differenziert betrachtet werden, da sich in den einzelnen Ländern zum Teil deutlich voneinander abweichende Ergebnisse zeigen, die zum einen auf ethnische Unterschiede – afrikanisch stämmige Patienten scheinen insgesamt deutlich gefährdeter zu sein eine Gewichtszunahme zu erleiden –, andererseits aber auch auf länderspezifische Unterschiede in der Gewichtsentwicklung unter stationärer psychiatrischer Behandlung hindeuten.

Diese Unterschiede sind in einem hohen Maße signifikant und erscheinen so gravierend, dass sie in der Beurteilung bisheriger und künftiger Studienergebnisse womöglich eine deutlich stärkere Berücksichtigung finden sollten als bisher. Einerseits können diese erklären, weshalb sich die bisherigen Studienergebnisse in ihren Aussagen zum Thema teilweise so deutlich unterscheiden bzw. sogar widersprechen, andererseits birgt diese Erkenntnis zahlreiche neue, dringlich zu untersuchende Fragestellungen, wie z.B.: Wie genau unterscheidet sich die stationäre psychiatrische Behandlung in den einzelnen

Ländern? Welche Rolle spielen die eingesetzten Medikamente? Welche Rolle spielen länderspezifische Lifestyle-Faktoren? Welche Rolle spielen Gesundheitspolitik bzw. Gesundheitssystem des jeweiligen Landes?

Diese und ggfs. weitere Fragen sollten in künftigen Studien dringend in den Fokus gerückt werden, da die wohl wichtigste Erkenntnis dieser Untersuchung sein muss, dass einzelne Faktoren den Effekt der Gewichtsentwicklung unter stationärer psychiatrischer Behandlung – ein nicht selten compliance- oder dosislimitierender, aber auch somatisch gefährdender Aspekt in der Behandlung von Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen – nicht erklären können und vielmehr ein noch viel weiter ausgedehntes Zusammenspiel unterschiedlicher Faktoren angenommen werden muss als bisher berücksichtigt.

Die Limitationen der vorliegenden Arbeit zeigen die offen liegenden Fragen dabei schon an. Im Rahmen der Untersuchung der vorliegenden Daten und Deutung der ermittelten Ergebnisse wird deutlich, dass nicht alle für die sichere kausale Deutung erforderlichen Parameter im Studiendesign erfasst wurden.

So wird die Medikation in den einzelnen Ländern nicht in Form von spezifischen Präparaten, sondern lediglich in Form von Stoffgruppen unterschieden. Diese Unterscheidung in „Antipsychotika“ bzw. „Antidepressiva“ ist anhand der verschiedenen pharmakologisch zu unterscheidenden Stoffgruppen in dieser Untersuchung sehr allgemein vorgenommen worden.

Wie oben ausgeführt, könnten weitere diesbezügliche Differenzierungen zu genaueren Informationen beitragen und sollten daher in weiterführenden Studien unterschieden werden.

Auch ist die Trennung zwischen Effekten des Behandlungslandes und der ethnischen Zugehörigkeit anhand der vorliegenden Arbeit nicht sicher vorzunehmen. Hier bedarf es weiterer Studien, um diese Effekte sauber von einander zu differenzieren.

So muss aufgrund des Studiendesigns, welches einige Variablen für die Einordnung der Ergebnisse zu wenig differenziert bzw. womöglich durch nicht berücksichtigte Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern nicht alle relevanten Faktoren erfasst, eine

eingeschränkte Beurteilbarkeit und Verallgemeinerung einiger Ergebnisse angenommen werden.

Die vorliegende Arbeit kann daher wichtige Hinweise auf bisher wenig berücksichtigte, aber bedeutsame Zusammenhänge und einen neuen Erklärungsansatz für bisher widersprüchliche Ergebnisse liefern, welche aber in weiteren Studien verifiziert, präzisiert und konkretisiert werden sollten, und gibt damit Anstöße für eine wichtige weitere Forschung in diesem Bereich.

