

**Aus der Klinik und Poliklinik für  
Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie  
der Universität Würzburg**

**Direktor: Professor Dr. med. A. Warnke**

**Verlaufsuntersuchung zu Knochendichteveränderungen  
bei juveniler Anorexia nervosa und  
Implikationen für ihre Therapie**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg**

**vorgelegt von  
Simone Schuler  
aus Geldersheim  
Würzburg, September 2003**

Referent: Prof. Dr. med. A. Warnke

Koreferent: Prof. Dr. med. P. Schneider

Dekan: Prof. Dr. S. med. Silbernagl

Tag der mündlichen Prüfung: 03.12.2003

Die Promovendin ist Ärztin.

Meinen Eltern gewidmet

---

## Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	1
1.1	Einführung .....	1
1.2	Definition und Klassifikation der Anorexia nervosa .....	3
1.3	Epidemiologie.....	6
1.3.1	Erkrankungsalter.....	6
1.3.2	Geschlechterverteilung.....	6
1.3.3	Prävalenz.....	6
1.3.4	Heilungsverlauf.....	7
1.3.5	Mortalität.....	7
1.4	Somatische Symptome der Anorexia nervosa.....	7
1.4.1	Endokrine Veränderungen .....	8
1.4.2	Knochenveränderungen und mögliche Pathomechanismen .....	9
1.4.2.1	Osteopenie und Osteoporose .....	9
1.4.2.2	Die Normalentwicklung der Knochendichte .....	9
1.4.2.3	Osteopenie und Osteoporose bei Anorexia nervosa .....	10
1.4.2.4	Darstellung von Knochendichteuntersuchungen .....	12
1.4.2.4.1	Verlauf im jungen Erwachsenenalter.....	12
1.4.2.4.2	Verlaufsuntersuchungen im Kindes- und Jugendalter.....	16
1.4.3	Östrogensubstitution.....	19
1.4.4	Körperliche Aktivität.....	21
2.	Fragestellung und Hypothesen .....	24
3.	Methode .....	26
3.1	Stichprobe .....	26
3.1.1	Eingangskriterien .....	26
3.1.2	Diagnosestellung.....	26
3.1.3	Merkmale der Ausgangsstichprobe.....	26

---

3.1.4	Merkmale der Katamnesestichprobe.....	27
3.1.5	Merkmale der Nichtteilnahme- und Verweigererstichprobe.....	27
3.2	Verfahren zur Datenerhebung – Jugendpsychiatrischer Verlauf .....	29
3.2.1	Kontaktaufnahme.....	29
3.2.2	Untersuchungsablauf.....	29
3.2.3	Anamnese.....	30
3.2.3.1	Heilungserfolg .....	30
3.2.3.2	Östrogensubstitution.....	32
3.2.3.3	Sportliche Aktivität.....	32
3.2.4	Psychopathologie.....	32
3.2.5	Körperlich-neurologischer Befund.....	32
3.2.6	Blutentnahme und -untersuchung.....	33
3.3	Knochendichteparameter .....	33
3.3.1	Verwendete Messverfahren und –geräte.....	33
3.3.1.1	Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA).....	33
3.3.1.1.1	Bone Mineral Density (BMD).....	35
3.3.1.1.2	Bone Mineral Content (BMC).....	35
3.3.1.2	Periphere quantitative Computertomographie (pQCT) .....	35
3.4	Statistische Auswertung.....	36
4.	Ergebnisse.....	37
4.1	Katamnesezeitraum.....	37
4.2	Ergebnisse der Anamnese .....	37
4.2.1	Heilungserfolg .....	37
4.2.1.1	Einzelverläufe („schlechter“ Heilungserfolg).....	38
4.2.2	Östrogensubstitution.....	42
4.2.3	Sportliche Aktivität.....	43
4.3	Körperlich-neurologischer Befund.....	44
4.3.1	BMI.....	44
4.3.2	Hautbefunde .....	45

---

4.3.3	Pubertätsentwicklung .....	45
4.4	Blutentnahme.....	45
4.5	Knochendichtemessungen und Verlauf .....	46
4.5.1	Verlauf und Korrelate zum Katamnesezeitpunkt.....	46
4.5.1.1	DEXA-Messung: BMD und BMC .....	46
4.5.1.2	pQCT-Messung: TBD und TD .....	48
4.5.1.3	Korrelationen.....	49
4.5.2	Knochendichteverlauf in Betrachtung des Heilungserfolgs.....	50
4.5.2.1	Guter Heilungserfolg.....	50
4.5.2.2	Mittlerer Heilungserfolg.....	50
4.5.2.3	Schlechter Heilungserfolg.....	50
4.5.2.3.1	Verlaufsdarstellung („schlechter“ Heilungserfolg) .....	51
4.5.2.4	Gruppenübersicht .....	52
4.5.2.5	Graphischer Vergleich.....	53
4.5.2.6	Heilungserfolg Z-Scores .....	54
4.5.2.6.1	BMC Z-Score.....	54
4.5.2.6.2	TBD und TD Z-Scores.....	55
4.5.2.7	Korrelationen.....	55
4.5.3	Östrogensubstitution und Knochendichteverlauf.....	56
4.5.3.1	Substitution Z-Scores .....	57
4.5.3.2	Korrelation Substitution .....	58
4.5.3.3	Amenorrhoe-Dauer .....	58
4.5.4	Sportliche Aktivität und Knochendichteentwicklung.....	59
4.5.4.1	Z-Score Sport .....	60
4.5.4.2	Korrelationen Sport .....	60
5.	Diskussion.....	61
5.1	Interpretation der Daten.....	61
5.1.1	Entwicklung der Knochendichte im Langzeitverlauf .....	62
5.1.2	Knochendichteentwicklung und Krankheitsverlauf.....	63

---

5.1.3	Knochendichteentwicklung, Amenorrhoe und Östrogensubstitution ..	64
5.1.4	Knochendichteentwicklung und sportliche Aktivität .....	67
5.2	Einschränkungen der Studie .....	69
5.3	Ausblick.....	70
5.4	Zusammenfassung .....	71
6.	Literaturverzeichnis .....	73
7.	Anhang.....	86
7.1	Abkürzungen .....	86
7.2	Anschreiben .....	87
7.3	Anamnesebogen .....	88

---



## **1. Einleitung**

### **1.1 Einführung**

Unter zunehmender Betrachtung somatischer Komplikationen der Anorexia nervosa wurde festgestellt, dass sich anorektische Essstörungen negativ auf die Knochenmineralisation auswirken und eine Osteoporose bereits im jungen Erwachsenenalter auftreten kann. Dies ist insofern beeindruckend, als Studien rasch verdeutlichten, dass der Verlust an Knochendichte nicht nur im akuten Stadium der Erkrankung ausgeprägte Ausmaße annehmen kann sondern auch nach körperlicher Restitution nicht zwangsläufig eine Umkehr der Abbauprozesse statt findet. Die Erkrankung der Adoleszenz hinterlässt somit langfristige Spuren, deren Folgen aktuell noch nicht abzusehen sind.

Hervorzuheben gilt, dass diese somatische Komplikation der Erkrankung im Alltag zunächst nicht auffällt, da sie längere Zeit keine körperlichen Beschwerden macht. Dennoch ist es wichtig, der Knochenentwicklung essgestörter Patientinnen besonderes Augenmerk zuteil werden zu lassen, da – von kurzfristigen Auswirkungen der Unterernährung auf die Knochenstruktur abgesehen – die langfristigen Folgen in der Zeit der Menopause und Postmenopause bisher nicht abzuschätzen sind.

Eine Vielzahl von Studien belegt allerdings den Zusammenhang zwischen dieser ernsthaften somatischen Komplikation und einem erhöhten Osteoporose- und damit auch Spontanfraktur-Risiko (Ayers et al., 1984; Rigotti et al., 1984; Kaplan et al., 1985; Rigotti et al., 1986; Biller et al., 1989; Ward et al., 1997; Brooks et al., 1998). Eine Übersicht hierzu gibt die Arbeit von Lennkh et al. (1999).

Kommt es aufgrund der Osteoporose zu Frakturen, so impliziert dies zum einen massive Auswirkungen auf die Lebensqualität der Betroffenen, zum anderen sind die durch die medizinische Behandlungsnotwendigkeit entstehenden ökonomischen Folgen nicht unerheblich.

Trotz intensiver Bemühungen von Forscherseite konnten bisher weder die pathophysiologischen und biomechanischen Grundlagen der Knochendichteveränderung bei Anorexia nervosa mit ausreichender Sicherheit geklärt, noch konnte eine wirksame Methode zur Gegensteuerung der „Abbauprozesse“ gefunden werden. Meist stellen die vorhandenen Arbeiten anhand kleiner Fallzahlen und bei überwiegend fehlenden Ausgangsdaten lediglich den Knochendichtezustand nach Erkrankung dar.

In wenigen – meist im jungen Erwachsenenalter der Patientinnen durchgeführten – Studien findet sich die Darstellung längerfristiger Verlaufsuntersuchungen. Nicht berücksichtigt wird hierbei, dass sich die Hauptgruppe der Erkrankten in der Adoleszenz befindet. Selten standen ausschließlich vor dem 18. Lebensjahr erkrankte und behandelte Patientinnen im Mittelpunkt (Bachrach et al., 1990, 1991; White et al., 1992; Wong et al., 2000).

Die vorliegende Studie stellt den Langzeitverlauf der Knochendichteentwicklung eines ehemals aufgrund einer Anorexia nervosa kinder- und jugendpsychiatrisch stationär behandelten Patientinnenkollektives dar. Sämtliche Teilnehmerinnen unterzogen sich einer persönlichen Nachuntersuchung; ein direkter Vergleich mit den jeweils vorhandenen Ausgangsdaten zur Knochendichtezusammensetzung konnte vorgenommen werden.

Der Verlauf der Knochendichteentwicklung bei im Kindes- und Jugendalter an Anorexia nervosa erkrankten und behandelten Mädchen und weiblichen Adoleszenten wird dargestellt. Gemäß der aktuellen wissenschaftlichen Diskussion beinhaltet die Untersuchung ein differenziertes Eingehen auf mögliche Einflussgrößen, wie Heilungsverlauf, Östrogensubstitution und sportliche Aktivität.

Zunächst soll kurz auf Klassifikationskriterien und Epidemiologie der Magersucht eingegangen werden. Eine Darstellung der möglichen somatischen Veränderungen während des Krankheitsverlaufs schließt sich an. Der aktuelle Stand der Forschung

wird abschließend im Vergleich mit den ermittelten Untersuchungsergebnissen diskutiert.

## **1.2 Definition und Klassifikation der Anorexia nervosa**

Die Anorexia nervosa ist durch einen absichtlich herbeigeführten Gewichtsverlust und ein daraus resultierendes Untergewicht charakterisiert. Neben dem Streben nach einem möglichst niedrigen Körpergewicht und einem stetigen Gewichtsverlust haben die Betroffenen große Angst vor einer Gewichtszunahme, beschäftigen sich fast ausschließlich mit den Themen Nicht-Essen, Figur und Körpergewicht, wobei dies einen großen Einfluss auf ihr Selbstbewusstsein haben kann. Weiterhin liegen eine Körperschemastörung und Veränderungen in der Hypophysen-Gonaden-Achse vor.

Klassifikatorisch wird die Anorexia nervosa nach der Internationalen Klassifikation psychiatrischer Störungen – der ICD 10 (Dilling et al., 1991) – diagnostiziert, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

- A. Das tatsächliche Körpergewicht liegt mindestens 15 % unter dem zu erwartenden Gewicht, bzw. der Body Mass Index ( $BMI = \text{kg/m}^2$ ) beträgt 17,5 oder weniger.  
Bei jugendlichen Patientinnen muss beachtet werden, dass der BMI häufig niedriger ist, so dass dieses Kriterium etwa ab dem 16. Lebensjahr gelten sollte. Bei vorpubertären Patientinnen kann auch die erwartete Gewichtszunahme während des Wachstums ausbleiben.
- B. Der Gewichtsverlust ist selbst herbei geführt.  
Hierfür werden entweder hochkalorische Speisen gemieden oder eine bzw. mehrere der folgenden Möglichkeiten praktiziert: Selbstinduziertes Erbrechen, selbstinduziertes Abführen, übertriebene körperliche Aktivität oder der Gebrauch von Appetitzüglern bzw. Diuretika.

- 
- C. Es liegt eine Körperschemastörung in Form einer spezifischen psychischen Störung vor. Die Angst, zu dick zu werden, besteht als eine tiefverwurzelte überwertige Idee. Die Betroffenen legen eine sehr niedrige Gewichtsschwelle für sich selbst fest.
  - D. Die endokrine Störung auf der Hypothalamus-Hypophysen-Achse manifestiert sich bei Frauen als Amenorrhoe, bei Männern als Libido- bzw. Potenzverlust. Eine Ausnahme stellen hier Patientinnen dar, die eine Hormonsubstitution zur Kontrazeption durchführen, hier persistiert die Monatsblutung. Weiterhin können erhöhte Wachstumshormon- und Cortisolspiegel vorliegen, sowie Änderungen des peripheren Metabolismus der Schilddrüsenhormone und Störungen der Insulinsekretion.
  - E. Bei Beginn der Erkrankung vor der Pubertät ist die Abfolge der pubertären Entwicklungsschritte verzögert oder gehemmt. Es kommt zu einem Wachstumsstopp, zur fehlenden Brustentwicklung und primären Amenorrhoe bei Mädchen, bei Jungen bleiben die Genitalien kindlich. Nach Remission wird die Pubertätsentwicklung häufig normal abgeschlossen; die Menarche tritt aber verspätet ein.

Des weiteren unterscheidet die ICD 10 zwei Subgruppen der Anorexia nervosa. Unterscheidungskriterium ist das Vorhandensein aktive Maßnahmen zur Gewichtsabnahme (Erbrechen, Abführen, u.U. in Verbindung mit Heißhungerattacken) oder das Fehlen dieser.

Im DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, American Psychiatric Association, 1994) werden folgende Kriterien gefordert:

- A. Das Körpergewicht wird absichtlich nicht über dem der Körpergröße oder dem Alter entsprechenden Minimum gehalten, d.h. das Gewicht beträgt weniger als 85 % des zu erwartenden Gewichts.

- B. Es besteht eine starke Angst vor Gewichtszunahme oder vor dem Dickwerden trotz bestehendem Untergewicht.
- C. Es liegt eine Störung der Wahrnehmung des eigenen Körpergewichts oder der Figur, unangemessener Einfluss von Gewicht und Figur auf die Selbsteinschätzung und Verleugnung der Schwere des momentanen niedrigen Körpergewichts vor.
- D. Bei Frauen kommt es zum Aussetzen von mindestens drei aufeinanderfolgenden Menstruationszyklen, deren Auftreten sonst zu erwarten gewesen wäre.
- E. Es werden zwei Typen differenziert:
  - restriktiver Typ  
Gewichtsreduktion ausschließlich durch Fasten
  - aktiver Typ  
Gewichtsreduktion durch Erbrechen, Missbrauch von Laxantien, Emetika oder Diuretika. Vorkommen von „Essattacken“.

Der eigenen Studie sind die Kriterien nach ICD-10 und DSM-IV zugrunde gelegt, wobei auf eine Subtypisierung verzichtet wurde.

## **1.3 Epidemiologie**

### **1.3.1 Erkrankungsalter**

Die meisten Betroffenen erkranken zwischen dem 14. und 18. Lebensjahr, also die Zeit um die Pubertät. Allerdings werden auch Ersterkrankungen vor dem 10. und nach dem 25. Lebensjahr beschrieben (Köhle et al., 1996).

### **1.3.2 Geschlechterverteilung**

Die Geschlechterverteilung bei der Anorexia nervosa lässt ein klares Überwiegen des weiblichen Geschlechts unter den Erkrankten erkennen (American Psychiatric Association, 1994). Ergebnisse von Altshuler und Weiner (1985) zeigen, dass auf einen männlichen Erkrankten 7 bis 20 weibliche Erkrankte entfallen. Strober et al. (1990) können bei anorektischen Patienten ein 8-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko weiblicher Verwandter ersten Grades beobachten. Konkordanzstudien bei mono- und dizygoten Zwillingen belegen ebenfalls eine genetische Prädisposition (Holland et al., 1988).

### **1.3.3 Prävalenz**

Die Lebenszeitprävalenz für Anorexia nervosa beträgt 0,1 % für Frauen. In der Altersgruppe zwischen 15 und 25 Jahren finden sich 50 bis 75 Patientinnen auf 100.000 Einwohner (Krüger et. al., 1997). In der Gruppe der jungen Frauen findet sich eine Prävalenz von 0,5 – 4 % (American Psychiatric Association, 1993; Herzog und Copeland, 1985; Pope et al., 1984).

Insgesamt wird ein Anstieg von Neuerkrankungen insbesondere im präpubertären Alter beobachtet. Epidemiologische Untersuchungen der letzten Jahrzehnte lassen insgesamt eine stetige Zunahme von Neuerkrankungen diskutieren. So fanden mehrere Untersucher einen Anstieg der Inzidenz sowohl in der Pubertät als auch im Erwachsenenalter (Maloney et al., 1989; Kreipe und Forbes, 1990).

### **1.3.4 Heilungsverlauf**

In Langzeituntersuchungen von über 9 Jahren zeigt sich bei bis zu 76 % der Patientinnen eine Normalisierung des Gewichts und des Menstruationszyklus (Herzog et al., 1992). Bis zu zwei Drittel der Patientinnen beschäftigen sich weiterhin stark mit Gewicht und Diät. Nur etwa ein Drittel der ehemaligen Patientinnen entwickelt ein normales Essverhalten (Hsu, 1990). Der Anteil ungünstiger Verläufe nimmt mit ansteigendem Katamnesezeitraum ab, so dass sich nach 33 Jahren noch bei ca. 5 % die anorektische Kernsymptomatik findet (Herzog et al., 1992). Bereits nach 5 Jahren Krankheitsdauer besteht ein hohes Risiko zur weiteren Chronifizierung (Hsu, 1990). Eine Studie zum Heilungserfolg der Anorexia nervosa zeigte für eine Stichprobe (n=43) sehr früh erkrankter Patientinnen nach 6,8 Jahren bei 38 % einen guten Heilungsverlauf, bei 30 % einen als mittel einzustufenden Verlauf, sowie bei 31 % das Persistieren einer Essstörung (Schulze et al., 1997). Im 10-Jahres-Verlauf bei 39 jugendlichen Patienten wurde eine Gruppe von 69 % bezüglich der Essstörung als gesund eingeschätzt, während noch 8 % weiterhin als krank eingestuft werden mussten (Herpertz-Dahlmann et al., 2001).

### **1.3.5 Mortalität**

Die Mortalitätsraten liegen in mittelfristig angelegten Katamnesen (5 bis 8 Jahre) unter 5 %. Sie steigen mit zunehmender Katamnesedauer. Nach 20 Jahren liegen sie bei 15 %, nach 33 Jahren bei 18 %. Todesursachen sind am häufigsten Suizidhandlungen sowie die Folgen der Kachexie (Krüger et al., 1997).

In einem 10-Jahres-Follow-up bei 39 im Jugendalter erkrankten Patienten fanden sich keine Todesfälle (Herpertz-Dahlmann et al., 2001).

## **1.4 Somatische Symptome der Anorexia nervosa**

Organische Veränderungen, Störungen und Komplikationen unterschiedlicher Ausprägungsstärke sind neben dem Gewichtsverlust insbesondere bei schweren Krank-

heitsverläufen oder einer Chronifizierung oftmals gegeben. Dazu gibt Tabelle 1 eine Übersicht über mögliche somatische Symptome.

Tab. 1: Somatische Symptome der Anorexia nervosa  
(mod. nach Garfinkel et al., 1990)

Endokrines System	Primäre/sekundäre Amenorrhoe, Low $T_3$ - $T_4$ -Syndrom, ADH-Mangel, Hypoglykämie, Hypercortisolismus, Hypothermie
Hämatologie	Anämie, Thrombozytopenie, Hypercholesterinämie, Hypercarotinämie
Haut	Akrozyanose, Cutis mamorata, Xerodermie, Lanugobehaarung
Herz-Kreislauf-System	Bradykardie, arterielle Hypotonie, Arrhythmien, Kardiomyopathie
Magen-Darm-Trakt	Obstipation, Karies
Muskulatur, Skelett	Osteoporose, Myopathie, pathologische Frakturen
ZNS	Reversible kortikale Atrophie, unspezifische EEG-Veränderungen

Zur Hinleitung auf die der vorliegenden Arbeit zugrunde liegenden Hypothesen beschränkt sich die Darstellung somatischer Aspekte im Folgenden auf die Unterpunkte endokrinologische Veränderungen und Östrogensubstitution, Knochendichteentwicklung und körperliche Aktivität.

#### 1.4.1 Endokrine Veränderungen

Der Gewichtsverlust führt zu einer sekundären endokrinen Störung auf der Hypothalamus-Gonaden-Achse. Durch eine Verringerung der Releasing-Hormonausschüttung sinken die peripheren Östrogen- und Progesteronspiegel. Es entwickelt sich eine sekundäre Amenorrhoe. Diese kann mit einer Uterushypoplasie



---

verbunden sein. Liegt der Erkrankungsbeginn vor der Pubertät, verlaufen die pubertären Entwicklungsschritte verzögert oder bleiben aus (Newman et al., 1998).