5 Literatur

- Agelink, M. W., Kornischka, J., Cordes, J., Klimke, A., Hauner, H., & Ziegler. (2006). *Deutsches Ärzteblatt: Archiv „Allgemeinmedizinische Aspekte der Therapie mit Antipsychotika der zweiten Generation“* (20.10.2006). <https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=53161>
- Ananth, J., Kolli, S., Gunatilake, S., & Brown, S. (2005). Atypical antipsychotic drugs, diabetes and ethnicity. *Expert Opinion on Drug Safety*, 4(6), 1111–1124. <https://doi.org/10.1517/14740338.4.6.1111>
- Andersen, S. W., Clemow, D. B., & Corya, S. A. (2005). Long-Term Weight Gain in Patients Treated With Open-Label Olanzapine in Combination With Fluoxetine for Major Depressive Disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 66(11), 1468–1476.
- Barke, A., & Klecha, D. (2003). *Psychisch Kranke in Nigeria: Versteckt in der dunklen Ecke*. Deutsches Ärzteblatt. Heft 24, 100: A 1662-1663. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/37661/Psychisch-Kranke-in-Nigeria-Versteckt-in-der-dunklen-Ecke>
- Basson, B. R., Kinon, B. J., Taylor, C. C., Szymanski, K. A., Gilmore, J. A., & Tollefson, G. D. (2001). Factors influencing acute weight change in patients with schizophrenia treated with olanzapine, haloperidol, or risperidone. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 62(4), 231–238.
- Belgardt, B.-F. (2010). *Obesity-linked dysfunction of hypothalamic and pituitary circuits in regulation of energy homeostasis* [Text.thesis.doctoral, Universität zu Köln]. <http://kups.ub.uni-koeln.de/3273/>
- Bermudes, R. A., Keck, P. E., & McElroy, S. L. (2007). *Managing Metabolic Abnormalities in the Psychiatrically Ill: A Clinical Guide for Psychiatrists*. American Psychiatric Publishing, Inc.
- Bet, P. M., Hugtenburg, J. G., Penninx, B. W. J. H., & Hoogendijk, W. J. G. (2013). Side effects of antidepressants during long-term use in a naturalistic setting. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 23(11), 1443–1451. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2013.05.001>
- Bleuler, E. (1911). *Dementia praecox*. Deuticke, Leipzig.
- Brown, S., Birtwistle, J., Roe, L., & Thompson, C. (1999). The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. *Psychological Medicine*, 29(3), 697–701.
- Cao, H., Chen, J., Meyer-Lindenberg, A., & Schwarz, E. (2017). A polygenic score for schizophrenia predicts glycemic control. *Translational Psychiatry*, 7(12), 1295. <https://doi.org/10.1038/s41398-017-0044-z>
- Casey, D. E., & Zorn, S. H. (2001). The pharmacology of weight gain with antipsychotics. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 62 Suppl 7, 4–10.

- Chan, L. F., Zai, C., Monda, M., Potkin, S., Kennedy, J. L., Remington, G., Lieberman, J., Meltzer, H. Y., & De Luca, V. (2013). Role of ethnicity in antipsychotic-induced weight gain and tardive dyskinesia: Genes or environment? *Pharmacogenomics*, 14(11), 1273–1281. <https://doi.org/10.2217/pgs.13.127>
- Cheng, C.-Y., Kao, W. H. L., Patterson, N., Tandon, A., Haiman, C. A., Harris, T. B., Xing, C., John, E. M., Ambrosone, C. B., Brancati, F. L., Coresh, J., Press, M. F., Parekh, R. S., Klag, M. J., Meoni, L. A., Hsueh, W.-C., Fejerman, L., Pawlikowska, L., Freedman, M. L., ... Reich, D. (2009). Admixture mapping of 15,280 African Americans identifies obesity susceptibility loci on chromosomes 5 and X. *PLoS Genetics*, 5(5), e1000490. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1000490>
- Cordes, J., Hauner, Klimke, A., Agelink, M. W., Kornischka, J., & Wormer, E. J. (2006a). Bei Gewichtszunahme erfolgreich intervenieren. *Der Neurologe & Psychiater*.
- Cordes, J., Klimke, A., Kornischka, J., & Hauner, H. (2006b). Therapie der Schizophrenie mit Antipsychotika: Gewichtszunahme ist ein relevanter Faktor. *Der Neurologe & Psychiater*, 1–2, 45–51.
- Cossrow, N., & Falkner, B. (2004). Race/ethnic issues in obesity and obesity-related comorbidities. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89(6), 2590–2594. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0339>
- Dayabandara, M., Hanwella, R., Ratnatunga, S., Seneviratne, S., Suraweera, C., & de Silva, V. A. (2017). Antipsychotic-associated weight gain: Management strategies and impact on treatment adherence. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 13, 2231–2241. <https://doi.org/10.2147/NDT.S113099>
- Engelke, C., Lange-Asschenfeldt, C., Peter, S., Kahl, K. G., Frasch, K., Larsen, J. I., Bickel, G. G., Bork, B., Jacobsen, B. A., Wallenstein-Jensen, S. O., Lauber, C., Mogensen, B., Nielsen, J. A., Rössler, W., Tsuchiya, K. J., Toftegaard, K. L., Andersen, U. A., Uwakwe, R., Munk-Jørgensen, P., & Cordes, J. (2017). A cross-continental analysis of weight gain, psychiatric diagnoses and medication use during inpatient psychiatric treatment. The international study on physical illness in mentally ill. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, 48, 65–70. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2017.11.004>
- Esquirol, J. E. D. (1838). *Die Geisteskrankheiten in Beziehung zur Medizin und Staatsarzneikunde*. Voß, Berlin.
- 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. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 63(6), 528–533.
- Gates, M. L., Wilkins, T., Ferguson, E., Walker, V., Bradford, R. K., & Yoo, W. (2016). Gender and race disparities in weight gain among offenders prescribed antidepressant and antipsychotic medications. *Health & Justice*, 4, 6. <https://doi.org/10.1186/s40352-016-0037-7>

- Geiser, A. (2009). Nigeria: Behandlung von PTSD. . . November, 7. <https://www.fluechtlingshilfe.ch/assets/herkunftslaender/afrika/nigeria/nigeria-behandlung-von-ptsd.pdf>.
- Global BMI Mortality Collaboration, null, Di Angelantonio, E., Bhupathiraju, S., Wormser, D., Gao, P., Kaptoge, S., Berrington de Gonzalez, A., Cairns, B., Huxley, R., Jackson, C., Joshy, G., Lewington, S., Manson, J., Murphy, N., Patel, A., Samet, J., Woodward, M., Zheng, W., Zhou, M., ... Hu, F. (2016). Body-mass index and all-cause mortality: Individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet (London, England)*, 388(10046), 776–786. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30175-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30175-1)
- Heald, A., Pendlebury, J., Anderson, S., Narayan, V., Guy, M., Gibson, M., Haddad, P., & Livingston, M. (2017). Lifestyle factors and the metabolic syndrome in Schizophrenia: A cross-sectional study. *Annals of General Psychiatry*, 16, 12. <https://doi.org/10.1186/s12991-017-0134-6>
- Herold, G. (2007). *Innere Medizin*.
- Holt, R. I. G., Abdelrahman, T., Hirsch, M., Dhesi, Z., George, T., Blincoe, T., & Peveler, R. C. (2010). The prevalence of undiagnosed metabolic abnormalities in people with serious mental illness. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)*, 24(6), 867–873. <https://doi.org/10.1177/0269881109102788>
- Holt, R. I. G., & Peveler, R. C. (2009). Obesity, serious mental illness and antipsychotic drugs. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 11(7), 665–679. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2009.01038.x>
- Ising, M. (2012). *Stresshormonregulation und Depressions-risiko – Perspektiven für die antidepressive Behandlung* | Max-Planck-Gesellschaft. https://www.mpg.de/4752810/Antidepressive_Behandlung
- Klecha, D., Barke, A., & Gureje, O. (2004). [Mental health care in developing countries: The example of Nigeria]. *Der Nervenarzt*, 75(11), 1118–1122. <https://doi.org/10.1007/s00115-003-1653-8>
- Koga, M. (2003). [Clinical factors related to gains in body mass index (BMI) among patients under long-term antipsychotic treatment]. *Seishin Shinkeigaku Zasshi = Psychiatria Et Neurologia Japonica*, 105(4), 473–488.
- Kouidrat, Y., Amad, A., Lalau, J.-D., & Loas, G. (2014). Eating disorders in schizophrenia: Implications for research and management. *Schizophrenia Research and Treatment*, 2014, 791573. <https://doi.org/10.1155/2014/791573>
- Kraepelin, E. (1913). *Psychiatrie* (8.). Johann Ambrosius Barth, Leipzig.
- Krakowski, M., Czobor, P., & Citrome, L. (2009). Weight gain, metabolic parameters, and the impact of race in aggressive inpatients randomized to double-blind clozapine, olanzapine or haloperidol. *Schizophrenia Research*, 110(1–3), 95–102. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.02.006>
- Kraus, T., Zimmermann, U., Schuld, A., Haack, M., Hinze-Selch, D., & Pollmächer, T. (2001). [The physiopathology of weight regulation during treatment with psychotropic drugs]. *Fortschritte Der Neurologie-Psychiatrie*, 69(3), 116–137. <https://doi.org/10.1055/s-2001-12278>