## **1.4.2 Knochenveränderungen und mögliche Pathomechanismen**

### **1.4.2.1 Osteopenie und Osteoporose**

Die WHO-Definition der Osteoporose entspricht einer Knochenmasse von mehr als 2,5 Standardabweichungen unterhalb des Referenzkollektives 20 bis 40-Jähriger (T-Score  $< -2,5$ ), eine Osteopenie einem T-Score zwischen  $-1,0$  und  $-2,5$  (Frost et al., 2002). Bei dieser Definition wird weder die Ursache, noch die Pathogenese, noch die Festigkeit des Knochens berücksichtigt (Schneider, 2003). Eine weitere Methode ist der Vergleich der Knochendichte des Patienten mit dem mittleren Wert altersgleicher Personen des gleichen Geschlechts, in Form eines sogenannten **Z-Scores**. Ein Z-Score unterhalb einer Standardabweichung gilt im Bereich der Lendenwirbelsäule oder des Oberschenkelhalses als Indikator für ein doppelt so hohes Frakturrisiko (Powers, 1999). Diese Herangehensweise für eine Risikobewertung bezüglich Frakturen gilt jedoch nur für postmenopausale Frauen unter Berücksichtigung der validierten Messorte (Schneider, 2003).

Die angewandten Messsysteme liefern Parameter, die den Grad der Knochenmineralisation angeben (Schneider et al., 1991). Knochendichte oder –masse sind Indikatoren des Mineralisationsgrades und somit Parameter der Knochenfestigkeit. Schnittbildverfahren stellen grundsätzlich die Architektur dar, worüber die Festigkeit des Knochens bestimmt werden kann (Schneider, 2003).

Bezüglich der verwendeten Abkürzungen der einzelnen Knochendichtemesswerte wird auf das Abkürzungsverzeichnis im Anhang der Arbeit verwiesen.

### **1.4.2.2 Die Normalentwicklung der Knochendichte**

Der Mensch sammelt bis etwa zu seinem 30.-35. Lebensjahr eine gewisse Knochenmasse – „Peak Bone Mass“ – an, wobei während der Pubertät ein Zuwachs von 30-40 % erfolgt (Mazess et Cameron, 1971, 1972; Glastre et al., 1990; Bon-

jour et al., 1991; Ballabriga, 2000), die dann in der Folge für mehrere Jahrzehnte aufgrund eines Fließgleichgewichts zwischen Knochenbildung und –resorption relativ konstant bleibt und auch einer ausgeprägten genetischen Komponente unterliegt (Sambrook et Naganathan, 1997). Bei Frauen erfolgt mit Eintritt der Menopause eine physiologische deutliche Abnahme der Knochendichte, die in den folgenden Jahrzehnten weiter kontinuierlich abnimmt (Powers, 1999). Dies hängt auch mit der nicht mehr notwendigen Kalziumreserve im Falle einer Schwangerschaft und Stillzeit zusammen (Etzrod, 1998).

Während Frauen vor der Menopause über mehr Knochenmineralisation als Männer im Verhältnis zur Muskelmasse verfügen, gleichen sich die Werte nach der Menopause an (Ferretti et al., 1998). Wenn die „Peak Bone Mass“ nicht erreicht wird, besteht ein höheres Risiko später an Osteoporose zu erkranken (Ballabriga, 2000). Mittlerweile wurde ein Zusammenhang zwischen aufgebauter Knochenmasse und Muskelmasse der Betroffenen festgestellt (Ferretti et al., 1998). Der Regelkreis zwischen Knochenverformung und –festigkeit erfolgt durch Knochenum- und -abbau in histologisch nachweisbaren Knochen-Umbaueinheiten (BMU = Basic Multicellular Unit), was als Remodeling bezeichnet wird. Entsprechend der Belastung und der damit verbundenen Verformung erfolgt der An- und Abbau des Knochens, so dass die Knochenfestigkeit im wesentlichen durch die Muskulatur bestimmt wird (Etzrod, 1998; Schiessl et al., 1998; Frost et al., 1998).

#### **1.4.2.3 Osteopenie und Osteoporose bei Anorexia nervosa**

Eine Komplikation der Anorexia nervosa stellt eine Veränderung der Knochendichte und eine daraus resultierende Osteopenie dar. Zur Entstehung einer verminderten Knochendichte tragen unterschiedlichste Einflussfaktoren wie Fehl- und Mangelernährung, Gewichtsverlust, genetische Faktoren, hormonelle Einflüsse sowie biomechanische Beanspruchung bei (Treasure et al., 1987; Auf´mkolk et Hesch, 1989; Biller et al., 1989; Joyce et al., 1990; Mazess et al., 1990).

Da eine Osteopenie kaum bis keine körperlichen Symptome zeigt, bleibt diese Begleiterscheinung der Essstörung häufig unterschätzt und unerkannt. Riggs berichtet, dass ab einem BMD-Wert unter  $0,965 \text{ g/m}^2$  ein erhöhtes Risiko für nontraumatische Wirbelfrakturen besteht (Riggs et al., 1981). So sind während der Akuterkrankung Spontanfrakturen (z. B. Caput femuri, Wirbelkörper) selten. Diese können jedoch – ähnlich wie eine verzögerte Reifung des Skeletts und eine konsekutive Minderwüchsigkeit – mit zeitlicher Verzögerung eintreten (McAnarney et al., 1983; Ayers et al., 1984; Rigotti et al., 1991). Allerdings existiert keine Studie, die eine erhöhte Inzidenz von Frakturen bei Patientinnen mit Anorexia nervosa nachweist (Lennkh et al., 1999).

Die Genese der Knochenveränderungen während einer Erkrankung an Anorexia nervosa wird kontrovers diskutiert. Die komplexen pathophysiologischen Zusammenhänge werden unterschiedlich bewertet und sind noch nicht abschließend geklärt. Welcher der mit Anorexia nervosa assoziierten Einflussfaktoren auf den Knochen die entscheidende Rolle spielt oder ob das Zusammenspiel der Faktoren im Vordergrund steht, ist unklar. Einflüsse können die Mangelernährung, die verminderte Kalziumaufnahme, der Östrogenmangel, der häufig vorliegende Glucocorticoidexzess und die verringerte Muskelmasse sein. Sicher ist, dass der Knochendichteverlust rasch nach dem Eintreten der Amenorrhoe einsetzt (Hergenroeder, 1995).

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt die Forschungsgruppe um Grinspoon (Grinspoon et al., 1997) in ihrer Übersichtsarbeit zu diesem Thema. Die pathophysiologischen Mechanismen der Osteoporoseentstehung während einer Erkrankung an Anorexia nervosa wurden bisher nicht vollständig geklärt. Eine Vielzahl von Mechanismen scheint zusammenzuwirken und sich auch zu potenzieren. Neben dem Östrogendefizit und der Malnutrition mit einer verminderten Vitamin-D- und Kalzium-Aufnahme scheint sich auch eine exzessive sportliche Betätigung negativ auf den Knochen auszuwirken. Neben Wachstumshormonen bzw. Wachstumsfaktoren

wirken an der Bildung der Knochensubstanz eine Vielzahl anderer Hormonen mit, zu denen auch verschiedene Sexualsteroiden, kalziotrope Hormone wie Vitamin D3 und Calcitonin, aber auch Schilddrüsenhormone zählen (Krabbe et al., 1979; Glastre et al., 1990; Bonjour et al., 1991).

Auch nicht essgestörte dünne postmenopausale Frauen haben ein höheres Frakturrisiko als adipöse Frauen (Ribot et al., 1988). Dies scheint im Zusammenhang mit der im Fettgewebe stattfindenden Umwandlung der Nebennierenandrogene in Östrogene zu stehen (Hemsell et al., 1974). So profitieren Frauen mit niedrigem Fettgewebsanteil deutlich stärker von einer Hormonersatztherapie in der Menopause als übergewichtige mit höherem Fettgewebsanteil (Williams et al., 1982). Inwieweit aber auch die höhere Muskelmasse an der Körpergewebszusammensetzung diesen Effekt bedingt ist derzeit noch unklar (Forbes, 1987).

Die anorektischen Erkrankungen fallen zeitlich mit einer sensiblen Phase des Knochenwachstums zusammen, so dass hier eine massive Störgröße für die Knochendichteentwicklung vorhanden ist, die möglicherweise ein erhöhtes Risiko für schwere Osteopenien und pathologische Frakturen darstellt.

#### **1.4.2.4 Darstellung von Knochendichteuntersuchungen bei Anorexia nervosa**

Die Vergleichbarkeit der zahlreichen Studien zur Veränderung der Knochendichteparameter bei Patientinnen mit Anorexia nervosa wird erschwert durch die Anwendung unterschiedlicher Methoden (z. B. unterschiedliche Absorptiometrie-Verfahren, sowie quantitative Computertomographie) und Messstellen (z. B. Ganzkörper, Femur, LWS, Radius) der Knochendichtemessung.

##### **1.4.2.4.1 Verlauf im jungen Erwachsenenalter**

Kiriike und Mitarbeiter konnten bei 29 Anorexie-Patientinnen im Vergleich zu 10 gesunden Frauen eine signifikant erniedrigte BMD im Bereich der Lendenwirbelsäule bei nicht signifikant unterschiedlicher Ganzkörper-BMD nachweisen. Die Wirbel-

---

säulenparameter korrelierten negativ mit der **Dauer von Erkrankung und Amenorrhoe**. Es fand sich keine Assoziation zwischen den unterschiedlichen Krankheitsparametern mit kalziumregulierenden Hormonen wie Parathormon, Kalzitinin und Vitamin D (Kiriike et al., 1992).

Bei 51 ehemals anorektischen Patienten, die 11,8 Jahre nach Erstkontakt von der Forschergruppe um Herzog (Herzog et al., 1993) nachuntersucht wurden, fand sich eine Korrelation zwischen **Heilungserfolg** und Knochendichte. Das Alter zum Follow-up-Zeitpunkt lag zwischen 24,0 und 44,5 Jahren.

Carmichael und Carmichael fanden bei 58 essgestörten Frauen (Anorexia nervosa, Bulimia nervosa sowie Anorexie mit bulimischer Komponente) eine signifikant niedrigere BMD bei Anorexie-Patientinnen gegenüber den beiden anderen Gruppen. Das Risiko der Osteopenie ließ sich am besten durch einen eventuell vorhandenen **Hyperkortisolismus** vorhersagen. Es fand sich keine direkte Korrelation zwischen BMD, BMI, Östrogenmangel, renaler tubulärer Phosphatreabsorption, Vitamin-D-Spiegel, PTH oder AP-Aktivität im Serum (Carmichael et Carmichael, 1995).

Die Arbeitsgruppe um Iketani erfasst in Quer- und Längsschnittstudien bei jungen erwachsenen, essgestörten Patientinnen die BMD mittels DEXA an den Lendenwirbeln L2-L4. Die 22 Anorexie-Patientinnen wiesen reduzierte Dichtewerte auf, die mit starker Gewichtsreduktion, geringer physischer Aktivität und einer längeren Amenorrhöedauer assoziiert waren. Unter **Gewichtsrestitution** nach etwa einem Jahr konnte eine Zunahme der BMD nachgewiesen werden sowie ein weiterer BMD-Zuwachs bei Wiedereintreten der **Menses**. Auch die gestiegenen BMD-Werte erreichten noch nicht die Werte der Kontrollgruppe (n=10). Es wurde die Schlussfolgerung gezogen, dass ein Wiedereinsetzen der Menses zusätzlich zum Gewichtszuwachs für eine Normalisierung der verminderten Knochendichte notwendig ist (Iketani et al., 1995).

---

Als signifikante Einflussfaktoren für eine niedrige Knochendichte bei 56 essgestörten Frauen (Alter  $26 \pm 6$  Jahre) fanden Baker et al. Amenorrhoe-Dauer, BMI, Alkoholkonsum, Nikotinkonsum und die Erbrechenfrequenz bezüglich der spinalen BMD. Bei einer Nachuntersuchung von 10 Patientinnen 9 bis 52 Monate später zeigten sich keine signifikanten Veränderungen der Knochendichte bei positiver BMI-Entwicklung (Baker et al., 2000).

White und Kollegen gehen davon aus, dass positive Veränderungen bezüglich der BMD im Lumbalbereich bei amenorrhöischen Patientinnen nur mit einer Gewichtszunahme möglich sind (White et al., 1992).

In der Untersuchung von Poet et al. fand sich bei 18 anorektischen Frauen im Alter von 14 bis 38 Jahren eine signifikant niedrige BMD in einer DEXA-Messung der LWS. Dabei fand sich eine negative Korrelation zwischen BMD und **Amenorrhoe-Dauer**. Bei einer Patientin lag eine Wirbelkörperkompressionsfraktur vor. Alle anderen untersuchten Parameter wie Erkrankungsdauer, Östradiolspiegel, Alter bei Erkrankungsbeginn, BMI oder tägliche Kalorienaufnahme korrelierten nicht mit der BMD. Als Schlussfolgerung wurde ein lang andauernder **Östrogenmangel** als ein wichtiger Faktor bei der Entstehung der Knochendichteveränderungen bei Anorexia nervosa diskutiert (Poet et al., 1993).

Andersen untersuchte bei 96 essgestörten Frauen – unterteilt in Subgruppen – die spinale BMD und verglich sie mit 15 gesunden. Die anorektischen Patientinnen wiesen eine niedrigere BMD auf als bulimische Patientinnen ohne Anorexie in der Vorgeschichte und als die Kontrollgruppe. Amenorrhöedauer und **sportliche Betätigung** waren signifikante Prädiktoren bezüglich der spinalen Knochendichte (Andersen et al., 1995)

Verschiedene retrospektive Studien fanden normale BMD-Werte bei Erwachsenen, die nach einer Anorexie im Jugendalter genesen waren (Hay et al., 1989; Treasure

et al., 1987; Bachrach et al., 1991). Dem gegenüber stehen Untersuchungen, die bezweifeln, dass die Osteopenie reversibel ist (Rigotti et al., 1991; Davies et al., 1990).

Bei 29 japanischen Frauen mit Anorexia nervosa fanden Hotta et al. (1998) bei einer Follow-up-Untersuchung nach 11 bis 46 Monaten mittels DEXA eine Korrelation zwischen BMI und BMD-Zuwachs, allerdings erst ab einem BMI über 16,4. Da auch die gesünderen Patientinnen keine normalen Knochendichtewerte erreichten, gehen sie davon aus, dass diese weiterhin eine **Hochrisikogruppe** für eine Osteoporoseentwicklung sind.

Ward et al. untersuchten 18 ehemals an Anorexia nervosa erkrankte Patientinnen mittels DEXA (Ward et al., 1997). Wie lange die im Durchschnitt 30,5 Jahre alten Frauen gesundet waren, ist nicht angegeben, allerdings hatte die Menstruation im Durchschnitt vor 6 Jahren wieder eingesetzt. Es fanden sich für 14 Patientinnen erniedrigte BMD-Werte, wobei die Amenorrhoe-Dauer ein aussagekräftiger Faktor bezüglich der Knochendichte war.

Im Langzeitverlauf von im Mittel 31 Jahren fanden Hartmann et al. bei 19 ehemaligen Anorexia-nervosa-Patientinnen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe von 13 Frauen weiterhin signifikant niedrigere Femurkopf-Knochendichtewerte. Es fand sich keine Korrelation zwischen aktueller Knochendichte und Amenorrhoe-Dauer, Alter bei Erkrankungsbeginn und Krankheitsdauer (Hartmann et al., 2000).

Die Mehrzahl der Studien zeigt eine dauerhaft erniedrigte Knochendichte meist durch die BMD an verschiedenen Körperregionen erfasst, wobei sich häufig ein Zusammenhang zwischen Knochendichte und BMI, Amenorrhoe-Dauer oder Gewichtsrestitution bzw. Gesundung findet.

#### 1.4.2.4.2 Verlaufsuntersuchungen im Kindes- und Jugendalter

Während es eine zunehmende Anzahl von Studien mit noch bzw. ehemals anorektischen Patientinnen bezüglich der Knochendichte gibt, ist die Forschungslage bei im Kindes- und Jugendalter erkrankten Patientinnen dürftiger. Dabei bedarf gerade diese Gruppe eines besonderen Augenmerks, da sie zu einem Zeitpunkt erkranken, aber teilweise auch genesen, bei dem die individuelle „Peak Bone Mass“ noch nicht erreicht ist.

18 jugendliche, zumeist kürzer als 12 Monate an Anorexia nervosa erkrankte Patientinnen (Alter 12 bis 20 Jahre), wurden mit einer Kontrollgruppe von 25 Jugendlichen bezüglich der Knochendichte verglichen. Die Patientinnen hatten signifikant niedrigere Werte im Bereich der Lendenwirbelsäule und der Gesamtkörper-BMD, aber nicht am Radius. Bei 12 der 18 Patientinnen wichen die Dichtewerte um mehr als zwei Standardabweichungen ab. Während **Alter bei Erkrankungsbeginn**, **Dauer der Erkrankung** und **BMI** signifikant mit der BMD korrelierten, war dies bei Kalziumeinnahme, Aktivitätslevel und Amenorrhoe-Dauer nicht der Fall (Bachrach et al., 1990).

Bezüglich der Knochendichte wurden durch die Forschergruppe um Bachrach (Bachrach et al., 1991) 15 jugendliche Patientinnen prospektiv über einen Zeitraum von 12 bis 16 Monaten untersucht. Während sich die BMD-Werte für die Wirbelsäule nicht veränderten, zeigten die Ganzkörperwerte einen Zuwachs. Veränderungen von Gewicht, Größe und BMI korrelierten mit der BMD. Der Zuwachs an Knochendichte geschah im Zusammenhang mit dem Gewichtszuwachs vor Wiedereinsetzen der Menses. Da bei 9 weiteren Patientinnen nach Gesundung trotz normaler Ganzkörper-BMD-Werte erniedrigte Werte bezüglich der spinalen Knochendichte vorlagen, schlussfolgerten die Autoren, dass die Knochendichteverluste aufgrund einer Anorexia nervosa nicht vollständig reversibel sind.



Abrams fand bei 7 weiblichen anorektischen Jugendlichen eine erniedrigte Kalziumabsorption bei erhöhter Kalziumausscheidung, sowie eine Hyperkortisolismus im Vergleich zu 7 gesunden Jugendlichen. Die Knochendichtewerte aller Erkrankten lagen für die Lendenwirbelsäule unter der 5. Altersperzentile. Es wurde die Schlussfolgerung gezogen, dass für eine Normalisierung des Knochenstoffwechsels mehr als eine erhöhte Kalziumeinnahme notwendig ist. Als notwendig erkannt wurde hier neben diätischen Maßnahmen auch eine Normalisierung der hormonellen Veränderungen (Abrams et al., 1993).

Kotler et al. verfolgten den Krankheitsverlauf einer chronisch an Anorexia nervosa erkrankten jungen Frau und führten regelmäßige BMD-Messungen an Hüfte und LWS durch. Die erste Messung erfolgte mit 18 Jahren nach einem über sechsjährigen Krankheitsverlauf mittels QCT. Es zeigte sich eine ausgeprägte Osteopenie (mehr als 2 Standardabweichung), ebenso bei der 2 Jahre später durchgeführten Kontrolle. Mit etwa 22 Jahren erfolgte eine DER-Messung der BMD an Femur und Lendenwirbelsäule. Diese zeigte auch weitere 2 Jahre später geringfügige BMD-Zuwächse; die Werte blieben aber weiterhin 2 Standardabweichungen unter denen der Altersnorm (Kotler et al., 1994).

Wong und Mitarbeiter untersuchten 24 jugendliche Mädchen (Alter 8 bis 16 Jahre), die während der letzten zwölf Monate an Anorexia nervosa erkrankt waren. Sie konnten gegenüber der Normgruppe der Lunar Pediatric Database keine signifikante Veränderung bezüglich BMD und BMC finden. Es zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen LBM und den Knochendichteparametern. Die Gruppe um Wong schlussfolgerte, dass es während eines frühen Krankheitsstadium bei Jugendlichen nicht zu einer reduzierten Knochendichte kommt. Hierfür maßgeblich sei eine Chronifizierung der Essstörung (Wong et al., 2000).

So fand auch die Forschungsgruppe um Soyka die Dauer der Erkrankung als signifikanten Prädiktor für die spinale BMD. Hierfür wurden 19 weibliche an Anorexia

nervosa erkrankte Jugendliche (Alter  $16,0 \pm 0,4$  Jahre), die nicht hormonsubstituiert wurden, nach einer durchschnittlichen Krankheitsdauer von  $19 (\pm 5)$  Monaten untersucht. Im Vergleich zu einer gesunden, altersgleichen Kontrollgruppe fand sich eine signifikante Osteopenie. Während die lumbale BMD bei den Gesunden signifikant mit der LBM korreliert, war dies bei den Erkrankten nicht der Fall (Soyka et al., 1999).

Schlamp und Mitarbeiter untersuchten bei stationär behandelten anorektischen Patientinnen Knochendichte, endokrinologische und klinische Parameter. Die Patientinnen sind zum Teil mit denen dieser Studie identisch. Dabei fand sich die Ausgangswerte der Knochendichte für TBD und BMD zunächst im niedrignormalen Bereich. Trotz klinischer Besserung kam es während der zwei folgenden Monate zu einem signifikanten TBD-Verlust. Es ließen sich keine eindeutigen Korrelationen mit klinischen oder hormonellen Parametern nachweisen (Schlamp et al., 1994).

Zusammenfassend muss konstatiert werden, dass bezüglich der Genese und des Verlaufes der Knochendichte und der Entstehung einer Osteopenie während einer Erkrankung an Anorexia nervosa mit Beginn im Kindes- und Jugendalter noch weiterer Forschungs- und Aufklärungsbedarf besteht.

Aktuell bestehen noch im Bereich der Pathomechanismen der Osteopenie-Entstehung während der Erkrankung an Anorexia nervosa, sowie der Abläufe zur Restitution und den dabei bestehenden Einflussgrößen viele offene Fragen.

Bisher wurden in den vorliegenden Studien meist Patientinnen ohne Ausgangsdaten zum Erkrankungszeitpunkt nachuntersucht, wobei meist noch Augenmerk auf einen begleitenden Faktor wie Östrogensubstitution, Sport oder alimentäre Faktoren gelegt wurde. Aufgrund der Vielzahl von bestehenden Knochendichtemessverfahren und Messorte sind die Studien untereinander wenig bis gar nicht vergleichbar. Das methodische Defizit liegt im Fehlen replizierter prospektiver Studien mit individuellen Patientenuntersuchungen nicht nur während der Akuterkrankung und Behandlung, sondern auch zum Katamnesezeitpunkt. Dabei sollten vergleichbare

Messverfahren zum Ausgangs- und Katamnesezeitpunkt verwendet und möglichst viele der existierenden Einflussgrößen erfasst werden.

### 1.4.3 Östrogensubstitution

Östrogendefizite führen zu einer Zunahme der Knochenresorption. Während eine Östrogengabe bei der postmenopausalen Osteoporose eine Zunahme der Knochendichte bewirkt, konnte für die prämenopausale Form, wie bei Anorexia nervosa, dieser Effekt bisher nicht eindeutig belegt werden (Powers, 1999).

Östrogene besitzen neben ihrer Aufgabe als Geschlechtshormon auch eine osteoprotektive Wirkung. Dabei inhibieren Östrogene die Produktion von Interleukin-6 und anderer kataboler Zytokine durch die Osteoblasten und stimulieren die Produktion von anabolen Faktoren wie IGF-1 (Manolagas et al., 1995).

Dass der Osteoporose junger Frauen dieselben Mechanismen wie der „Altersosteoporose“ zugrunde liegen, ist nicht anzunehmen (Schlamp et al., 1994).

Bei Andersen (Andersen et al., 1995) war die Amenorrhoe-Dauer ein Prädiktor für die spinale BMD. Dies fand sich auch bei den 51 von Herzog et al. (1993) nachuntersuchten ehemals an Anorexia nervosa erkrankten Patienten. Am stärksten korrelierte die Knochendichteparameter der Lendenwirbelsäule mit einem Quotient aus Lebenszeit mit Östrogenen und erwarteter Östrogenzeit. Eine genauere Darstellung bezüglich der Östrogensubstitution erfolgte nicht.

Seeman et al. (1992) fanden bei 16 mit Östrogenen substituierten Anorexie-Patientinnen im Vergleich zu 49 nicht substituierten höhere BMD-Werte im Bereich der Lendenwirbelsäule, aber nicht im Bereich des Oberschenkelhalses. Im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe waren die Werte allerdings erniedrigt. Es fand sich eine positive Korrelation zwischen der **Dauer der oralen Kontrazeption** und den Knochendichteparametern sowie eine negative zur Amenorrhoe-Dauer.

Bei einer Untersuchung von 69 Anorexie-Patientinnen mit einem mittleren Alter von 27,5 Jahren fanden Hay und Mitarbeiter keine Unterschiede bezüglich der spinalen BMD zwischen den Patientinnen, die Sexualhormone einnahmen und nicht-substituierten Patientinnen (Hay et al., 1989). Dies stellte aus der Sicht der Autoren den Nutzen einer Hormonsubstitution generell in Frage.

Die Wirkung der Östrogensubstitution auf die Spongiosadichte bei 48 jungen Frauen (Alter im Mittel 23,7 Jahre) mit Anorexia nervosa untersuchte die Forschungsgruppe um Klibanski. Einer Patientengruppe (n=22) mit einer Östrogen/Progestin-Therapie wurde eine nichtsubstituierte Kontrollgruppe (n=26) gegenübergestellt. Der Beobachtungszeitraum betrug 1 ½ Jahre. Danach ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen nachweisen. Es wurde die Schlussfolgerung gezogen, dass die progressive Osteopenie bei jungen Frauen mit Anorexia nervosa nicht mittels Östrogensubstitution verhindert werden konnte, allerdings manche Patientinnen abhängig vom Ausgangsgewicht davon profitierten (Klibanski et al., 1995).

Kreipe und Mitarbeiter stellten 2 anorektischen Patientinnen mit Östrogen/Progestin-Substitution 2 amenorrhöische Nichtsubstituierte mit prozentual höherem Gewicht gegenüber. Mittels Knochenbiopsie wurde das Knochenwachstum bestimmt, was bei den Nichtsubstituierten positiver ausfiel. Nach sechs Monaten wurde im Verlauf eine Osteodensitometrie durchgeführt, wobei die Hormonsubstituierten einen BMD-Verlust von 1,9 % aufwiesen. Die beiden Nichtsubstituierten blieben weiterhin amenorrhöisch; ihre BMD nahm um 1,3 % zu. Trotz geringer Fallzahl wurde angenommen, dass eine Hormontherapie bei persistierend niedrigem Körpergewicht nur von begrenztem Nutzen für Knochenwachstum und -dichte sein könnte (Kreipe et al., 1993).

Bei Ward et al. (1997) fand sich bei 13 substituierten ehemaligen Anorexia nervosa Patientinnen von insgesamt 17 kein Zusammenhang zwischen Dauer der Substitution und Knochendichteparametern.

In einem Vergleich zwischen 30 Patientinnen mit Anorexia nervosa und 19 Patientinnen mit hypothalamischer Amenorrhoe mit einer gesunden Kontrollgruppe von 30 Patientinnen (mittleres Alter für alle Gruppen etwa 24 Jahre) ermittelten Grinspoon et al. (1999) mittels DEXA-Messungen eine deutlich erniedrigte Knochendichte für die anorektischen Patientinnen im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen. 87 % der anorektischen Frauen wiesen eine Osteopenie auf, davon 40 % eine um 2 Standardabweichungen verringerte spinale BMD. Weiterhin fand sich eine Korrelation zwischen LBM und Knochendichte. Bezüglich der **Kalziumaufnahme** fand sich kein Zusammenhang zur Knochendichte, wobei die essgestörten Frauen die höchste Kalziumaufnahme aufwiesen. Es wurde die Schlussfolgerung gezogen, dass das Östrogendefizit nicht alleinig ausschlaggebend für die verringerte Knochendichte bei anorektischen Patientinnen ist.

Während die Amenorrhöedauer ein häufig gefundener Prädiktor für die Knochendichteentwicklung ist, konnte der Nutzen einer Hormonersatztherapie zur Verkürzung der Amenorrhöedauer bisher nur in wenigen Studien nachgewiesen werden.

#### **1.4.4 Körperliche Aktivität**

Sportliche Aktivität ist ein kontrovers diskutierter Faktor im Zusammenhang mit Knochendichteentwicklung und Essstörungen. Verschiedene Forschergruppen fanden bei Anorexie-Patientinnen mit gesteigerter körperlicher Aktivität eine höhere BMD als bei Patientinnen mit niedriger Aktivität (Rigotti et al., 1984; Joyce et al., 1990; Kiriike et al., 1992). Im Gegensatz hierzu gab es Untersuchungen, die keinen Zusammenhang zwischen dem Aktivitätsniveau und der Knochendichte der Patientinnen fanden (Hay et al., 1989; Bachrach et al., 1990; Biller et al., 1989).

Eine kalziumreiche Ernährung und sportliche Aktivität führen zum Aufbau einer höheren „Peak Bone Mass“ als ohne diese Faktoren (Brotman et al., 1985). Auch Karlson bestätigt, dass mit Hilfe von Sport eine 10-20 % höhere „Peak Bone Mass“ aufgebaut wird, kann aber in seiner Studie trotz höherer Knochendichte keinen langfristigen Schutz vor Frakturen nachweisen (Karlson et al., 2000).

Im Hinblick auf sportliche Aktivität können an dieser Stelle amenorrhöische Sportlerinnen als Vergleichskollektiv angeführt werden. So wurde nachgewiesen, dass der primär eher günstige Einfluss von sportlicher Betätigung durch ein zu stark reduziertes Körpergewicht oder das Bestehen einer Amenorrhöe verloren geht; vielmehr kann es zu signifikantem Knochenabbau kommen (Rockwell et al., 1990; Drinkwater et al., 1984; Warren et al., 1990). Bei eumenorrhöischen Tänzerinnen und Läuferinnen wurden höhere BMD-Werte gefunden als bei amenorrhöischen Frauen, die diese Sportarten betreiben (White et al., 1992; Drinkwater et al., 1984).

Maugars und Prost (1994) fanden, dass eine sportliche Betätigung einen günstigen Einfluss auf die Knochendichte des Schenkelhalses hat. Bei **exzessivem Sport** kehrt sich dies aber in einen **Verlust** an Knochenmasse um.

Für Andersen (Andersen et al., 1995) war die sportliche Betätigung bei essgestörten Frauen ein Prädiktor für die spinale Knochendichte.

Die Forschergruppe um Brooks zeigte am Fall einer seit 23 Jahren chronisch erkrankten Patientin, dass regelmäßige sportliche Aktivität und Kalzium-Einnahme unter weiterhin restriktivem Essverhalten nach einem Jahr eine positive Knochendichteentwicklung bewirkten, mit signifikantem Knochendichtezuwachs am Femur, allerdings nicht an Femurhals und Lendenwirbelsäule (Brooks et al., 1999).

In der Untersuchung von Kiriike fanden sich bei den in den letzten sechs Monaten aktiveren Patientinnen signifikant höhere BMD-Werte im Bereich L3 und L2-4 der Wirbelsäule als bei den weniger aktiven (Kiriike et al., 1992).

Seeman et al. (1992) fanden bei den 19 aktiveren Anorexie-Patientinnen signifikant höhere BMD-Werte im Bereich des Oberschenkelhalses, aber nicht im Bereich der Lendenwirbelsäule, als bei den 30 Patientinnen, die keinen Sport getrieben hatten.

Auch bei van Marken Lichtenbelt et al. (1997) fand sich bei 12 Anorexia-nervosa-Patientinnen eine positive Korrelation zwischen Ganzkörper-BMD und sportlicher Aktivität.

Die Untersuchungen zur sportlichen Aktivität und deren Auswirkungen auf die Knochendichte bei Anorexia nervosa zeigen unterschiedliche Ergebnisse. Insgesamt scheint sich eine moderate sportliche Betätigung positiv auszuwirken; dieser Effekt kehrt sich jedoch bei exzessivem Sport ins Gegenteil um.

## 2. Fragestellung und Hypothesen

Gegenwärtig verfügbaren Studien ist bisher nur ein unzureichend überzeugendes Erklärungsmodell bezüglich möglicher Interaktionen zwischen anorektischer Essstörung und dem Verlauf und den Korrelaten der Knochendichteentwicklung bei bereits im Jugendalter erkrankten und therapierten Patientinnen zu entnehmen. Es ist noch nicht bekannt, inwieweit bereits aufgetretene Osteopenien reversibel sind, bzw. welche Pathomechanismen im komplexen Zusammenspiel von Wachstum und Erhalt der Knochenmasse durch die Anorexia nervosa ausgelöst werden, so dass es zum Verlust und Stagnation von Knochenmasse und -aufbauprozessen kommt.

Schwerpunkt der vorliegenden Untersuchung sind daher die Erfassung der Knochendichte im Longitudinal-Verlauf bei ehemaligen Patientinnen mit Anorexia nervosa mit Beginn der Erkrankung im Kindes- und Jugendalter sowie die Erfassung alimentärer, hormoneller und biomechanischer Korrelate.



**Die Studie widmet sich folgenden Fragestellungen:**

1. Wie entwickelt sich die Knochendichte bei im Kindes- und Jugendalter an Anorexia nervosa erkrankten Patientinnen im Langzeitverlauf?
2. Besteht ein Zusammenhang zwischen der Knochendichteentwicklung und Heilungserfolg?
3. Besteht ein Zusammenhang zwischen Knochendichte, Amenorrhöedauer und erfolgter Östrogensubstitution?
4. Besteht ein Zusammenhang zwischen sportlicher Aktivität und Knochendichteentwicklung?

**Folgende Hypothesen sollen durch die Untersuchung überprüft werden:**

1. Die Knochendichte bleibt auch langfristig nach einer Erkrankung mit Beginn im Kindes- und Jugendalter erniedrigt.
2. Die Gesundung und das damit verbundene höhere Körpergewicht stoppen den Knochendichteverlust.
3. Eine Östrogensubstitution während und in der Folge der Erkrankung verringert den Knochendichteverlust.
4. Bewegung und sportliche Aktivität wirken sich, wie bei der Altersosteoporose, positiv auf die Knochendichte und das Frakturrisiko aus.

## **3. Methode**

### **3.1 Stichprobe**

#### **3.1.1 Eingangskriterien**

Eingang in die Studie fanden Patientinnen, die aufgrund einer Anorexia nervosa zwischen 1989 und 1995 meist erstmalig in stationärer Behandlung in der Würzburger Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie behandelt wurden und gemäß der ICD 10-Klassifikationskriterien (Dilling et al., 1991) an einer Anorexia nervosa erkrankt waren. Eine Knochendichteuntersuchung war während der ersten vier Behandlungswochen erfolgt. Aufgrund der geringen Fallzahl und der hormonabhängigen Knochensituation wurden männliche ehemalige Patienten von der Nachuntersuchung ausgeschlossen.

#### **3.1.2 Diagnosestellung**

Die Diagnosen wurden während des stationären Aufenthalts von dem behandelnden Arzt bei oberärztlicher Supervision gestellt, im Rahmen der Klassifikationskonferenz der ärztlichen Mitarbeiter bestätigt und durch die Untersucherin anhand der Krankenblattdokumentation (Multiaxiale Klassifikation, Basisdokumentation) retrospektiv hinsichtlich der ICD-10- und DSM-IV-Kriterien überprüft.

#### **3.1.3 Merkmale der Ausgangsstichprobe**

Insgesamt erfüllten 103 ehemalige Patientinnen die oben genannten Eingangskriterien.

Auf postalischem Wege wurden 100 erreicht; hieraus ergab sich in 97 Fällen eine telefonische Kontaktaufnahme. Mit der Nachuntersuchung erklärten sich 52 Patientinnen einverstanden. 44 ehemalige Patientinnen waren aus unterschiedlichen, später genannten Gründen nicht bereit, an der Untersuchung teilzunehmen.

Fünf der ehemaligen Patientinnen konnten wegen Nichterreichens und zwei wegen Todes nicht in die Nachuntersuchung einbezogen werden.

### **3.1.4 Merkmale der Katamnesestichprobe**

In die Katamnesestichprobe und differenzierte Datenauswertung wurden nur die 52 persönlich nachuntersuchten Personen aufgenommen.

Die Katamnesedauer von der stationären Aufnahme bis zur persönlichen Nachuntersuchung betrug durchschnittlich 5,3 ( $\pm$  1,7) Jahre. Die kürzeste Katamnesedauer lag bei 2,9 Jahren, die längste bei 8,6 Jahren. Zum Katamnesezeitpunkt betrug das Durchschnittsalter 20,8 ( $\pm$  2,7) Jahre mit einem Mindestalter von 12,8 Jahren und einem Höchstalter von 26,7 Jahren. Die Teilnehmerinnen waren bei ihrer stationären Aufnahme durchschnittlich 15,5 ( $\pm$  2,1) Jahre alt, dabei war die jüngste Patientin 9,8 Jahre und die älteste 18,8 Jahre alt.

### **3.1.5 Merkmale der Nichtteilnahme- und Verweigererstichprobe**

Die Darstellung dieser Stichprobe erfolgt an dieser Stelle ausführlicher, um sie erschöpfend abzuhandeln.

44 ehemalige Patientinnen lehnten eine Teilnahme an der Nachuntersuchung ab, zwei wurden zwar angeschrieben, konnten aber telefonisch nicht erreicht werden.

Die Gründe für eine Nichtteilnahme waren sehr unterschiedlich und sicherlich durch die Lebensumstände erschwert, da viele der jungen Frauen mittlerweile die Schule abgeschlossen hatten und wegen Studium oder Berufsausbildung umgezogen waren.

15 gaben keinen Grund an oder zeigten ein fehlendes Interesse an dem Nachuntersuchungstermin, wobei hier oft eine Ablehnung gegenüber einem erneuten Klinikkontakt indirekt zum Ausdruck kam oder die jungen Frauen nicht an die Zeit in der Klinik erinnert werden wollten. Drei Patientinnen erwähnten in diesem Zusammenhang, dass bei aktueller bzw. erst kürzlicher Gesundung keine erneute Konfrontation mit Erkrankung gewünscht wurde. Vier Frauen gaben Schwierigkeiten mit Beruf

(Schichtarbeit) oder Studium (Prüfungen) an, neun einen zu weiten Weg (z.B. Hamburg, Giesen, Regensburg), wobei berufliche Schwierigkeiten und Entfernung gelegentlich auch zusammen genannt wurden. Zwei ehemalige Patientinnen waren erst vor kurzem Mutter geworden und mussten ihren Säugling betreuen. Sechs Patientinnen befanden sich bereits in medizinischer Betreuung bezüglich der Knochenichte und zwei Patientinnen befanden sich aktuell in stationärer klinischer Behandlung aufgrund der Essstörung. Bei weiteren drei Patientinnen wurde ein Nachuntersuchungstermin vereinbart, den diese kurzfristig absagten und der auch später nicht realisiert werden konnte.

Weitere acht Frauen konnten nicht in die Nachuntersuchung einbezogen werden. Hiervon war eine junge Frau bereits verstorben. Eine weitere verstarb zwischen telefonischem Erst- und Zweitkontakt. Beide Frauen verstarben an den Folgen eines Autounfalls, einmal in fraglich suizidaler Absicht. (Informationserhalt einmal über eine persönlich nachuntersuchte Patientin, im zweiten Falle über eine Todesannonce in der örtlichen Tageszeitung.) Bei den übrigen fünf gelang es nicht, die aktuelle Adresse der Patientin oder deren Eltern auszumachen bzw. kam trotz vielfältiger Versuche kein Telefonkontakt zustande.

Der Datenvergleich bezüglich der Ausgangsdaten zwischen Verweigererkollektiv und Katamnesestichprobe ergab lediglich im Hinblick auf die Amenorrhoe-Dauer vor Klinikaufenthalt einen signifikanten Unterschied. Diesbezüglich muss aber auf die sehr unvollständige Datengrundlage auf Seiten der Verweigerergruppe hingewiesen werden. Die einzelnen Parameter sind im Nachfolgenden tabellarisch aufgeführt.

Tab. 2: Vergleich: Studien- versus Verweigerergruppe

	<b>Alter</b> Jahre	<b>Katamnese</b> Jahre	<b>BMI<sup>1</sup></b> kg/m <sup>2</sup>	<b>Amenorrhoe</b> vor KH <sup>2</sup> /M <sup>3</sup>	<b>TBD</b> mg/cm <sup>3</sup>	<b>BMD</b> g/m <sup>2</sup>	<b>Fett</b> %
<b>Teilnehmer</b> n = 52	<b>15,5</b> (± 2,1)	<b>5,3</b> (± 1,7)	<b>14,7</b> (± 1,9)	<b>5 (± 3)</b> n = 51	<b>156</b> (± 35)	<b>1,04</b> (± 0,08)	<b>12</b> (± 7)
<b>Verweigerer</b> n = 51	<b>15,8</b> (± 1,7)	<b>5,7</b> (± 1,8)	<b>14,7</b> (± 1,08)	<b>8 (± 6)</b> n = 36	<b>159</b> (± 36)	<b>1,04</b> (± 0,1)	<b>12</b> (± 7)
<b>p-level</b>	0,478	0,224	0,885	0,010	0,694	0,837	0,789

<sup>1</sup> BMI = Body Mass Index, <sup>2</sup> KH = Krankenhausaufnahme, <sup>3</sup> M = Monate

## 3.2 Verfahren zur Datenerhebung – Jugendpsychiatrischer Verlauf

### 3.2.1 Kontaktaufnahme

Die in die Ursprungsstichprobe von 103 möglichen Teilnehmerinnen eingegangenen ehemaligen Patientinnen wurden auf postalischem Wege über die Möglichkeit einer Knochendichtenachuntersuchung informiert (siehe Anlage) und zu dieser eingeladen. Einige Tage später erfolgte ein telefonisches Gespräch um weitere Fragen der ehemaligen Patientinnen zu beantworten und evtl. bereits einen Termin für die Untersuchung zu vereinbaren.

Bei Kontaktaufnahme und Terminvereinbarung wurde möglichst auf eine Übereinstimmung bezüglich des Monats der Erst- und Nachuntersuchung geachtet.