- Kuntz, B., & Lampert, T. (2010). Socioeconomic factors and obesity. *Deutsches Arzteblatt International*, 107(30), 517–522. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0517>
- Lane, H.-Y., Chang, Y.-C., Cheng, Y.-C., Liu, G.-C., Lin, X.-R., & Chang, W.-H. (2003). Effects of patient demographics, risperidone dosage, and clinical outcome on body weight in acutely exacerbated schizophrenia. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 64(3), 316–320.
- Liu YT, Chau YL, Hsu SC, Chu CL, Chen CY. Factors influencing weight gain in an Asian population of psychiatric inpatients: a retrospective study in Taiwan. *Asia Pac Psychiatry*. 2014 Jun;6(2):226-34. doi: 10.1111/j.1758-5872.2012.00223.x. Epub 2012 Jul 30. PMID: 23857729.
- Leonhart, R., & Lichtenberg, S. (2009). *Lehrbuch Statistik*. H. Huber.
- Locke, A. E., Kahali, B., Berndt, S. I., Justice, A. E., Pers, T. H., Day, F. R., Powell, C., Vedantam, S., Buchkovich, M. L., Yang, J., Croteau-Chonka, D. C., Esko, T., Fall, T., Ferreira, T., Gustafsson, S., Kutalik, Z., Luan, J., Mägi, R., Randall, J. C., ... Speliotes, E. K. (2015). Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature*, 518, 197.
- McElroy, S. L., Kotwal, R., Malhotra, S., Nelson, E. B., Keck, P. E., & Nemeroff, C. B. (2004). Are mood disorders and obesity related? A review for the mental health professional. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 65(5), 634–651, quiz 730.
- Megna, J. L., Raj Kunwar, A., & Wade, M. J. (2006). A retrospective study of weight changes and the contributing factors in short term adult psychiatric inpatients. *Annals of Clinical Psychiatry: Official Journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists*, 18(3), 163–167. <https://doi.org/10.1080/10401230600801168>
- Musil, R., Obermeier, M., Russ, P., & Hamerle, M. (2015). Weight gain and antipsychotics: A drug safety review. *Expert Opinion on Drug Safety*, 14(1), 73–96. <https://doi.org/10.1517/14740338.2015.974549>
- Nasse, K. F. W. (1859). *Allg Z Psychiatrie Psychisch-Gerichtliche Med* 16. 541–602.
- Noordam, R., Aarts, N., Tiemeier, H., Hofman, A., Stricker, B. H., & Visser, L. E. (2015). Sex-specific association between antidepressant use and body weight in a population-based study in older adults. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 76(6), e745-751. <https://doi.org/10.4088/JCP.13m08896>
- Obesity Update—OECD*. (o. J.). Abgerufen 4. Februar 2018, von <http://www.oecd.org/health/obesity-update.htm>
- Peet, M. (2004). Diet, diabetes and schizophrenia: Review and hypothesis. *The British Journal of Psychiatry. Supplement*, 47, S102-105.
- Safer, D. J. (2004). A comparison of risperidone-induced weight gain across the age span. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 24(4), 429–436. <https://doi.org/10.1097/01.jcp.0000130558.86125.5b>
- Schmidt, F. M., Lichtblau, N., Minkwitz, J., Chittka, T., Thormann, J., Kirkby, K. C., Sander, C., Mergl, R., Faßhauer, M., Stumvoll, M., Holdt, L. M., Teupser, D., Hegerl, U., & Himmerich, H. (2014). Cytokine levels in depressed and non-