### 3.2.2 Untersuchungsablauf

Die Nachuntersuchung erfolgte an einem Vormittag. Die Untersuchung begann mit einem Gespräch, in dem der erste Kontakt geknüpft wurde. Daran schloss sich ein ausführliches halbstrukturiertes Interview (siehe Anlage) an. Darüber hinaus bot das persönliche Gespräch die Möglichkeit, auch auf Wünsche und Fragen der Teilnehmerinnen einzugehen. Im Anschluss daran wurden die körperliche Untersu-

chung und Blutentnahme vorgenommen. Für den späten Vormittag war bereits ein Termin in der Nuklearmedizin Würzburg zur Knochenuntersuchung vereinbart worden, mit dem die Untersuchung endete.

### **3.2.3 Anamnese**

Während des persönlichen Gespräches erfolgte ein halbstrukturiertes Interview (siehe Anlage), welches die Untersucherin nach anfänglicher Anleitung selbständig durchführte.

Zu Beginn des halbstrukturierten Interviews stand der Verlauf der Essstörung seit dem Klinikaufenthalt im Mittelpunkt. Neben Essverhalten und Gewichtsverlauf wurden mögliche weitere Klinikaufenthalte, ambulante Therapien sowie die aktuelle essstörungsspezifische Krankheitssituation erfragt. In der Folge wurden die aktuelle Lebenssituation sowie der schulische bzw. berufliche Werdegang erfasst. Weiterer Gegenstand der Befragung waren mögliche Partnerschaften, die Gestaltung der Freizeit und sportliche Aktivitäten sowie deren Ausmaß. Eine ausführliche Zyklusanamnese wurde erhoben; darüber hinaus wurden unabhängige medizinische Erkrankungen im Katamnesezeitraum erfragt.

#### **3.2.3.1 Heilungserfolg**

Die Einschätzung des Heilungsverlaufes erfolgte in Anlehnung an die „General outcome“-Kriterien von Morgan und Russell bzw. ihrer modifizierten Form nach Ratnasuriya (Morgan et Russell, 1975; Morgan et Hayward, 1988; Ratnasuriya et al., 1991).

Entscheidend waren die Parameter Body Mass Index (BMI), der Menstruationsstatus, das Bestehen einer bulimischen Symptomatik sowie das Ausmaß der Gewichtsschwankungen zum Katamnesezeitpunkt. Danach erfolgte eine differenzierte Zuteilung in die Gruppen „guter“, „mittlerer“ und „schlechter“ Heilungsverlauf.

Ein „guter Heilungsverlauf“ wurde bei denjenigen Patientinnen angenommen, die aktuell ein konstantes Gewicht bei einem BMI zwischen 17,5 und 26 aufwiesen.

Für die Gewichtskonstanz war man auf die anamnestischen Angaben der Teilnehmerinnen angewiesen. Es durften keine Zyklusunregelmäßigkeiten bzw. eine Amenorrhoe bestehen. Ein regelmäßiger Zyklus wurde im Falle einer oralen Kontrazeption dann angenommen, wenn sämtliche weitere Kriterien für einen guten Heilungserfolg erfüllt wurden. Ausgenommen hiervon wurden jedoch Patientinnen, die erst kürzlich im Rahmen eines Auslassversuches von Zyklusunregelmäßigkeiten bzw. einer Amenorrhoe berichteten.

Ein „mittlerer Heilungserfolg“ wurde dann angenommen, wenn das Körpergewicht außerhalb des BMI-Intervalls 17,5 bis 26 lag bzw. Gewichtsschwankungen, Amenorrhoe oder Zyklusunregelmäßigkeiten berichtet wurden.

Teilnehmerinnen, die sowohl ein Gewicht mit einem BMI unter 17,5 als auch eine Amenorrhoe aufwiesen oder die Kriterien nach ICD-10 für eine Bulimia nervosa erfüllten, wurden der Gruppe mit „schlechtem Heilungserfolg“ zugeordnet.

Der Menstruationsstatus wurde überwiegend sowohl anamnestisch erfasst als auch (im Sinne einer „Überprüfung“ der anamnestischen Angaben) mit Serumhormonkonzentrationen verglichen.

Tab. 3: Heilungserfolg nach Morgan und Russell  
(Morgan et Russell, 1975; Morgan et Hayward, 1988; Ratnasuriya et al., 1991)

<b>Gut</b>	<b>Mittel</b>	<b>Schlecht</b>
$17,5 \geq \text{BMI} \leq 26$ keine Zyklusschwankungen keine Gewichtsschwankungen	BMI < 17,5 oder BMI > 26 oder Zyklusschwankungen oder Amenorrhoe oder Gewichtsschwankungen	BMI < 17,5 und Amenorrhoe oder Bulimia nervosa

### **3.2.3.2 Östrogensubstitution**

Die erfolgte Östrogensubstitution wurde anamnestisch erfasst. Hierbei wurden die Patientinnen als substituiert angesehen, die über mindestens 12 Monate Östrogene, überwiegend im Sinne einer oralen Kontrazeption, eingenommen hatten.

Patientinnen, die über einen kürzeren Zeitpunkt substituiert worden waren, wurden wie Patientinnen eingeschätzt, die nie Östrogene eingenommen hatten.

### **3.2.3.3 Sportliche Aktivität**

Auch die sportliche Aktivität der Teilnehmerinnen wurde anamnestisch erhoben. Hierbei wurden diejenigen Patientinnen als sportlich aktiv klassifiziert, die über einen Zeitraum von mindestens neun Monaten einer oder mehreren Sportarten kontinuierlich nachgegangen waren.

### **3.2.4 Psychopathologie**

Es erfolgte eine ausführliche Erfassung des psychopathologischen Befundes (siehe Anhang).

### **3.2.5 Körperlich-neurologischer Befund**

Wesentlicher Baustein des jeweiligen Untersuchungsganges waren eine allgemeine körperliche (zur objektiven Erfassung von Körpergröße und -gewicht) sowie orientierende neurologische Untersuchung. Während eine Studienteilnehmerin dies komplett verweigerte, stimmten vier ehemalige Patientinnen der Erhebung ihres aktuellen Körpergewichtes nicht zu. In diesem Falle wurden die Gewichtswerte der DEXA-Untersuchung zur Errechnung des BMI herangezogen.

Besonderes Augenmerk im Rahmen der körperlichen Untersuchung galt der Erhebung des Pubertätsstadiums nach Tanner (Knölker et al., 2000), Anzeichen einer Lanugobehaarung, Akrozyanose, Bradykardie sowie Obstipationsneigung.



### **3.2.6 Blutentnahme und -untersuchung**

Bei einem Großteil der Teilnehmerinnen (n=50) erfolgte eine Blutentnahme mit Bestimmung von Blutbild, Differentialblutbild, Elektrolyte, Leber-, Pankreas- und Nierenretentionswerten, Eiweiß, Albumin, anorganischem Phosphat, Serumglucose, Triglyzeriden und Cholesterin. Ebenso wurde FT3, FT4 und TSH, sowie LH, FSH und Östradiol bestimmt.

### **3.3 Knochendichteparameter**

Die Knochendichte der Teilnehmerinnen wurde – wie bereits während des stationären Aufenthaltes – mittels zweier Verfahren erfasst. Die Meßsysteme liefern Parameter, die den Grad der Knochenmineralisation angeben. Sämtliche Messungen erfolgten sowohl bezüglich der Ausgangsdaten, als auch der Katamnesedaten in der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg (Direktor: Prof. Dr. C. Reiners).

#### **3.3.1 Verwendete Messverfahren und –geräte**

##### **3.3.1.1 Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA)**

Bei der „Dual-Energy X-ray Absorptiometry“ (DEXA) werden mit Hilfe eines „Projektionsverfahrens“ die Körperweichteile auf eine Fläche abgebildet, so dass neben der Gewebemasse auch die Flächendichte ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) der Knochen sowie der anderen Körperkompartimente in das Ergebnis eingehen (Reiners, 1991).

Neben der „Mineralflächendichte“ (Bone Mineral Density = BMD in  $\text{g}/\text{cm}^2$ ) lässt sich mit Hilfe entsprechender Software auch in vivo die Körperzusammensetzung differenzieren in Ganzkörpermineralgehalt (Bone Mineral Content = BMC in kg), Fettmasse (Fat Body Mass = FBM in %) und Muskelgewebe (Lean Body Mass = LBM in kg).

Zum Einsatz kam ein DEXA-Gerät vom Typ DPX-L (Lunar Corp., Madison, WI), dessen Präzision für BMD und BMC bei 2 % und für FBM und LBM bei 6 % liegt.

Verschiedene Autoren berichten über eine sehr gute Reproduzierbarkeit der DEXA bei Gesunden mit Abweichungen von rund 1 % (Cullum et al., 1989; Kelly et al., 1988). Allerdings können die Ergebnisse nicht direkt mit Messergebnissen durch Geräte anderer Hersteller übertragen werden (Kelly et al., 1989; Sambrook, 1988).

Als Strahlenquelle werden bei der DEXA Röntgenröhren verwendet, wobei durch spezielle K-Schalen-Filter (K-edge) das erforderliche Energiespektrum erzeugt wird. Es werden aus dem polychromatischen Röntgenspektrum selektiv zwei Peaks bei 40 und 70 KeV herausgefiltert. Diese werden durch das zu untersuchende Gewebe geschickt und die jeweiligen Abschwächungen getrennt erfasst.

Die Strahlenquelle ist mechanisch starr mit einem Szintillations- oder Halbleiterdetektor gekoppelt. Dieser registriert getrennt sowohl die niedrigen, als auch die hohen Photopeaks, wodurch der Rechner anhand der Photonenenergie den Flächenwert mittels Schwächungsgleichungen ermitteln kann.

Die Altersabhängigkeit der Messwerte stellt einen nicht zu vernachlässigenden Faktor dar; so sollten Aussagen über die Mineralflächendichte nur anhand altersbezogener Vergleichswerte getroffen werden (Zanchetta et al., 1995). Dies hängt mit der wachstumsbedingten Veränderung von Größe und Form der Knochen zusammen, so dass sich mit steigendem Alter zunehmend höhere BMD-Werte ergeben. Dies beruht auf dem der Messung zugrunde liegenden physikalischen Prinzip und spiegelt die Zunahme der Ganzkörpermineralmasse wider (Schönau et al., 1993).

Als Referenzdaten wurden die Ergebnisse von Zanchetta et al. (1995) für 2 bis 20-Jährige bei der altersbezogenen Auswertung unserer Messwerte herangezogen. Die Messungen wurden als Ganzkörpermessungen in dorso-ventraler Projektion durchgeführt, wobei die Scanzeit für die Untersuchung etwa 10-15 Minuten betrug. Die Strahlenexposition liegt etwa bei einer effektiven Dosis von  $0,7 \mu\text{Sv}$  und entspricht in etwa der Strahlenbelastung bei einem Interkontinentalflug (Schlamp et al., 1994).

#### **3.3.1.1.1 Bone Mineral Density (BMD)**

Die Bone Mineral Density (BMD) entspricht der Mineralfächendichte. Sie gibt Auskunft über die Zusammensetzung des Knochens und seinen Mineralgehalt. Hierbei wird der Mineralgehalt des durchstrahlten Knochens auf seine Flächeneinheit ( $\text{cm}^2$ ) bezogen. Es wird die Knochenmasse einer Knochensäule von  $1 \text{ cm}^2$  Grundfläche mit unbekannter Dicke in  $\text{g}/\text{cm}^2$  angegeben (Reiners, 1991).

#### **3.3.1.1.2 Bone Mineral Content (BMC)**

Der Bone Mineral Content (BMC) ist ein als Längenwert angegebenes Dichteäquivalent, das eine Aussage über die Knochenmasse macht. Dabei wird die Knochenmasse einer Knochenscheibe untersucht, wobei die variable Breite und Dicke des Knochens nicht berücksichtigt wird (Reiners, 1991).

#### **3.3.1.2 Periphere quantitative Computertomographie (pQCT)**

Die periphere quantitative Computertomographie (pQCT) ist ein Schnittbildverfahren, das die Architektur des Knochens abbildet und eine selektive, volumetrische Bestimmung des tatsächlichen Mineralgehaltes sowie eine Differenzierung zwischen der Gesamtknochendichte (Total Density = TD) und der trabekulären Spongiosadichte (Trabecular Bone Density = TBD) sowie der kortikalen Knochendichte erlaubt.

Es zeigte sich eine hohe Reproduzierbarkeit auch mit ähnlichen Geräten mit Variationskoeffizienten von weniger als 1 % (Dambacher et al., 1986; Dambacher et Rügsegger, 1985; Rügsegger et al., 1981). Wichtig ist in diesem Zusammenhang das präzise Wiederauffinden der Messstelle. Dies wird mit Hilfe eines longitudinalen Übersichtscans erreicht.

Als Referenzdaten für die Altersgruppe bis 20 Jahren wurden bei unserer Interpretation die Untersuchungsergebnisse von Lettgen (1996) sowie Lettgen et al. (1996) zugrunde gelegt.

Der Computer des pQCT-Gerätes errechnete mit den Messergebnissen bereits einen T-Score bezogen auf 20 bis 40-jährige Gesunde und den Z-Score bezogen auf altersgleiche Gesunde. Angegeben ist jeweils die Abweichung des Messwertes in Standardabweichungen vom Mittelwert der Vergleichsgruppe.

Einige der Ausgangsdaten wurden mittels eines SCT 900 (Stratec®) erfasst, so dass die Ergebnisse gemäß der Empfehlung der Klinik für Nuklearmedizin umgerechnet wurden.

Die Messung erfolgte genauestens standardisiert bei 4 % der ulnaren Länge des ultradistalen nichtdominanten Radius mit einem XCT 900 Gerät (Stratec® Medizintechnik). Dies ist ein in der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin entwickelter spezieller Computertomograph für Messungen am peripheren Skelett mit hoher geometrischer Auflösung bei minimaler Strahlenexposition. Die Werte werden angegeben als kalibrierter Mineralgehalt in  $\text{mg}/\text{cm}^3$ . Der „Precision Error“ liegt bei 1 bis 2 % (Schneider et Berger, 1988; Schneider et Börner, 1991; Hosie, 1993; Lehmann et al., 1992).

### **3.4 Statistische Auswertung**

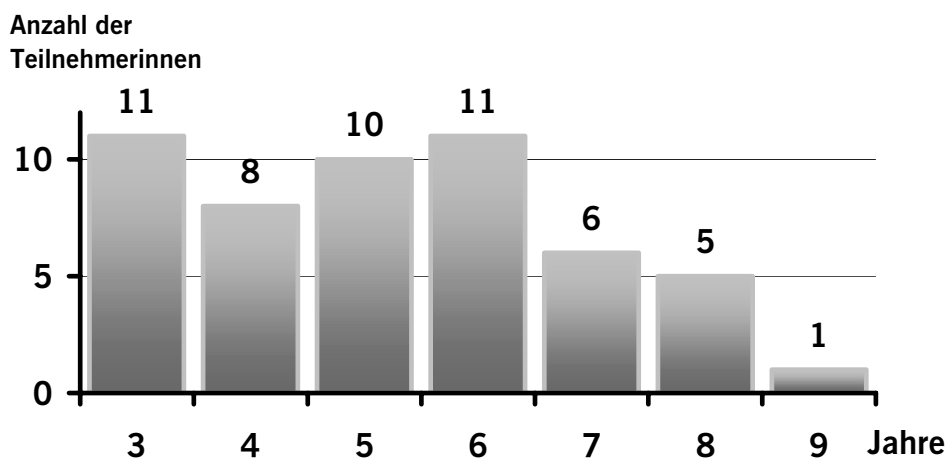
Die statistischen Angaben wurden mit Hilfe der statistischen Auswertungsprogramme SPSS und Excel 7.0 bzw. 2000 errechnet. Es wurden Students-t-Tests für unabhängige und abhängige Stichproben verwendet sowie die Produkt-Moment-Korrelationen nach Person und Spearman-Rho. Als signifikant wurden Wahrscheinlichkeiten ab einem Wert unter 5 % angenommen.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Katamnesezeitraum

Der durchschnittliche Katamnesezeitraum lag bei 5,3 ( $\pm 1,7$ ) Jahren, wobei die Zeiträume zwischen 2,9 und 8,6 Jahren variierten. Die genaue Verteilung der Teilnehmerinnen auf die Jahre zwischen Zeitpunkt der stationären Behandlung und dem Nachuntersuchungszeitpunkt lässt sich Abbildung 1 entnehmen.

Abb. 1: Verteilung der Teilnehmerinnen auf die Katamnesezeiträume

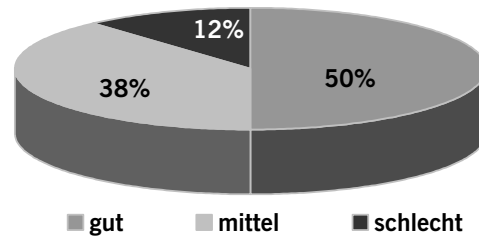


### 4.2 Ergebnisse der Anamnese

#### 4.2.1 Heilungserfolg

Der Heilungsverlauf der Teilnehmerinnen – modifiziert nach Ratnasuriya – ist in prozentualen Anteilen in Abbildung 2 wiedergegeben: 26 Patientinnen zeigten einen guten, 20 Studienteilnehmerinnen einen mittleren Heilungserfolg. Zum Katamnesezeitpunkt an einer Anorexia oder Bulimia nervosa erkrankt waren 6 ehemalige Patientinnen (12 %).

Abb. 2: Prozentuale Verteilung nach Heilungserfolg



Tab. 4: Vergleich nach Heilungserfolg

	Katamnese Jahre	Alter U2 Jahre	BMI U1 kg/m <sup>2</sup>	BMI U2 kg/m <sup>2</sup>	Amenorrhoe Monate
<b>gut</b> n=26	<b>5,5</b> (± 1,5)	<b>20,6</b> (± 3,0)	<b>14,9</b> (± 1,9)	<b>20,5</b> (± 2,2)	<b>13</b> (± 15)
<b>mittel</b> n=20	<b>5,3</b> (± 1,9)	<b>21,1</b> (± 2,7)	<b>15,1</b> (± 1,9)	<b>20,6</b> (± 3,0)	<b>32</b> (± 27)
<b>schlecht</b> n=6	<b>4,2</b> (± 1,5)	<b>20,2</b> (± 0,88)	<b>13,1</b> (± 1,4)	<b>17,1</b> (± 2,6)	<b>27</b> (± 16)

U1 = Zeitpunkt des stationären Klinikaufenthaltes; U2 = Zeitpunkt der Nachuntersuchung

#### 4.2.1.1 Einzelverläufe („schlechter“ Heilungserfolg)

Die Ergebnisse der Gruppe mit schlechtem Heilungsverlauf sind aufgrund der kleinen Fallzahl von sechs Teilnehmerinnen nur bedingt aussagekräftig und der Vergleich mit den anderen Gruppen ist erschwert. Deutlichster Unterschied in Bezug auf die Ausgangsgruppe ist der niedrigere BMI zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme in der kleinen Gruppe der immer noch erkrankten Patientinnen.

Gerade die Knochendichteentwicklung dieser Patientengruppe ist von besonderem Interesse, deswegen werden im Folgenden der Krankheitsverlauf und die aktuelle Situation der Betroffenen kurz dargestellt.

---

**Patientin A** wurde nach 4 Jahren bei einem aktuellen Alter von 19,5 Jahren nachuntersucht. Sie berichtete, dass es rasch nach Entlassung erneut zu anorektischem Essverhalten gekommen sei, zusätzlich hätte sie für die Dauer von einem Jahr von selbstinduziertem Erbrechen gefolgte Heißhungerattacken entwickelt. Seit etwa zwei Jahren sei ihr Gewicht bei 43 kg bei einer Größe von 162 cm (BMI 16,4) stabil. Sie besuchte aktuell die 13. Klasse des Gymnasiums, lebte alleine und machte derzeit keine ambulante Therapie.

Die Patientin berichtete zwar von einer regelmäßigen Zyklustätigkeit; diese war jedoch nicht mit den Ergebnissen der Bluthormonanalyse vereinbar. In der körperlichen Untersuchung fanden sich ausgeprägte Lanugobehaarung und hypertrophe Gll. parotis und submandibulares. Im Blutserum ließen sich eine Hypokaliämie und ein erniedrigtes Chlorid nachweisen.

**Patientin B** wurde im Alter von 20,6 Jahren 3 Jahre nach dem Klinikaufenthalt untersucht. Sie berichtete von einem Weiterbestehen der Essstörung seit dem Klinikaufenthalt bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung. Während der vergangenen zwei Monate hatte sich aus ihrer Sicht die Essproblematik gebessert. Mit einer Gewichtszunahme von 10 kg verbunden litt sie derzeit unter wiederholten Essattacken ohne konsekutives Erbrechen. Diese standen auch im Zusammenhang mit ihrer Tätigkeit in einer Bäckerei (1. Lehrjahr). Aktuell hatte sie zweimalig eine Selbsthilfegruppe besucht. Die Patientin bekundete ihr Interesse an einer Therapie.

Der körperliche Befund zeigte ein aktuelles Gewicht von 61 kg und eine Körpergröße von 166 cm (BMI 22,1). Diskreter Befund einer Lanugobehaarung. Die Hormonsubstitution sei vor etwa 6 Wochen abgesetzt worden, seitdem bestehe eine (mit den serologischen Daten übereinstimmende) Amenorrhoe; darüber hinaus fand sich ein Low-T3/T4-Syndrom bei unauffälliger TSH-Serumkonzentration.

**Patientin C** kam nach 4 Jahren bei einem aktuellen Alter von 19,5 Jahren zur Untersuchung. Die Erkrankung war nach dem Klinikaufenthalt schwankend verlaufen. Nach einer Phase der Besserung im letzten Jahr, im Rahmen derer sie bis auf 50 kg zugenommen hatte, war es aufgrund von Veränderungen in der familiären Konstellation zu einer erneuten Verschlechterung der essstörungsspezifischen Symptomatik gekommen. Seitdem befand sie sich auch in therapeutischer Behandlung.

Sie lebte zu Hause und machte eine Ausbildung zur Erzieherin. Es fand seit etwa 2 Jahren eine Hormonsubstitution mit Oviol statt, davor hatte eine Amenorrhoe bestanden. Die aktuelle Körperlänge betrug 163 cm bei einem Gewicht von 44 kg (BMI 16,6). Es fanden sich eine Akrozyanose sowie Lanugobehaarung. Serologisch bestand ein Low-T3-Syndrom.

**Patientin D** erschien im Alter von 20,3 Jahren nach einem Katamnesezeitraum von 4 Jahren zur Nachuntersuchung. Sie berichtete von einem wechselnden Krankheitsverlauf mit zwischenzeitlich erneutem stationären Aufenthalt sowie langjährige ambulante therapeutische Begleitung – bis heute bestehend. Es bestand ein stark restriktives und zwanghaft-reglementiertes Essverhalten. Sie lebte bei den Eltern und befand sich nach zwei abgebrochenen Ausbildungen im 1. Lehrjahr zur Kauffrau für Bürokommunikation.

Es erfolgte eine Hormonsubstitution mit Cyclo-Menorette seit über 2 Jahren. Bei einem Auslassversuch vor etwa einem halben Jahr war die Regelblutung erneut ausgeblieben. Aktuell wog sie bei einer Körperlänge von 167,5 cm 40 kg (BMI 14,3). Im Rahmen der körperlichen Untersuchung imponierten neben einer Cutis marmorata, Akrozyanose sowie Lanugobehaarung insbesondere automanipulativ entstandene Narben im Bereich beider Arme. Serologisch ließ sich ein Low-T3-Syndrom nachweisen.

**Patientin E** kam nach einem Katamnesezeitraum von 3 Jahren bei einem aktuellen Alter von 19,5 Jahren. Nach dem Klinikaufenthalt hatte sie erneut ein anorektisches Essverhalten entwickelt, bei einem Gewicht unterhalb von 40 kg bei einer Größe von 174 cm hatte sie jedoch aus eigenem Antrieb wieder begonnen zu essen und Gewicht zugenommen. Das Essverhalten hatte sich noch nicht ganz normalisiert, auch stagnierte das Gewicht seit etwa 1 ½ Jahren bei aktuell 51,6 kg (BMI 17,0). Es fand regelmäßig eine Einzel- sowie Gruppentherapie statt. Sie wohnte noch zu Hause und besuchte die 12. Klasse des Gymnasiums.

Die Menses war unter Hormonsubstitution regelmäßig, bei einer Medikamentenumstellung vor etwa 1 ½ Jahren war es zu einer Amenorrhoe gekommen. Es fanden sich keine körperlichen Auffälligkeiten.

**Patientin F** kam nach 7 Jahren bei einem aktuellen Alter von 21,7 Jahren zur Untersuchung. Sie berichtete von einem sehr wechselnden Krankheitsverlauf mit auch bulimischer Symptomatik und mehreren stationären Aufenthalten, sowie einer PEG (perkutane endo-



oskopische Gastrostomie)-Anlage über 6 Monate. Im Falle psychovegetativer Anspannungssituationen entwickelte sie Essattacken mit konsekutivem Erbrechen. Insgesamt hatte sich die Situation gebessert, wenngleich derzeit eine bulimische Symptomatik bestand. Aktuell empfand sie sich als zu dünn. Nach dem Abitur hatte sie sich mehrmals für längere Zeit im Ausland aufgehalten und hatte jetzt einen Medizinstudienplatz.

Die Menstruation hatte wieder eingesetzt und ist seitdem regelmäßig, der Zeitpunkt ist nicht erinnerbar. Dies war mit der Serologie in Einklang zu bringen. Das aktuelle Gewicht lag bei 47 kg bei einer Größe von 169 cm (BMI 16,45). In der körperlichen Untersuchung fielen eine Cutis mamorata sowie eine Akrozyanose auf. Serologisch fanden sich eine Hypokaliämie sowie ein erniedrigtes Chlorid und erhöhte Werte für Bilirubin und Amylase.

Tab. 5: Angaben zu den Teilnehmerinnen mit schlechtem Heilungsverlauf

	<b>Katamnese</b> Jahre	<b>Alter U2</b> Jahre	<b>BMI U1</b> kg/m <sup>2</sup>	<b>BMI U2</b> kg/m <sup>2</sup>	<b>Amenorrhoe</b> Monate	<b>Essattacken</b> <b>Erbrechen</b>
A	4	19,5	14,5	16,4	14	Ja
B	3	20,6	10,8	22,1	24	Ja
C	4	19,5	12,8	16,6	36	Nein
D	4	20,3	12,5	14,3	32	Nein
E	3	19,5	13,9	17,0	4	Nein
F	7	21,7	14,4	16,5	50	Ja

U1 = Zeitpunkt des stationären Klinikaufenthaltes; U2 = Zeitpunkt der Nachuntersuchung

#### 4.2.2 Östrogensubstitution

Sämtliche Teilnehmerinnen wurden ausführlich nach einer während der Katamnesezeit erfolgten hormonellen Substitutionstherapie befragt.

Die Substitution war bei 32 Patientinnen erfolgt, die übrigen 20 hatten keine bzw. kürzer als 12 Monate Östrogene eingenommen. Die Substitution erfolgte zum Großteil im Sinne einer oralen Kontrazeption, lediglich zwei Patientinnen nahmen ein Östrogensubstitutionspräparat (z.B. Cyclo-Menorette®) ein. Die Zeitdauer und die Namen der Präparate wurden von den Teilnehmerinnen nur schwer erinnert.

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung erfolgte bei 23 Teilnehmerinnen eine Östrogensubstitution, darunter bei 2 Patientinnen kürzer als 12 Monate.

Zwischen den Gruppen konnte bezüglich der Ausgangs- und Katamnese-daten kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden.

Auch bezüglich weiterer Basisdaten zeigte sich kein signifikanter Unterschied, wie der folgenden Tabelle zu entnehmen ist. Der Unterschied bezüglich der Amenorrhoe-Dauer ergibt sich aus der Tatsache der Östrogensubstitution.

Tab. 6: Vergleich östrogensubstituierte zu nichtsubstituierten Teilnehmerinnen

	<b>Katamnese</b> Jahre	<b>Alter U2</b> Jahre	<b>BMI U2</b> kg/m <sup>2</sup>	<b>Amenorrhoe</b> Monate
<b>Östrogene</b> n = 32	<b>5,5</b> (± 1,8)	<b>21,4</b> (± 2,3)	<b>20,3</b> (± 2,9)	<b>18</b> (± 13)
<b>keine Ö.</b> n = 20	<b>4,9</b> (± 1,5)	<b>19,8</b> (± 3,0)	<b>19,9</b> (± 2,7)	<b>28</b> (± 30)
<b>p-level</b>	0,25	0,05	0,63	0,11

U1 = Zeitpunkt des stationären Klinikaufenthaltes; U2 = Zeitpunkt der Nachuntersuchung

### 4.2.3 Sportliche Aktivität

Im Gespräch gaben 26 Teilnehmerinnen (50 %) an, dass sie im Katamnesezeitraum einer oder mehreren Sportarten über einen längeren Zeitraum (mind. 9 Monate) nachgekommen seien.

Tab. 7: Vergleich Sportlerinnen zu Nichtsportlerinnen

	<b>Katamnese</b> Jahre	<b>Alter U2</b> Jahre	<b>BMI U2</b> kg/m <sup>2</sup>	<b>LBM U2</b> kg
<b>Sport</b> n = 26	<b>5,2</b> (± 1,9)	<b>20,4</b> (± 3,0)	<b>20,6</b> (± 2,8)	<b>40</b> (± 6)
<b>kein Sport</b> n = 26	<b>5,3</b> (± 1,5)	<b>21,1</b> (± 2,4)	<b>19,7</b> (± 2,7)	<b>38</b> (± 3)
<b>p-level</b>	1,0	0,37	0,29	0,11

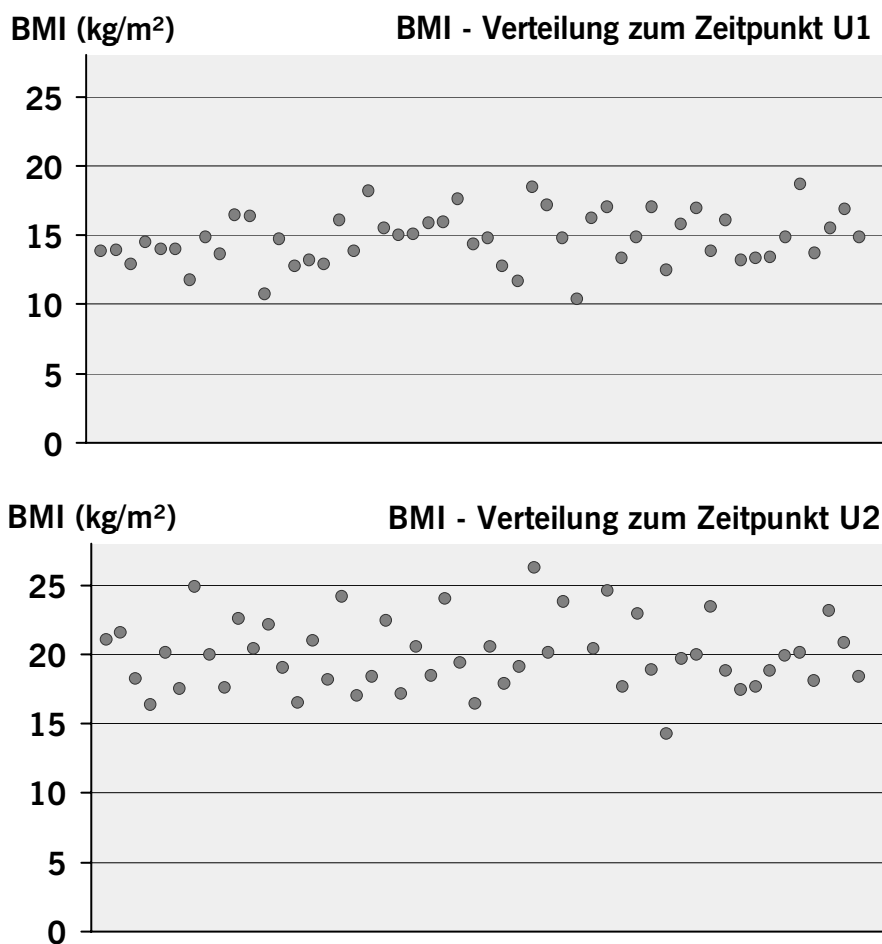
U1 = Zeitpunkt des stationären Klinikaufenthaltes; U2 = Zeitpunkt der Nachuntersuchung

## 4.3 Körperlich-neurologischer Befund

### 4.3.1 BMI

Bezüglich der körperlichen Situation zeigte sich bei den Teilnehmerinnen eine durchschnittliche Körpergröße von 166 ( $\pm 7$ ) cm bei einem Körpergewicht von im Mittel 56 ( $\pm 9$ ) kg. Der durchschnittliche BMI liegt demnach bei 20,1 ( $\pm 2,8$ ).

Abb. 3 und 4: Grafische Darstellung des BMI zu U1 und U2



### **4.3.2 Hautbefunde**

Hervorstechend im Rahmen der körperlichen Untersuchung waren das Bestehen einer Akrozyanose, Cutis mamorata oder Lanugobehaarung. Hier wiesen noch 18 Patientinnen (35 %) pathologische Befunde auf.

Darüber hinaus fanden sich keine gravierenden bzw. weitere esstörungsspezifische Auffälligkeiten.

### **4.3.3 Pubertätsentwicklung**

Die Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale der nachuntersuchten Patientinnen konnte mit einer einzigen Ausnahme gemäß des Pubertätsstadiums B5, P5 nach Tanner eingeordnet werden. Die jüngste Teilnehmerin wies ein Pubertätsstadium B2, P2 nach Tanner auf.

### **4.4 Blutentnahme**

Die bei fast allen erfolgte Blutentnahme zeigte lediglich bei 19 Patientinnen eine diskrete Amylase-Erhöhung. Acht ehemalige Patientinnen wiesen ein Low-T3-Syndrom auf; zwei weitere litten unter einer Hypothyreose. Die sonstigen Parameter waren unauffällig bzw. in Einzelfällen erhöht.

## 4.5 Knochendichtemessungen und Verlauf

### 4.5.1 Verlauf und Korrelate zum Katamnesezeitpunkt

#### 4.5.1.1 DEXA-Messung: BMD und BMC

In der DEXA-Ganzkörper-Messung ergaben sich höchstsignifikante ( $p < 0,001$ ) Zunahmen für sämtliche untersuchte Parameter, die nachfolgend tabellarisch dargestellt werden.

Tab. 8: Veränderung der durch DEXA gemessenen Parameter

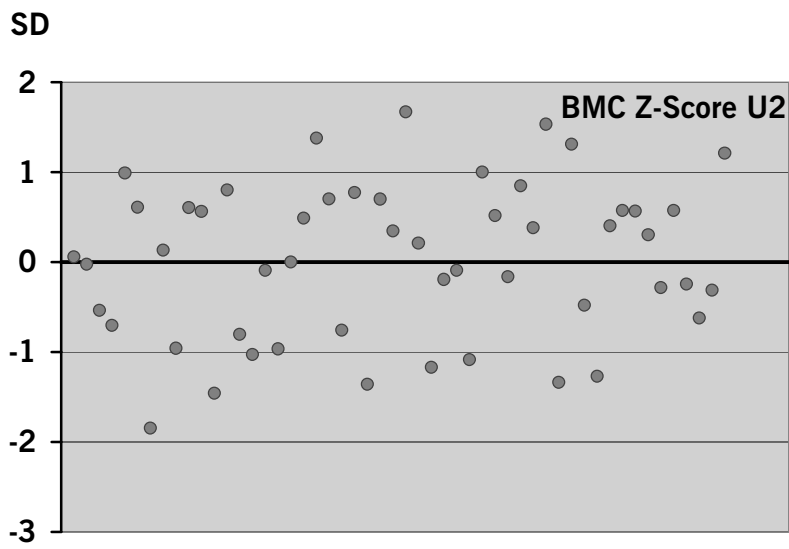
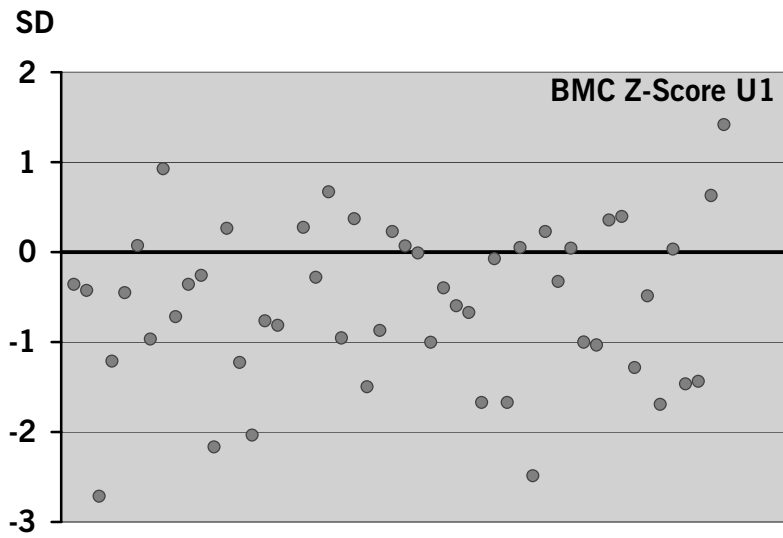
n = 51*	<b>BMD</b> (g/cm <sup>2</sup> )	<b>BMC</b> (kg)	<b>FBM</b> (%)	<b>LBM</b> (kg)
<b>U1 Wert (SD)</b>	<b>1,04</b> (± 0,08)	<b>2,04</b> (± 0,34)	<b>12</b> (± 7)	<b>34</b> (± 5)
<b>U2 Wert (SD)</b>	<b>1,09</b> (± 0,07)	<b>2,37</b> (± 0,32)	<b>25</b> (± 8)	<b>39</b> (± 4)
<b>p-level</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

U1 = Zeitpunkt des stationären Klinikaufenthaltes; U2 = Zeitpunkt der Nachuntersuchung

\*Bei einer Patientin lagen keine DEXA-Ausgangsdaten vor.

Während die Gruppe zum Zeitpunkt des Klinikaufenthaltes im Durchschnitt bezüglich der BMC einen Z-Score von -0,58 (+/- 0,9) SD aufwies, war dies bei der Nachuntersuchung 0,03 (+/- 0,9) SD.

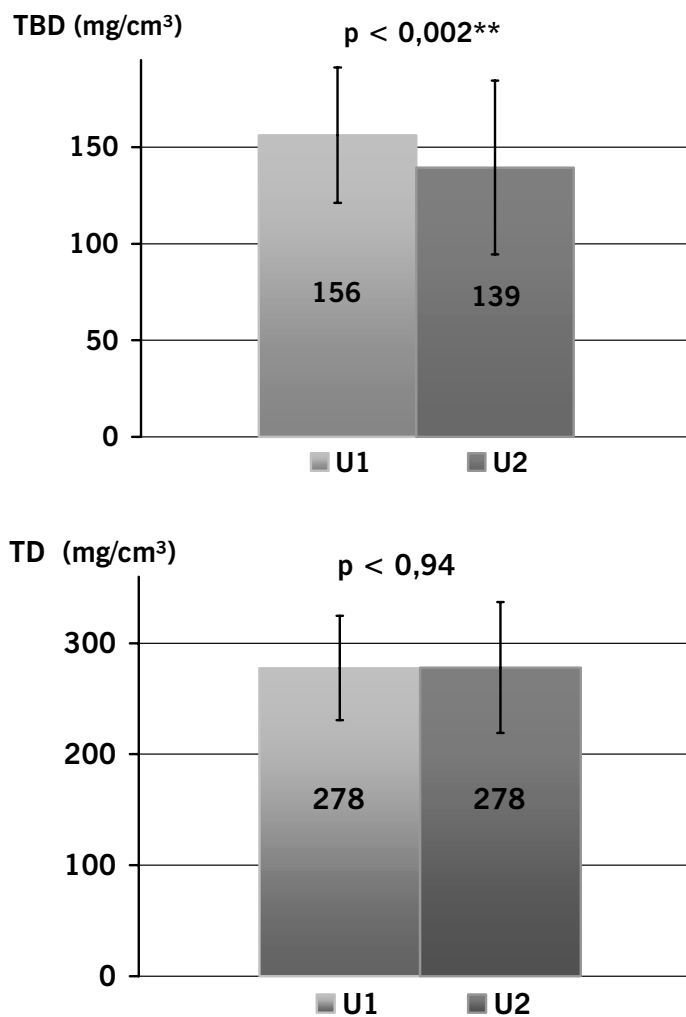
Abb. 5 und 6: Graphische Darstellung Z-Scores zu U1 und U2



#### 4.5.1.2 pQCT-Messung: TBD und TD

Bezüglich des trabekulären Knochens zeigte sich im Katamnesezeitraum eine hochsignifikante Abnahme der Spongiosadichte (TBD) bei unveränderter Gesamtknochendichte (TD). Die Daten sind in den folgenden Grafiken wiedergegeben.