- depressed subjects, and masking effects of obesity. *Journal of Psychiatric Research*, 55, 29–34. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.04.021>
- Schoretsanitis, G., Drukker, M., Van Os, J., Schruers, K. R. J., & Bak, M. (2018). No differences in olanzapine- and risperidone-related weight gain between women and men: A meta-analysis of short- and middle-term treatment. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. <https://doi.org/10.1111/acps.12879>
- Schwartz, E., Charlotte, M., Slade, E., Medoff, D., Li, L., Dixon, L., Kilbourne, A., & Kreyenbuhl, J. (2015). Gender differences in antipsychotics prescribed to veterans with serious mental illness. *General Hospital Psychiatry*, 37(4), 347–351. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2015.03.018>
- Seeman, M. V. (2009). Secondary effects of antipsychotics: Women at greater risk than men. *Schizophrenia Bulletin*, 35(5), 937–948. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn023>
- Sellayah, D., Cagampang, F. R., & Cox, R. D. (2014). On the evolutionary origins of obesity: A new hypothesis. *Endocrinology*, 155(5), 1573–1588. <https://doi.org/10.1210/en.2013-2103>
- Serretti, A., & Mandelli, L. (2010). Antidepressants and Body Weight: A Comprehensive Review and Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 71(10), 1259–1272. <https://doi.org/10.4088/JCP.09r05346blu>
- Shin, J. K., Barron, C. T., Chiu, Y.-L., Jang, S. H., Touhid, S., & Bang, H. (2012). Weight changes and characteristics of patients associated with weight gain during inpatient psychiatric treatment. *Issues in Mental Health Nursing*, 33(8), 505–512. <https://doi.org/10.3109/01612840.2012.683931>
- Speakman, J. R. (2008). Thrifty genes for obesity, an attractive but flawed idea, and an alternative perspective: The „drifty gene“ hypothesis. *International Journal of Obesity* (2005), 32(11), 1611–1617. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.161>
- Stauffer, V. L., Sniadecki, J. L., Piezer, K. W., Gatz, J., Kollack-Walker, S., Hoffmann, V. P., Conley, R., & Durell, T. (2010). Impact of race on efficacy and safety during treatment with olanzapine in schizophrenia, schizophreniform or schizoaffective disorder. *BMC Psychiatry*, 10, 89. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-10-89>
- Stryjecki, C., Alyass, A., & Meyre, D. (2018). Ethnic and population differences in the genetic predisposition to human obesity. *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 19(1), 62–80. <https://doi.org/10.1111/obr.12604>
- Sušilová, L., Češková, E., Hampel, D., Sušil, A., & Šimůnek, J. (2017). Changes in BMI in hospitalized patients during treatment with antipsychotics, depending on gender and other factors. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 21(2), 112–117. <https://doi.org/10.1080/13651501.2017.1291818>
- Thakore, J. H., Mann, J. N., Vlahos, I., Martin, A., & Reznick, R. (2002). Increased visceral fat distribution in drug-naïve and drug-free patients with schizophrenia. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 26(1), 137–141. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801840>