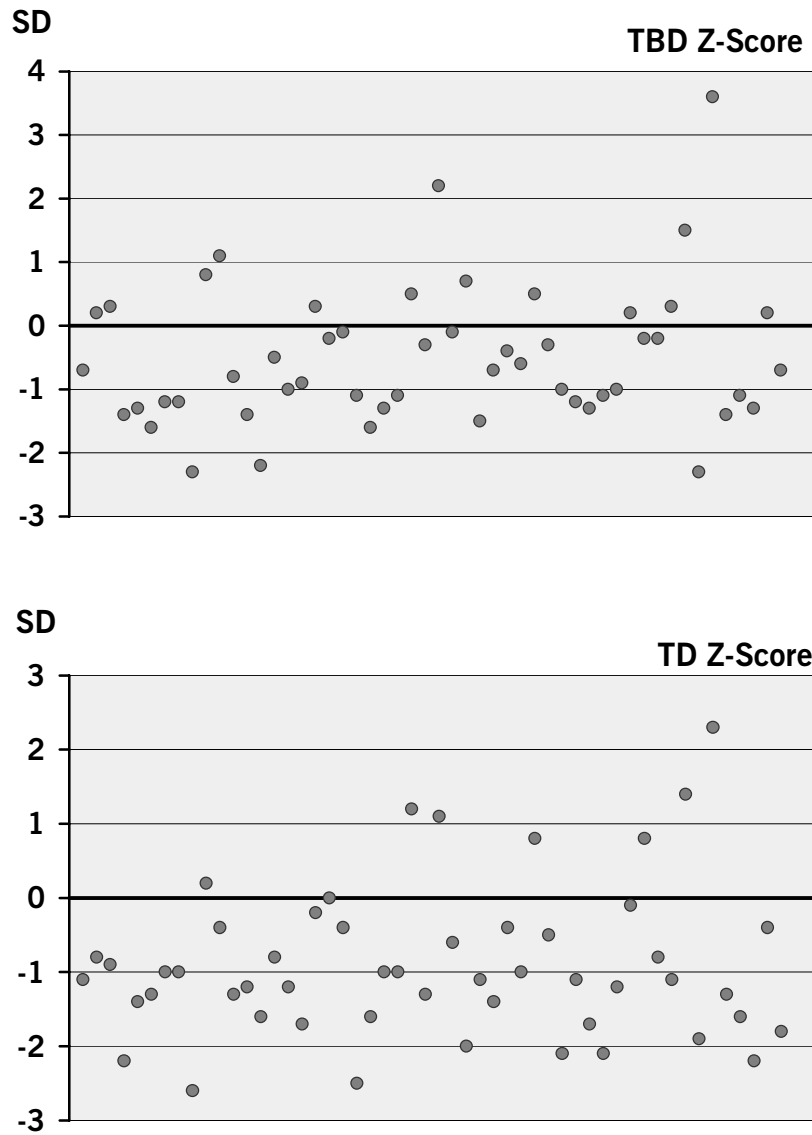
Abb. 7 und 8: Veränderung TBD und TD im Katamnesezeitraum



Betrachtet man die Ergebnisse bei U2 im Vergleich zur Altersnorm mittels Z-Score weicht im Mittel die TBD um  $-0,5 (+/- 1)$  und die TD um  $-0,9 (+/- 1)$  Standardabweichungen ab.



Abb. 9 und 10: Altersvergleich mittels Z-Score-Punktwolken für TBD und TD



#### 4.5.1.3 Korrelationen

Bezüglich der Gesamtgruppe zeigt sich zum Messzeitpunkt U1 eine signifikante positive Korrelation nach Pearson zwischen Knochendichteparametern (BMC, BMD, LBM) und dem Alter. Dies ist zum Follow-up-Zeitpunkt nicht mehr gegeben.

Beim Follow-up korreliert signifikant der BMI mit dem Zuwachs an BMC sowie dem aktuellen BMC.

#### **4.5.2 Knochendichteverlauf in Betrachtung des Heilungserfolgs**

##### **4.5.2.1 Guter Heilungserfolg**

Bei den 26 Teilnehmerinnen mit gutem Heilungsverlauf stellt sich die Knochensituation folgendermaßen dar:

In der DEXA-Messung ergab sich eine Steigerung der BMD von 1,02 auf 1,10 g/cm<sup>2</sup>, des weiteren erhöhte sich die Knochenmasse von 2,00 auf 2,43 kg.

Bezüglich der pQCT-Messung zeigte der trabekuläre Knochen – bei hoher individueller Schwankungsbreite – eine fast stabile TBD („Abnahme“ von 147 auf 142 mg/cm<sup>3</sup>), wobei die TD von 270 auf 285 mg/cm<sup>3</sup> zunahm.

##### **4.5.2.2 Mittlerer Heilungserfolg**

Hier veränderten sich die DEXA-Messwerte bezüglich der BMD von 1,06 auf 1,08 g/cm<sup>2</sup> bei Steigerung der BMC von 2,09 auf 2,38 kg. Unter den 20 Betroffenen befand sich die Patientin ohne DEXA-Ausgangsdaten.

Die pQCT-Werte zeigten leichte Differenzen, da sich die TBD von 166 auf 141 mg/cm<sup>3</sup> verringerte, bei ebenfalls sinkender TD von 290 auf 279 mg/cm<sup>3</sup>.

##### **4.5.2.3 Schlechter Heilungserfolg**

Wertet man die Gruppe mit schlechtem Verlauf trotz geringer Fallzahl von 6 Teilnehmerinnen aus, zeigt sich in der DEXA-Messung ein BMD-Zunahme von 1,04 auf 1,08 g/cm<sup>2</sup> bei fast stagnierender BMC von 2,03 zu 2,04 kg.

In der pQCT-Messung findet sich eine TBD-Reduktion von 163 auf 120 mg/cm<sup>3</sup> bei ebenfalls reduzierter TD von 269 auf 249 mg/cm<sup>3</sup>.

#### 4.5.2.3.1 Verlaufsdarstellung („schlechter“ Heilungserfolg)

Wegen der geringen Fallzahl werden die erhobenen Daten sowie Knochendichteverläufe dieser Patientinnen kurz dargestellt.

Bei Patientin A zeigte sich eine TBD-Verringerung von 186 auf 168 mg/cm<sup>3</sup> bei fast konstanter TD (333 auf 323 mg/cm<sup>3</sup>). Die BMD blieb mit 1,18 g/cm<sup>2</sup> unverändert, ebenso der BMC mit 2,59 kg bei U1 und 2,61 kg beim Follow-up.

Patientin B hatte einen TBD-Verlust von 168 auf 114 mg/cm<sup>3</sup> sowie einen TD-Verlust von 271 auf 210 mg/cm<sup>3</sup>. Bezüglich der BMD zeigte sich eine Abnahme von 1,06 auf 0,98 g/cm<sup>2</sup> sowie bei der BMC ein Verlust von 2,10 auf 1,93 kg.

Patientin C verzeichnete einen TBD-Verlust von 130 auf 69 mg/cm<sup>3</sup> bei eher konstanter TD (241 zu 240 mg/cm<sup>3</sup>). Bei unveränderter BMD von 1,02 g/cm<sup>2</sup> zeigte sich ein diskreter BMC-Zuwachs von 1,91 auf 2,03 kg.

Patientin D wies einen TBD-Verlust von 184 auf 126 mg/cm<sup>3</sup> auf, ebenso bei der TD von 285 auf 258 mg/cm<sup>3</sup>. Die BMD blieb bei niedrigen 0,99 g/cm<sup>2</sup> konstant. Diskreter BMC-Zuwachs von 1,82 auf 2,01 kg.

Patientin E hatte bei allen Parametern deutliche Verluste. Die TBD verringerte sich von 153 auf 100 mg/cm<sup>3</sup>, TD von 247 auf 205 mg/cm<sup>3</sup>, BMD von 1,02 auf 0,98 g/cm<sup>2</sup> und BMC von 1,86 auf 1,72 kg.

Patientin F hatte lediglich einen geringen TBD Verlust von 153 auf 145 mg/cm<sup>3</sup> bei einem TD-Zuwachs von 233 auf 259 mg/cm<sup>3</sup>. Die BMD verringerte sich von 0,98 auf 0,96 g/cm<sup>2</sup> bei einem minimalen BMC-Zuwachs von 1,92 auf 1,96 kg.

#### 4.5.2.4 Gruppenübersicht

Zusammenfassend ergeben die Zahlen folgendes Bild:

Tab. 9: Heilungsverlauf: Gruppenvergleich bezüglich der Nachuntersuchungsdaten

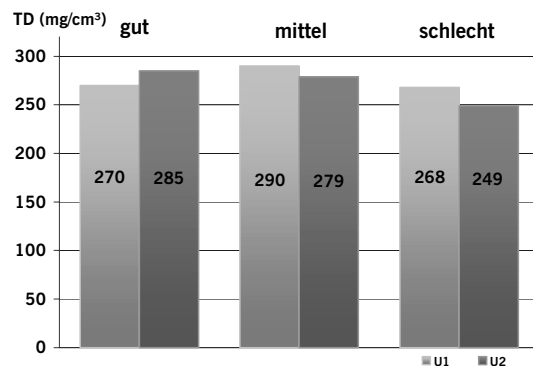
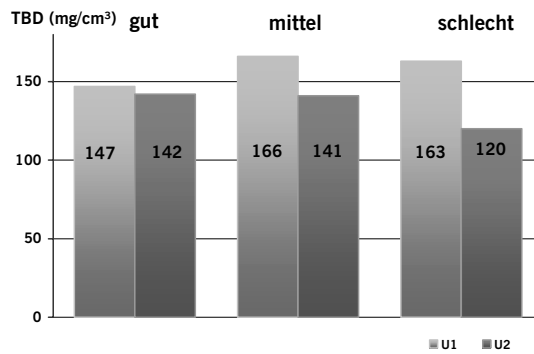
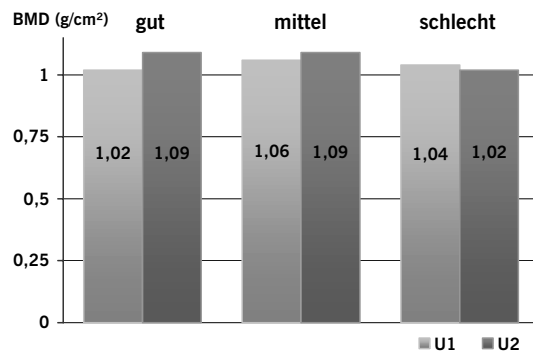
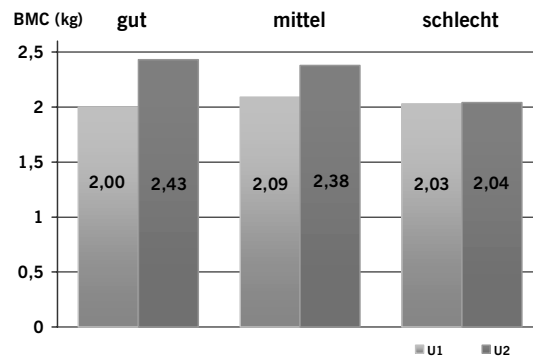
	<b>TBD</b> mg/cm <sup>3</sup>	<b>TD</b> mg/cm <sup>3</sup>	<b>BMD</b> g/cm <sup>2</sup>	<b>BMC</b> kg	<b>LBM</b> kg	<b>FBM</b> %
<b>gut</b> n= 26	<b>142</b> (± 48) p=0,514 (-)	<b>284</b> (± 63) p=0,193 (+)	<b>1,10</b> (± 0,07) p=0,000 (+)	<b>2,43</b> (± 0,3) p<0,001 (+)	<b>39</b> (± 5) p<0,001 (+)	<b>27</b> (± 8) p<0,001 (+)
<b>mittel</b> n= 20/19*	<b>141</b> (± 44) p=0,001 (-)	<b>279</b> (± 58) p=0,201 (-)	<b>1,09</b> (± 0,06) p=0,050 (+)	<b>2,38</b> (± 0,3) p<0,001 (+)	<b>39</b> (± 3) p=0,001 (+)	<b>25</b> (± 8) p<0,001 (+)
<b>schlecht</b> n= 6	<b>120</b> (± 35) p=0,006 (-)	<b>249</b> (± 43) p=0,189 (-)	<b>1,02</b> (± 0,08) p=0,125 (-)	<b>2,04</b> (± 0,3) p=0,872 (+)	<b>36</b> (± 4) p=0,062 (+)	<b>19</b> (± 7) p=0,021 (+)

Die Zahlen geben den Messwert zum Follow-up an; in den Klammern findet sich die Standardabweichung. Der p-Level bezieht sich auf die Veränderung Erstuntersuchung zu Follow-up:  
+ entspricht Zuwachs, - Abnahme. \*Bei einer Patientin liegen keine DEXA-Ausgangsdaten vor.

#### 4.5.2.5 Graphischer Vergleich

Graphisch stellen sich die Gruppenvergleiche folgendermaßen dar:

Abb. 11-14: Gruppenvergleich nach Heilungsverfolg

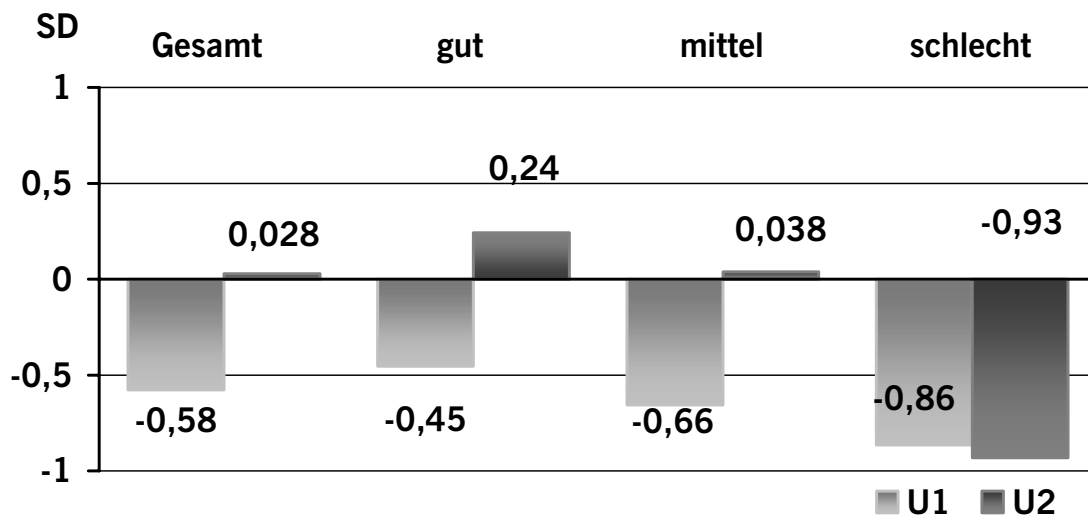


#### 4.5.2.6 Heilungserfolg Z-Scores

##### 4.5.2.6.1 BMC Z-Score

Für den Parameter BMC in der DEXA-Messung finden sich für die Gruppen 1 und 2 deutlich altersentsprechendere Werte, als für die Gruppe 3 mit dem schlechten Heilungsverlauf, wie sich in der folgenden Grafik erkennen lässt.

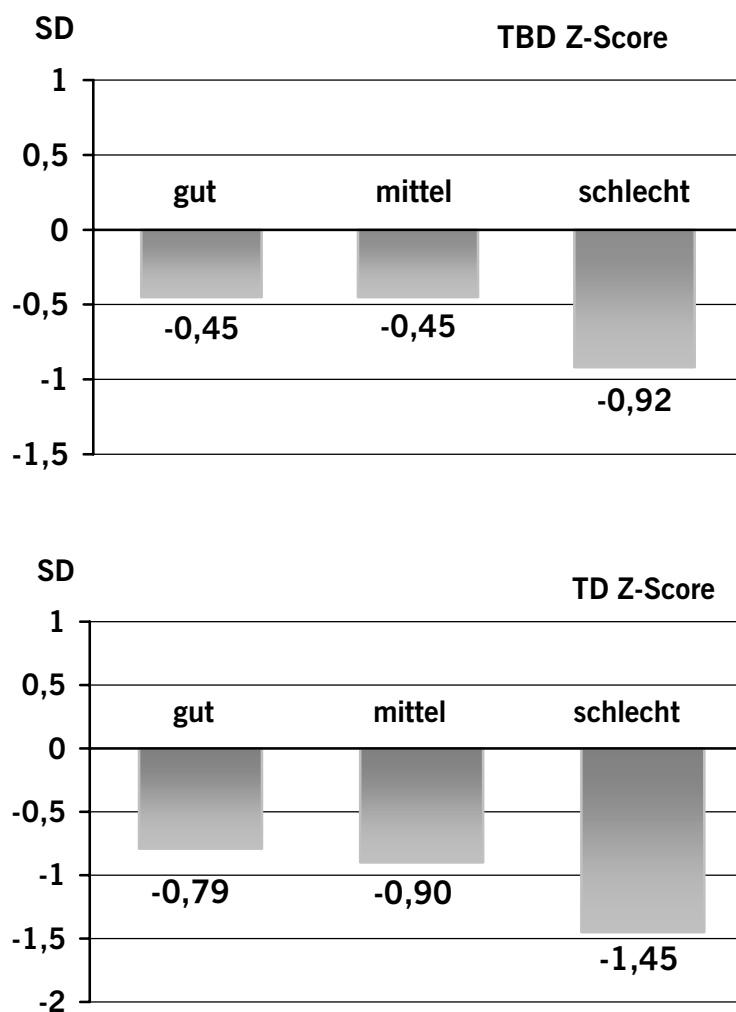
Abb. 15: Vergleich zur Altersnorm für den Parameter BMC dargestellt durch Z-Score für die Gesamtgruppe und die Gruppen bezüglich Heilungsverlauf



#### 4.5.2.6.2 TBD und TD Z-Scores

Setzt man die Werte der pQCT-Messung für die TBD in Verhältnis zur Altersnorm, ebenfalls dargestellt durch den Z-Score ergibt sich folgendes grafische Bild.

Abb. 16 und 17: Z-Score-Darstellung für TBD und TD in Bezug zum Heilungsverlauf



#### 4.5.2.7 Korrelationen

Der Heilungserfolg korreliert negativ signifikant bezüglich folgender Werte zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung: BMI, BMC, FBM, sowie Zuwachs an BMC, BMD und TBD. Die Patientinnen mit gutem Heilungserfolg weisen einen größeren Zu-

wachs und höhere Werte bezüglich der Knochendichteparameter auf, als diejenigen mit schlechtem Heilungsverlauf.

Korreliert man die Daten getrennt nach Heilungserfolg nach Spearman-Rho zeigt sich für die Gruppe mit gutem Outcome eine positive Korrelation zwischen BMI zum Follow-up und BMC, BMD und LBM zu diesem Zeitpunkt. Es gibt keine Korrelation zwischen Amenorrhoe-Dauer und Knochendichteparametern.

In der zweiten Gruppe mit mittlerem Outcome zeigt sich eine positive Korrelation zwischen BMI zum Follow-up und Zuwachs an BMD und BMC. Die Amenorrhoe-Dauer korreliert negativ mit dem Zuwachs an TD, sowie den Werten von TBD und BMD zum Follow-up.

Aufgrund der kleinen Fallzahl lassen sich keine Werte für die dritte Gruppe ermitteln.

#### 4.5.3 Östrogensubstitution und Knochendichteverlauf

Im Vergleich zwischen den 32 hormonsubstituierten und 20 nicht-substituierten Patientinnen zeigten sich bezüglich der Knochensituation keine signifikanten Unterschiede bezüglich aller vier Parameter.

Tab. 10: Knochensituation unter dem Aspekt der Östrogensubstitution

	<b>TBD</b> mg/cm <sup>3</sup>	<b>TD</b> mg/cm <sup>3</sup>	<b>BMD</b> g/cm <sup>2</sup>	<b>BMC</b> kg	<b>LBM</b> kg	<b>FBM</b> %
<b>Östro</b> n = 32/31*	<b>140</b> (± 43) p=0,007 (-)	<b>287</b> (± 60) p=0,931 (+)	<b>1,10</b> (± 0,06) p<0,001 (+)	<b>2,40</b> (± 0,3) p<0,001 (+)	<b>39</b> (± 5) p<0,001 (+)	<b>26</b> (± 9) p<0,001 (+)
<b>Keine Ö.</b> n = 20	<b>139</b> (± 49) p=0,135 (-)	<b>263</b> (± 57) p=0,997 (+)	<b>1,06</b> (± 0,07) p=0,028 (+)	<b>2,31</b> (± 0,4) p=0,001 (+)	<b>39</b> (± 4) p<0,001 (+)	<b>25</b> (± 6) p<0,001 (+)
<b>p-level</b>	0,987	0,155	0,056	0,332	0,96	0,65

Die Zahlen geben den Messwert zum Follow-up an; in den Klammern findet sich die Standardabweichung. Der p-Level bezieht sich auf die Veränderung Erstuntersuchung zu Follow-up: + entspricht Zuwachs, - Abnahme. \*Bei einer Patientin liegen keine DEXA-Ausgangsdaten vor.



Der Gruppenvergleich bezüglich der BMD erreicht das Signifikanzniveau mit  $p=0,056$  knapp nicht. Allerdings gab es hier zwischen den beiden Gruppen bereits zum Ausgangszeitpunkt einen signifikanten Unterschied mit  $p=0,036$ .

#### 4.5.3.1 Substitution Z-Scores

Grafisch stellen sich die Daten bezüglich substituierter und nichtsubstituierter Patientinnen im Form von Z-Scores folgendermaßen dar.

Abb. 18: BMC-Vergleich zur Altersnorm bezüglich der Östrogensubstitution

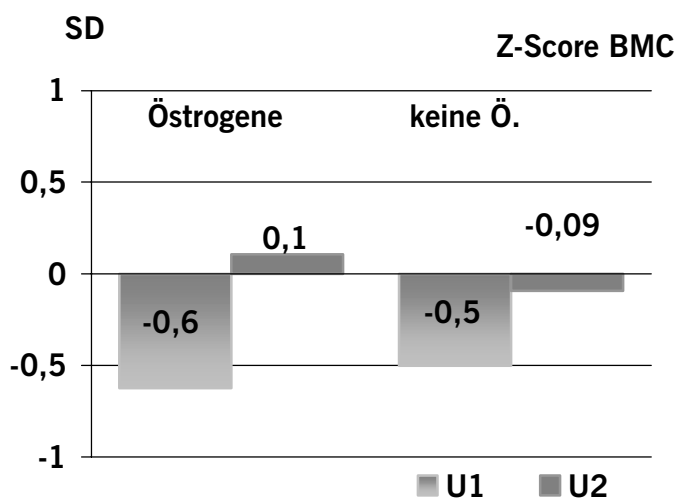
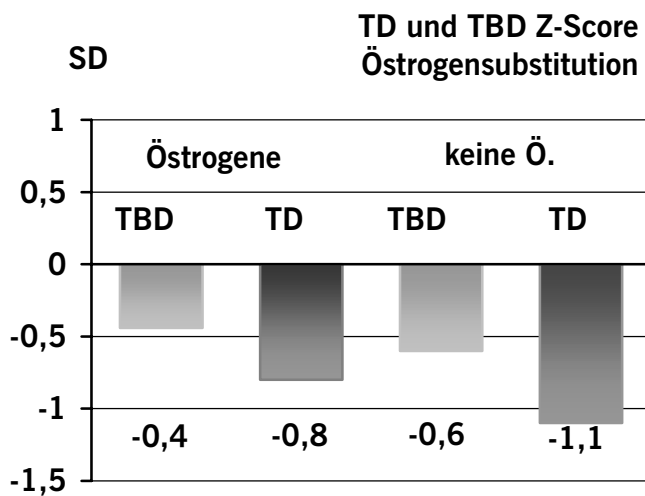


Abb. 19: TD- und TBD-Z-Scores bezogen auf die Östrogensubstitution



#### **4.5.3.2 Korrelation Substitution**

In der Gruppe der Substituierten korreliert die Amenorrhoe-Dauer negativ mit BMC und BMD zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung.

Anders in der Gruppe der Nicht-Substituierten. Hier zeigt sich eine negative Korrelation von Amenorrhoe-Dauer und Zuwachs an BMD und TBD.

#### **4.5.3.3 Amenorrhoe-Dauer**

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung lag die mittlere Amenorrhoe-Dauer bei 21 (+/- 22) Monaten, wobei es eine „Bandbreite“ von 0 bis 86 Monaten gab.

8 Patientinnen berichteten von einer aktuellen Amenorrhoe. Darunter war eine 12;10 jährige Patientin mit primärer Amenorrhoe und eine Patientin, die Valette® zur Kontrazeption einnahm; Angaben der ehemaligen Patientin zufolge würde es ohne die Pille zu einer regelmäßigen Zyklustätigkeit kommen.

Die Amenorrhoe-Dauer korreliert negativ nach Spearman-Rho mit der BMD zum Follow-up, sowie dem Zuwachs an BMC, BMD und TD zwischen den Terminen.

Für die Gesamtgruppe zeigt sich eine positive Korrelation zwischen der Outcome-Einteilung (gut=1, mittel=2, schlecht=3) und der Amenorrhoe-Dauer.

Bei den Sportlerinnen gibt es keine Korrelation zwischen Knochendichteparametern und Amenorrhoe-Dauer. Im Gegensatz dazu liegt dies bei den Nicht-Sportlerinnen vor. Hier korreliert die Amenorrhoe-Dauer negativ mit TBD, TD, BMD, BMC und FBM zum Follow-up, sowie zu den Zuwächsen an BMD, BMC, TBD.

#### 4.5.4 Sportliche Aktivität und Knochendichteentwicklung

Bezüglich der sportlichen Aktivität zeigen sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede bezüglich der einzelnen Parameter.

Tab. 11: Knochensituation unter dem Aspekt der sportlichen Aktivität

	<b>TBD</b> mg/cm <sup>3</sup>	<b>TD</b> mg/cm <sup>3</sup>	<b>BMD</b> g/cm <sup>2</sup>	<b>BMC</b> kg	<b>LBM</b> kg	<b>FBM</b> %
<b>Sport</b> n = 26/25*	<b>136</b> (± 43) p=0,082 (-)	<b>283</b> (± 57) p=0,582 (+)	<b>1,10</b> (± 0,07) p<0,001 (+)	<b>2,40</b> (± 0,4) p<0,001 (+)	<b>40</b> (± 6) p<0,001 (+)	<b>26</b> (± 8) p<0,001 (+)
<b>Kein S.</b> n = 26	<b>143</b> (± 48) p=0,014 (-)	<b>273</b> (± 62) p=0,650 (-)	<b>1,08</b> (± 0,07) p=0,050 (+)	<b>2,33</b> (± 0,3) p<0,001 (+)	<b>38</b> (± 3) p=0,001 (+)	<b>25</b> (± 8) p<0,001 (+)
<b>p-level</b>	0,617	0,553	0,305	0,429	0,107	0,663

Die Zahlen geben den Messwert zum Follow-up an; in den Klammern findet sich die Standardabweichung. Der p-Level bezieht sich auf die Veränderung Erstuntersuchung zu Follow-up:  
+ entspricht Zuwachs, - Abnahme. \* Bei einer Patientin liegen keine DEXA-Ausgangsdaten vor.

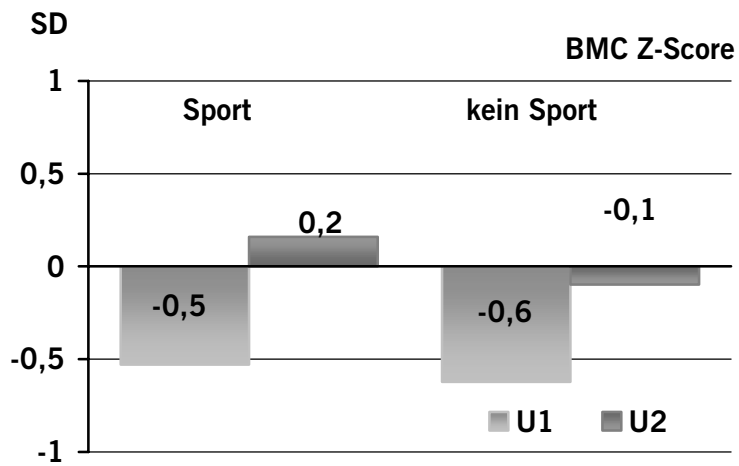
Allerdings zeigen sich unterschiedliche Tendenzen innerhalb der beiden Gruppen. So zeigt die Gruppe der Sportlerinnen bezüglich der TBD keinen signifikanten Verlust innerhalb der Gruppe, während dies bei den Nicht-Sportlerinnen der Fall ist. Betrachtet man den BMD-Zuwachs zwischen den beiden Gruppen, so beträgt dieser bei den Sportlerinnen 0,063 (± 0,07) g/m<sup>2</sup> im Vergleich zu 0,028 (± 0,07) g/m<sup>2</sup>, wobei im Gruppenvergleich mit p = 0,067 die Signifikanz knapp nicht erreicht wird. Auch stellt die BMD-Veränderung innerhalb der Gruppen für die Sportlerinnen einen höchstsignifikanten Zuwachs dar, während die Nicht-Sportlerinnen das Signifikanzniveau mit p=0,5 knapp nicht erreichen.

Bei Betrachtung der Zuwächse bzw. Verluste fällt zusätzlich auf, dass die Sportlerinnen mit 6 (± 5) kg zu 4 (± 5) kg einen signifikant höheren Zuwachs (p = 0,032) an LBM aufweisen.

#### 4.5.4.1 Z-Score Sport

Folgendes Bild ergibt sich bezüglich der BMC-Z-Score-Betrachtung.

Abbildung 20: Vergleich BMC in Z-Scores für die Gruppen Sport – Nicht-Sport



#### 4.5.4.2 Korrelationen Sport

Für die Gruppe der Sportlerinnen zeigt sich eine positive Korrelation zwischen dem Alter und der BMC zum Follow-up. Ansonsten finden sich keine Korrelationen.

## 5. Diskussion

### 5.1 Interpretation der Daten

Die zusammenfassende Darstellung und Interpretation der eigenen Daten erfolgt angelehnt an die thematische Gliederung des Ergebnisteils; inhaltlich übergeordnet findet sich die vergleichende Diskussion bezüglich der Knochendichteentwicklung im Langzeitverlauf im Anschluss an eine Erstmanifestation der Anorexia nervosa im Kindes- und Jugendalter. Gemäß der in Kapitel 2 dargelegten Hypothesen gliedert sich die folgende Diskussion in die Themenbereiche:

- a. Langzeitverlauf der Knochendichte
- b. Knochendichte und Heilungserfolg
- c. Knochendichte, Amenorrhöedauer und Östrogensubstitution
- d. Knochendichte und sportliche Aktivität

Methodisch erschwert bleibt die Vergleichbarkeit der vorhandenen Studien zu diesem Thema aufgrund der Altersabhängigkeit der Knochendichteparameter, der unterschiedlichen Messverfahren sowie der wechselnden Messorte.

Unsere Studie unterscheidet sich sicherlich wesentlich von zahlreichen anderen Studien dadurch, dass bereits zum Erkrankungszeitpunkt eine Knochendichtemesung erfolgte und somit eine Verlaufsbeurteilung möglich ist. Dem entgegen verfügt ein Großteil der anderen Studien lediglich über Messergebnisse zum Follow-up-Zeitpunkt.

Die Knochendichteentwicklung der ehemaligen Patientinnen stellte sich insgesamt positiv dar, wobei gerade die Gruppe mit günstigem Heilungserfolg einen deutlichen Zuwachs an Knochendichte und -masse bei nahezu unveränderter Knochenarchitektur aufwies. Dem gegenüber stehen die weiterhin erkrankten Frauen mit einer sehr ungünstigen Knochendichteentwicklung. Während sich kein eindeutiger Nutzen bezüglich der Östrogensubstitution nachweisen lässt, scheint sich sportliche Betätigung günstig auf die Knochenentwicklung auszuwirken.

### 5.1.1 Entwicklung der Knochendichte im Langzeitverlauf

Unsere erste Hypothese lautet, dass die Knochendichte nach einer Erkrankung an Anorexia nervosa mit Beginn im Kindes- und Jugendalter auch langfristig erniedrigt bleibt. Diese Hypothese mit der Annahme einer langfristig erniedrigten Knochendichte findet je nach Messverfahren eine unterschiedliche Bestätigung. Zwar zeigen die Dichtemesswerte einen deutlichen Zuwachs sämtlicher Parameter, erreichen aber nicht ganz das Niveau der Knochendichte bei Altersgleichen. Deutlich erniedrigt bleiben die durch pQCT ermittelten Messwerte, so dass weiterhin Defizite im Bereich der Knochenarchitektur bestehen. Hier wird erneut ein Spongiosa-Verlust bei unveränderter Gesamtknochendichte deutlich. Dabei näherten sich die Werte sich nur in wenigen Fällen der Altersnorm an, so dass die Knochenfestigkeit weiterhin reduziert ist.

Ähnliche Ergebnisse, eine Steigerung der BMD-Werte bei weiterhin erniedrigten Werten im Vergleich zur Altersnorm, fanden sich auch in anderen Studien im Jugend- und Erwachsenenalter (Bachrach et al., 1991; Kotler et al., 1994; Hotta et al., 1998).

Während ähnlich den Ergebnissen anderer Studien (Schlamp et al., 1994; Faulkner et al., 1993) zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung noch eine deutliche Altersabhängigkeit der für BMD und BMC vorlag, konnte dies für den Follow-up-Zeitpunkt nicht mehr nachgewiesen werden. Hier scheint eine Entkopplung der Knochenentwicklung von der Alterung eingetreten zu sein.

Aufgrund des frühen Erkrankungszeitpunktes und der altersabhängigen Entwicklung der Knochendichte, scheint unseren Ergebnissen zufolge eine rasche und anhaltende Gesundung den Patientinnen noch die Möglichkeit zu bieten, eine ausreichende „Peak Bone Mass“ aufzubauen.

Die aufgestellte Hypothese, dass die Knochendichte auch nach einer Erkrankung an Anorexia nervosa mit Beginn im Kindes- und Jugendalter erniedrigt bleibt, wurde nur teilweise bestätigt. Allerdings bleiben die Messwerte nur für einen Teil der Betroffenen erniedrigt und nähern sich für die Gesamtgruppe an die Altersnorm an. Gerade die Knochenarchitektur und die damit verbundene Festigkeit des Knochens bleibt reduziert. Aufgrund der sehr inhomogenen Verläufe bezüglich der Gesamtgruppe ist dringend eine differenzierte Sichtweise bezüglich möglicher Einflussgrößen auf die Knochendichteentwicklung notwendig.

### **5.1.2 Knochendichteentwicklung und Krankheitsverlauf**

Die zweite Hypothese lautet, dass eine Gesundung und das damit verbunden höhere Körpergewicht den Knochendichteverlust stoppen. In der Betrachtung der Knochendichteparameter unter Berücksichtigung des Heilungsverlaufes zeigen sich deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Verlaufsgruppen. Es ergeben sich Hinweise, dass eine Gesundung und das damit verbundene höhere Körpergewicht den Knochendichteverlust stoppen und sogar zu einer Erholung der Knochendichte führen können. So normalisieren sich die mittels DEXA gemessenen Knochendichtewerte bei den Gruppen mit gutem und mittlerem Heilungserfolg, während die kleine Gruppe der weiterhin Erkrankten unveränderte bis deutlich verschlechterte Werte aufweist. Auch bei den mittels pQCT gemessenen Werten schneidet die Gruppe mit dem guten Heilungserfolg deutlich besser ab als die Patientinnen mit schlechtem Verlauf.

Der deutliche Zusammenhang zwischen Heilungserfolg und Knochendichte fand sich auch bei der großen Patientengruppe von Herzog (Herzog et al., 1993).

Dass sich eine rasche Gesundung positiv auf den Knochendichteverlust auswirkt, fand sich in mehrere Studien, die einen Zusammenhang zwischen Dauer der Erkrankung und der Knochendichte aufzeigten (Bachrach et al., 1990; Kiriike et al., 1992; Poet et al., 1993). Je länger die Essstörung besteht, desto unwahrscheinlicher ist es, dass sich die Knochendichte erholt (Hergenroeder, 1995).

Der Zuwachs des BMI steht ebenfalls in positivem Zusammenhang mit der Knochendichte (Bachrach et al., 1991; Baker et al., 2000). Dazu wurde die Theorie aufgestellt, dass für den Zuwachs an Knochendichte ein bestimmter Schwellen-BMI überschritten werden muss (Hotta et al., 1998).

Langfristig bedarf es bezüglich der Gruppe der chronisch erkrankten Jugendlichen und jungen Erwachsenen einer intensiveren Erforschung sowie Behandlung, da hier massive Knochendichteverluste auftreten und die Chronifizierung bezüglich einer späteren Osteoporoseerkrankung und der Entwicklung von Knochenbrüchen ein hohes Risiko darstellen.

Wichtig für die Knochendichte und damit wichtiges Ziel der Behandlung ist eine anhaltende Gewichtsrestitution. In diesem Zusammenhang muss man für Jugendliche darauf achten, inwieweit auch bei kurzer Erkrankungsdauer die Knochendichte erniedrigt ist (Biller et al., 1989; Wong et al., 2000) oder sich bei günstigem Heilungsverlauf Erholungseffekte einstellen (Castro et al., 2001).

Insgesamt ließ sich die aufgestellte Hypothese, dass eine Gesundung den Knochendichteverlust stoppen kann, bestätigen. Darüber hinaus waren sogar Erholungstendenzen und ein Angleichen an die Norm bei einigen zu beobachten.

### **5.1.3 Knochendichteentwicklung, Amenorrhoe und Östrogensubstitution**

Die aufgestellte dritte Hypothese, dass eine Östrogensubstitution sich günstig auf den Knochendichteverlauf auswirkt, lässt sich mit den durch uns erhobenen Werten nicht bestätigen.

Das Thema Östrogensubstitution wird kontrovers diskutiert; entsprechend inkongruent ergeben sich hieraus erfolgende Therapie-Empfehlungen während der vergangenen Jahre. Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen Knochendichte und hormonellen Parametern konnte in unserer Studie nicht dargestellt werden. Dies stimmt z. B. mit der Untersuchung von Carmichael und Carmichael (1995) über-



ein, die ebenfalls keine direkte Korrelation zwischen der Östrogensubstitution und einer Verminderung der Knochendichte ermitteln konnten. Auch Poet et al. (1993) fanden keinen Zusammenhang zwischen der Knochendichte und dem Östrogenspiegel.

Da sich bezüglich der BMD-Werte Tendenzen zu Gunsten der östrogensubstituierten Teilnehmerinnen zeigten, muss festgestellt werden, dass bereits zum Ausgangszeitpunkt bezüglich dieses Parameters ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen vorlag. Auch im Vergleich zur Altersnorm fanden sich für beide Messverfahren keine signifikant unterschiedlichen Knochendichtewerte.

Bei den Angaben zur genauen Amenorrhöedauer war das Erinnerungsvermögen bei den Patientinnen eingeschränkt, wobei der Eindruck entstand, dass diese eher kürzer als sie tatsächlich war angegeben wurde. Trotz dieser Unschärfe zeigte sich ein ungünstiger Zusammenhang zwischen der Amenorrhöedauer der Patientinnen und den BMD-Werte.

Bei Poet et al. (1993) fand sich bei einer Untersuchung von 18 anorektischen Patientinnen ebenfalls eine negative Korrelation der Knochendichte zur Dauer der Amenorrhöe. Ebenso stellten Ward und Kollegen (Ward et al., 1997) fest, dass die Dauer der amenorrhöischen Krankheitsphasen als bester prognostischer Parameter einer reduzierten Knochendichte betrachtet werden konnte. Die Amenorrhöe-Dauer erwies sich bei vielen Vorstudien (Biller et al., 1989; Kiriike et al., 1992; Iketani et al., 1995; Baker et al., 2000) als Prädiktor für die Knochendichteentwicklung. Andere Autoren hingegen konnten diesen Zusammenhang nicht nachweisen (Bachrach et al., 1990; Hartman et al., 2000).

In einer Studie an 48 jungen Frauen mit Anorexia nervosa fanden Klibanski et al. (1995), dass im Gegensatz zu den günstigen Effekten der Östrogensubstitution bei an Osteoporose erkrankten Frauen zur Zeit der Menopause, die untersuchten jungen anorektischen Frauen trotz Östrogensubstitution an persistierender Osteopenie

leiden. Gleichzeitig erfuhren jedoch jene Patientinnen, deren Körpergewicht in Relation zu ihrem Idealgewicht besonders niedrig lag, die signifikantesten Verbesserungen der Knochendichte während der Östrogensubstitution. Die Studie zeigte, dass eine Östrogentherapie bei jungen Frauen mit extrem niedrigem Körpergewicht hilfreich sein könnte, einem Knochenverlust zu begegnen.

Eine Reihe weiterer Autoren stellt einen statistisch belegbaren Nutzen einer Östrogentherapie in Frage (Kreipe et al., 1993; Hergenroeder, 1995; Klibanski et al., 1995; Ward et al., 1997; Grinspoon et al., 2000). Des Weiteren ist anzumerken, dass Östrogene die Knochendichte an unterschiedlichen Messstellen verschieden zu beeinflussen scheinen. So berichten Seeman und Mitarbeiter (1992) und Margars et al. (1996) von einem messbaren positiven Effekt einer oralen Kontrazeption an den Lendenwirbeln, nicht aber am Schenkelhals.

Die Forschungsgruppe um Bachrach stellte fest, dass nach einer Normalisierung des Gewichts eine Erhöhung der Knochendichte bereits vor Wiedereintreten einer regelmäßigen Menstruation auftritt (Bachrach et al., 1991), während Rügsegger, Rigotti und andere Forschergruppen diese Beobachtung nicht bestätigen konnten und in ihren Studien bei Erwachsenen keine Zusammenhänge zwischen den Effekten von Gewichtszunahme und Wiedereintreten der Menses auf die Ab- oder Zunahme der Knochendichte zeigen konnten (Rügsegger et al., 1988; Rigotti et al., 1991). Dem entgegen vertritt Iketani die Meinung, dass neben einem Gewichtszuwachs, das Wiedereinsetzen der Menses zusätzlich notwendig ist (Iketani et al., 1995).

Dass der Verlust an Knochendichte nicht nur im Zusammenhang mit dem Östrogendefizit zu sehen ist, zeigte sich auch aufgrund des Vergleichs mit Patientinnen, die eine hypothalamische Amenorrhoe aufwiesen und deutlich höhere Dichtewerte als anorektische Frauen hatten (Grinspoon et al., 1999).

Obwohl aufgrund dieser und anderer Ergebnisse eine Zurückhaltung bezüglich einer Hormonersatztherapie angebracht wäre, gaben bei einer Umfrage 77,6 % Ärzte an bei Patientinnen unter 18 Jahre bei Anorexia nervosa Östrogene zu verordnen (Robinson et al., 2000).

Obgleich die Amenorrhöedauer einen wegweisender Parameter bezüglich des Verlusts an Knochendichte darstellt, scheint eine Hormonersatztherapie nur von eingeschränktem Nutzen zu sein und eher bei Patientinnen mit sehr niedrigem Gewicht eine Wirkung zu zeigen. Wesentlicher erscheint in jedem Falle eine zum Wiedereinsetzen von natürlicher Hormonproduktion und Menstruationsblutung notwendige Wiederherstellung der körperlichen Voraussetzungen (Valla, 2000). Dies deckt sich mit den Werten unserer Studie, in der sich ein Zusammenhang zwischen Heilungserfolg und kürzerer Amenorrhöedauer zeigt. Somit wirkt sich eine rasche Gesundung positiv sowohl auf das Östrogenfazit als auch die Knochendichte aus.