- Uher, R., Farmer, A., Henigsberg, N., Rietschel, M., Mors, O., Maier, W., Kozel, D., Hauser, J., Souery, D., Placentino, A., Strohmaier, J., Perroud, N., Zobel, A., Rajewska-Rager, A., Dernovsek, M. Z., Larsen, E. R., Kalember, P., Giovannini, C., Barreto, M., ... Aitchison, K. J. (2009). Adverse reactions to antidepressants. *British Journal of Psychiatry*, 195(3), 202–210. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.108.061960>
- Verbrugge, L. M. (1982). Sex differentials in health. *Public Health Reports (Washington, D.C.: 1974)*, 97(5), 417–437.
- Wang, Y., & Beydoun, M. A. (2007). The obesity epidemic in the United States--gender, age, socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: A systematic review and meta-regression analysis. *Epidemiologic Reviews*, 29, 6–28. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxm007>
- WHO Expert Consultation. (2004). Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet (London, England)*, 363(9403), 157–163. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)15268-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)15268-3)
- Wiener, H. (2008). Pharmakokinetische und pharmakodynamische Unterschiede zwischen den Geschlechtern. *Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension*, 12 (2), 22–25.

6 Danksagung

Hiermit möchte ich mich bei allen bedanken, die mich bei dieser Dissertation unterstützt, begleitet, motiviert und immer an mich geglaubt haben.

Zu allererst danke ich Herrn Prof. Dr. Cordes, der mich stets mit seiner großen Expertise sowie viel Geduld und Verständnis durch diese Zeit begleitet hat, sowie Herrn Prof. Dr. Lange-Asschenfeldt.

Darüber hinaus danke ich sehr herzlich meinen Betreuern Herrn Regenbrecht, Frau Wiebrock, Frau Engelke, Frau Cobilanschi, Frau Backschat und Frau Laflör, für ihre Unterstützung durch ihre statistische Expertise, viele Treffen und unermüdliches Korrekturlesen.

Ich danke außerdem Frau Dr. Jänner, die an einem kritischen Punkt der Arbeit Schlimmeres verhindert hat.

Danke sagen möchte ich zudem allen, die bei der Datenerhebung, dem Studiendesign und der –durchführung und der anschließenden Veröffentlichung der Daten beteiligt waren, namentlich zu den bereits oben genannten Prof. Dr. Cordes, Prof. Dr. Lange-Asschenfeldt und Christina Engelke alle Federführenden in den übrigen Zentren, Kai G. Kahl, Karel Frasch, Jens I. Larsen, Graziella B. Bickel, Bernhard Bork, Bent A. Jacobsen, Signe O. Wallenstein-Jensen, Christoph Lauber, Birthe Mogensen, Jørgen A. Nielsen, Wulf Rössler, Kenji J. Tsuchiya, Kristian L. Toftegaard, Ulla A. Andersen, Richard Uwakwe, und Povl Munk-Jørgensen.

Es ist unmöglich, beim großen Umfang der Datenerhebung alle Verantwortlichen in allen Ländern namentlich nennen zu können, aber fühlen Sie sich bitte auch alle mit eingeschlossen, die gemessen, gewogen und dokumentiert haben.

Ein großes Dankeschön an meine Freunde, die das richtige Maß zwischen Ansporn und Aufmunterung fanden, nicht zuletzt durch unvergessliche selbstgedrehte Videos und ermutigende Nachrichten, sowie für ihre Nachsicht, wenn ich mal wieder über der Arbeit die Welt um mich vergaß.

Last, but not least möchte ich mich bei meiner Familie, meiner Mutter Elisabeth, meiner Schwester Sarah und ganz besonders bei meinem Vater Josef G. Peter bedanken. Vor

allem er hat immer an die Fertigstellung dieser Arbeit geglaubt und mir mit seinem Glauben an mich das notwendige Durchhaltevermögen in schwierigen Zeiten gegeben. Auch dass ich meinen beruflichen Weg in die Psychiatrie gefunden habe, verdanke ich deiner Bestärkung und Ermutigung, Papa!