Zur differenzierten Erforschung der Effekte der Östrogensubstitution bei Anorexia nervosa ist die Durchführung prospektiver Studien mit enger Begleitung der Jugendlichen notwendig; dies ist umso mehr zu betonen, da sowohl bei der Einnahme Complianceschwierigkeiten bestehen, als auch das Erinnerungsvermögen bei dem Thema Amenorrhöedauer eingeschränkt ist. Zum aktuellen Zeitpunkt halten die Ergebnisse dieser Arbeit, ähnlich derer eines Großteils der derzeit vorliegenden Publikationen, zu einem zurückhaltenden Umgang bezüglich der Östrogensubstitution an und fordern stattdessen vermehrte diesbezügliche Forschungsbemühungen.

#### **5.1.4 Knochendichteentwicklung und sportliche Aktivität**

Die vierte aufgestellte Hypothese lautete, dass sich Bewegung und sportliche Aktivität – wie bei der Altersosteoporose – positiv auf die Knochendichte und das Frakturrisiko auswirken. In der vorliegenden Studie konnte kein eindeutiger Unterschied zwischen der Knochendichteentwicklung von Sportlerinnen und Nicht-Sportlerinnen

gefunden werden, so dass sich die aufgestellte Hypothese nicht bestätigte. Allerdings zeigten sich insgesamt positive Tendenzen für die Gruppe der Sportlerinnen.

Deutlichster Unterschied bei Betrachtung der beiden Gruppen ist die bei den Nicht-Sportlerinnen bestehende Korrelation zwischen den Knochendichteparametern und der Amenorrhöedauer, die bei den Sportlerinnen nicht bestand.

Der primär günstige Einfluss des Sporttreibens kann, wenn die körperliche Betätigung zu stark reduziertem Körpergewicht und Amenorrhoe führt, verloren gehen und damit zu signifikantem Knochenabbau führen (Rockwell et al., 1990; Drinkwater et al., 1984; Warren et al., 1990/1999). So haben eumenorrhöische Tänzerinnen und Läuferinnen höhere BMD-Werte im Vergleich zu amenorrhöischen Frauen, die diese Sportarten betreiben (White et al., 1992; Drinkwater et al., 1984).

Maugars und Probst (1994) weisen darauf hin, dass eine sportliche Betätigung einen günstigen Einfluss auf die Knochendichte des Schenkelhalses habe, wenn die Betätigung hingegen zu exzessiv sei, jedoch sogar zu einem Verlust von Knochenmasse führen könne. Dabei scheint die sportliche Aktivität nicht an allen Knochen eine Dichtezunahme zu begünstigen (Seeman et al., 1992).

Verschiedene Forschergruppen (Rigotti et al., 1984; Joyce et al., 1990; Kiriike et al., 1992; Iketani et al., 1995; Andersen et al., 1995) fanden bei Anorexie-Patienten mit gesteigerter körperlicher Aktivität höhere BMD-Werte als bei Frauen mit niedriger Aktivität.

In weiteren Studien hingegen wurde im Gegensatz hierzu keinerlei Zusammenhang zwischen dem Aktivitätsniveau und der Knochendichte der Patienten nachgewiesen (Hay et al., 1989; Bachrach et al., 1990; Biller et al., 1989).

Wichtig erscheint im Zusammenhang mit der sportlichen Aktivität der signifikant höhere Zuwachs an Muskelmasse bei den Sportlerinnen in unserer Studie. Dies dürfte sich zum einen in Anlehnung an die Altersosteoporose und die BMU-

Gebrauchstheorie längerfristig günstig auswirken. Zum anderen konnte ein Zusammenhang zwischen Körpermuskelmasse und Knochendichteparametern nachgewiesen werden (Soyka et al., 1999; Wong et al., 2000). Interessant ist dies auch im Hinblick auf die von Grinspoon et al. (1999) gemessene positive Korrelation zwischen Knochendichte und Muskelgewebe. Zusätzlich positiv dürften sich hier der Aspekt der günstigeren Körperfettverteilung sowie das evtl. verbesserte Körpergefühl auf die Erkrankung auswirken. Mit regelmäßiger sportlicher Betätigung könnte man auch der durch Iketani et al. (1999) erfassten und als ungünstig bewerteten zentralen Körperfettverteilung nach Gewichtszunahme entgegen wirken. Dies meint, dass bei rascher Gewichtszunahme diese vornehmlich am Körperstamm stattfindet.

Zusammenfassend sprechen die Ergebnisse unserer Untersuchung für eine positive Auswirkung sportlicher Betätigung auf die Knochendichteentwicklung; dennoch bleibt zu bemerken, dass bei dem hier untersuchten Patientinnenkollektiv keine Unterschiede signifikanten Ausmaßes festgestellt werden konnten und sich so die aufgestellte Hypothese nicht eindeutig bestätigen ließ.

## **5.2 Einschränkungen der Studie**

Neben den bereits dargestellten positiven Aspekten und Stärken der Studie, nämlich der großen Stichprobe, die persönliche Nachuntersuchung, sowie Knochendichtemesswerte zum Ausgangs- und Nachuntersuchungszeitpunkt mittels der selben Messmethoden, bestehen auch Einschränkungen, die hier nochmals kurz zusammengefasst werden.

Insgesamt war die Teilnahme an der Studie mäßig. Zwar wurde eine große Gruppe nachuntersucht, das Ausgangskollektiv war allerdings fast doppelt so groß.

Erschwert wurden die Auswertungen und Prognosen durch die zahlenmäßig sehr kleine Gruppe der Patientinnen mit schlechtem Heilungserfolg.

Bei den Untersuchungen zur Östrogensubstitution ist einschränkend zu bemerken, dass die Einnahmezeit der Östrogene bei den einzelnen Teilnehmerinnen unterschiedlich lang war und eine hohe Variabilität bezüglich Östrogenart und -menge aufgrund der eingesetzten Präparate vorlag. In der Anamnese war eine genaue Erhebung schwierig, da die jungen Frauen die genaue Einnahmedauer nur schwer erinnerten, so dass wir uns für das eher unscharfe Kriterium „Einnahme länger als 12 Monate“ entschieden.

Bezüglich der Untersuchung zur sportlichen Aktivität ist einschränkend anzumerken, dass die Erfassung des Aktivitätsniveaus lediglich durch „Sport ja“ und „Sport nein“ über mindestens „einen Zeitraum von 9 Monaten“ kritisch zu beurteilen ist. Zum einen ist dieses Kriterium sehr unscharf, da nicht bezüglich der Sportart und Intensität differenziert wurde, zum anderen sind häufige Falschangaben nicht auszuschließen. Dies erklärt sich einerseits durch die mögliche Verheimlichung exzessiver Bewegung im Rahmen der Erkrankung, andererseits im Sinne einer wunschgeleiteten Aussage. Weiterhin wurden die alltagsüblichen sportlichen Betätigungen wie Radfahren oder Schulsport, was bei dem hohen Anteil an Schülerinnen durchaus relevant ist, nicht berücksichtigt. Auch wurden längere Immobilisationszeiten nicht erfasst.

Somit wurden die Östrogensubstitution sowie die sportliche Aktivität aufgrund der retrospektiven Befragung nur sehr grob und unscharf erinnert und erfasst.

### **5.3 Ausblick**

Zum langfristigen Schutz des Knochens muss unter Anbetracht der erhobenen Daten eine rasche und anhaltende Gewichtsrestitution Ziel der Anorexia nervosa Behandlung sein, wobei die Immobilisationszeiten möglichst gering sein sollten. Gerade die Gruppe der chronisch anorektischen Frauen benötigt eine intensivere Erforschung bezüglich möglicher Interventionen, um hier langfristig den Verlust an Knochendichte aufzuhalten. Besser wäre noch eine Umkehr des Prozesses, um möglichen Spätfolgen bei Eintritt in die Menopause (z. B. Spontanfrakturen) entgegen zu wirken. Neben den hier untersuchten Einflussfaktoren Sport und Östrogen-substitution, könnte auch eine alimentäre Substitution mit Kalzium und Vitamin D mit in weitere Untersuchungen einbezogen werden.

Gerade die möglichen Einflussfaktoren sollten mittels prospektiver und möglichst kontrollgruppenkontrollierter Therapiestudien erfasst werden.

### **5.4 Zusammenfassung**

In der vorliegenden Arbeit konnten 52 von 103 Patientinnen, die in der Zeit von 1989 bis 1995 aufgrund einer Anorexia nervosa an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie Würzburg stationär behandelt worden waren, nach im Mittel 5,3 Jahren persönlich nachuntersucht werden.

Schwerpunkte der Studie waren der Langzeitverlauf der Knochendichte nach einer Erkrankung an Anorexia nervosa und mögliche Einflussfaktoren auf die Knochendichteentwicklung. Es wurde untersucht, in wieweit sich Krankheitsverlauf, Heilungserfolg, Östrogensubstitution, Amenorrhöedauer sowie sportliche Betätigung auf die Entwicklung der Knochendichteparameter auswirkten. Im Gegensatz zu den meisten vorhergehenden Verlaufsstudien wurde eine relativ große Patientinnen-gruppe, die alle im Kindes- und Jugendalter erkrankt waren und über Ausgangsdaten bezüglich der Knochendichte verfügten, persönlich nachuntersucht. Neben verschiedenen klinischen Parametern wurde die Knochendichte mittels pQCT und DEXA bestimmt.

Es zeigte sich, dass Knochendichteverluste noch veränderbar waren und die jungen Frauen teilweise eine günstige Knochendichteentwicklung aufwiesen. Positiv wirkte sich vor allem ein günstiger Heilungsverlauf aus. Im Gegensatz dazu fand sich bei Patientinnen mit chronischem Krankheitsverlauf eine sehr ungünstige Knochendichteentwicklung. Nicht ganz so positiv stellt sich die Restitution der Knochenarchitektur dar. Insgesamt ließ sich kein eindeutiger Einfluss einer Östrogensubstitution nachweisen. Positive Tendenzen waren bezüglich der Knochendichteentwicklung im Zusammenhang mit sportlicher Aktivität zu beobachten.

Die Ergebnisse zeigen, dass eine zügige und anhaltende Gesundung der Patientinnen den einzig nachweislich positiven Einflussfaktor auf die Knochendichteentwicklung darstellt. In wieweit die Einflussgrößen sportliche Aktivität und Östrogensubstitution sich günstig auswirken, ließ sich nicht eindeutig klären. Aus diesem Grund bedarf es weiterführender prospektiver, randomisierter Studien, um die anorexieassoziierten Knochendichteveränderungen und damit verknüpfte Einflussfaktoren zu verstehen.



---

## 6. Literaturverzeichnis

Abrams S, Silber T, Esteban N, Vieira N, Stuff J, Meyer R, Majd M, Yergey A:  
Mineral balance and bone turnover in adolescents with anorexia nervosa.  
Journal of Pediatrics; 123 (1993) 326-331.

Altshuler KZ, Weiner MF:  
Anorexia nervosa and depression: a dissenting view.  
American Journal of Psychiatry; 142 (1985) 328-332.

American Psychiatric Association:  
Practice guideline for eating disorders.  
American Journal of Psychiatry; 150 (1993) 207-228.

American Psychiatric Association:  
Diagnostic and statistical manual of mental disorders.  
Washington DC; 4th. Ed. (1994).

Andersen AE, Woodward PJ, LaFrance N:  
Bone mineral density of eating disorder subgroups.  
International Journal of Eating Disorders; 18 (1995) 335-342.

Auf'molk B, Hesch RD:  
Kalziumstoffwechsel und Knochen:  
In: Hesch RD: Endokrinologie, Teil A Grundlagen.  
Urban & Schwarzenberg; München, Wien, Baltimore; (1989) 513-525.

Ayers JWT, Gidwani GP, Schmidt IMV, Gross M:  
Osteopenia in hypoestrogenic young women with anorexia nervosa.  
Fertility and Sterility; 41 (1984) 224-228.

Bachrach LK, Guido D, Katzman D, Litt IF, Marcus R:  
Decreased bone density in adolescent girls with anorexia nervosa.  
Pediatrics; 86 (1990) 440-441.

Bachrach LK, Guido D, Katzman D, Litt IF, Marcus R:  
Recovery from osteopenia in adolescent girls with anorexia nervosa.  
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism; 72 (1991) 602-606.

Baker D, Roberts R, Towell T:  
Factors Predictive of Bone Mineral Density in Eating-Disordered Women:  
A Longitudinal Study.  
International Journal of Eating disorders; 27 (2000) 29-35.

Ballabriga A:

Morphological and physiological changes during growth: an update.  
European Journal of Clinical Nutrition; 54, Suppl.1 (2000) S1-S6.

Biller BMK, Saxe V, Herzog DB, Rosenthal DI, Holzman S, Klibanski A:

Mechanisms of osteoporosis in adult and adolescent women with anorexia nervosa.  
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism; 68 (1989) 548,544.

Bonjour JP, Theintz G, Buchs B, Stosman D, Rizoli R:

Critical years and stages of puberty for spinal and femoral bone mass accumulation during adolescence.  
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism; 73 (1991) 555-563.

Brooks ER, Ogden BW, Cavalier DS:

Compromised Bone Density 11.4 Years after Diagnosis of Anorexia Nervosa.  
Journal of Womens 's Health; 7 (1998) 567-574.

Brooks ER, Howat PM, Cavalier DS:

Calcium supplementation and exercise increase appendicular bone density in anorexia: A case study.  
Journal of the american dietetic association; 99/5 (1999) 591-593.

Brotman AW, Stern TA:

Osteoporosis and pathologic fractures in anorexia nervosa.  
American Journal of Psychiatry; 124 (1985) 555-563.

Carmichael KA, Carmichael DH:

Bone metabolism and osteopenia in eating disorders.  
Medicine Baltimore; 74 (1995) 254-267.

Castro J, Lazaro L, Pons F, Halperin I, Toro J:

Adolescent anorexia nervosa: the catch-up effect in bone mineral density after recovery. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry; 40 (10) (2001) 1215-21.

Compston JE:

Bone Density: BMC, BMD, or Corrected BMD?  
Bone; 1 (1995) 5-7.

Cullum ID, Eil PJ, Ryder JP:

X-Ray Dual-Photon Absorptiometry: A new method for the measurement of bone density. British. Journal of Radiology; 62 (1989) 587-592.

- Dambacher MA, Rügsegger P:  
Nichtinvasive Untersuchungsmethoden bei Osteoporose.  
Therapeutische Umschau; 42 (1985) 339-350.
- Dambacher MA, Ittner P, Rügsegger P:  
Osteoporose - Pathogenese, Prophylaxe, Therapie.  
Internist; 27 (1986) 339-350.
- Davies KM, Pearson PH, Huseman CA, Greger NG, Kimmel DK, Recker RR:  
Reduced bone mineral in patients with eating disorders.  
Bone; 11 (1990) 143-147.
- Dilling H, Mombour W, Schmidt MH:  
Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD 10, Kapitel V (F).  
Huber: Bern, Göttingen, Toronto; (1991).
- Drinkwater BL, Nelson K, Chestnut CH, Bremer WJ, Shainholtz S:  
Bone mineral content of amenorrheic and eumenorrheic athletes.  
New England Journal of Medicine; 311 (1984) 277-281.
- Etzrodt H:  
Biomechanik des Knochens, Osteopenie, Osteoporose.  
Münchener medizinische Wochenschrift; 28 (1998) 338-342.
- Faulkner RA, Bailey DA, Drinkwater DT, Wilkinson AA, Houston CS, McKay HA:  
Regional and Total Body Bone Mineral Content, Bone Mineral Density and Total  
Body Tissue Composition in Children 8-16 Years of Age.  
Calcified Tissue International; 53 (1993) 7-12.
- Ferretti JL, Capozza RF, Cointry GR, Garcia SL, Plotkin H, Alvarez Figueira ML,  
Zanchetta JR:  
Gender-Related differences in the relationship between densitometric values of  
whole-body bone mineral content and lean body mass in humans between 2  
and 87 years of age.  
Bone; 22 (1998) 683-690.
- Forbes GB:  
Lean body mass - body fat interrelationships in humans.  
Nutr. Rev.; 42 (1987) 225-230.
- Friedhoff J:  
Knochendichteparameter und Verlauf der Knochendichte bei Anorexia nervosa  
im Kinder- und Jugendalter. Dissertation; (1999).

Frost HM:

On our age-related bone loss: insights from a new paradigm.  
Journal of Bone and Mineral Research; 12 (1997) 1539-1546.

Frost HM, Feretti JL, Jee WSS:

Perspectives: Some Roles of Mechanical Usage, Muscle Strength, and the Mechanostat in Skeletal Physiology, Disease and Research.  
Calcified Tissue International; 62 (1998) 1-7.

Frost HM, Schneider P, Schneider R:

Behandlungsbedürftige Osteoporose oder physiologische Osteopenie?  
Deutsche medizinische Wochenschrift; 127 (2002) 2570-2574.

Garfinkel BD, Carlson GA, Weller EB:

Psychiatric disorders in children and adolescents.  
Sanders: Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, London, Philadelphia; (1990).

Glastre C, Braillon P, David L, Cochat P, Meunier PJ, Delmas PD:

Measurement of bone mineral content of the lumbar spine by dual energy x-ray absorptiometry in normal children. Correlations with growth parameters.  
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism; 70 (1990) 1130.

Grinspoon S, Herzog D, Klibanski A:

Mechanisms and treatment options for bone loss in anorexia nervosa.  
Psychopharmacology bulletin; 33 (1997) 399-404.

Grinspoon S, Miller K, Cyle C, Krempin J, Armstrong C, Pitts S, Herzog D, Klibanski A:

Severity of Osteopenia in Estrogen-Deficient Women with Anorexia Nervosa and Hypothalamic Amenorrhea.  
Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism; 84 (6) (1999) 2049-2055.

Grinspoon S, Thomas E, Pitts S, Gross E, Mickley D, Miller K, Herzog D, Klibanski A:

Prevalence and predictive factors for regional osteopenia in women with anorexia nervosa.  
Ann Intern Med; 133 (10) (2000) 790-794.

Hartman D, Crisp A, Rooney B, Rackow C, Atkinson R, Patel S:

Bone Density of Women Who Have Recovered from Anorexia Nervosa.  
International Journal of Eating Disorders; 28 (2000) 107-112.

- Hay PJ, Hall A, Delahunt JW, Harper G, Mitchell AW, Salmond C:  
Investigation of osteopenia in anorexia nervosa.  
Aust. and N.Z. J. of Psychiatry; 23 (1989) 261-268.
- Hemsell DL, Grodin J, Breuner PF, Siiteri PK, MacDonald PC:  
Plasma precursors of estrogen. Correlation of the extent of conversion of plasma androstendione to estrone with age.  
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism; 38 (1974) 476-479.
- Hergenroeder AC:  
Bone mineralization, hypothalamic amenorrhea, and sex steroid therapy in female adolescents and young adults.  
Journal of Pediatrics; 126 (1995) 683-689.
- Herpertz-Dahlmann B, Müller B, Herpertz S, Heussen N, Hebebrand J, Remschmidt H:  
Prospectiv 10-year follow-up in adolescent anorexia nervosa - course, outcome, psychiatric comorbidity and psychosocial adaptation.  
Journal of Child Psychology and Psychiatry; 42 (5) (2001) 603-12.
- Herzog DB, Copeland PM:  
Eating disorders.  
New England Journal of Medicine; 313 (1985) 295-303.
- Herzog DB, Keller MB, Lavori PW:  
Outcome in anorexia nervosa and bulimia nervosa: A review of the literature.  
Journal of Nervous and Mental Disease; 176 (1988) 131-143.
- Herzog DB, Sacks NR, Keller MB, Lavori PW, von Ranson KB, Gray HM:  
Patterns and predictors of recovery in anorexia nervosa and bulimia nervosa.  
Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry; 32 (1993) 835-842.
- Herzog W, Minne H, Deter C, Leidig G, Schellberg D, Wüster C, Gronwald R, Sarembe E, Kröger F, Bergmann G, Petzold E, Hahan P, Schepank H, Ziegler R:  
Outcome of bone mineral density in anorexia nervosa patients 11,7 years after first admission. Journal of Bone and Mineral Research; 8 (1993) 597-605.
- Herzog W, Rathner G, Vandereycken W:  
Long-Term Course of Anorexia Nervosa: A Review of the Literatur.  
In: Herzog W, Deter HC, Vandereycken W (Eds.): The Courses of Eating Disorders. Long-Term-Follow-up-Studies of Anorexia and Bulimia Nervosa. Springer. Berlin, Heidelberg, New York; (1992) 15-29.

- Holland A, Sicotte N, Treasure J:  
Anorexia nervosa - evidence for a genetic basis.  
Journal of Psychosomatic Research; 32 (1988) 561-571.
- Hosie CJ:  
Measurement of trabecular bone mineral density in the distal radius by two gamma-ray computed tomography scanners.  
Physiological Measurement; 14 (1993) 269-276.
- Hotta M, Shibasaki T, Sato K, Demura H:  
The importance of body weight history in the occurrence and recovery of osteoporosis in patients with anorexia nervosa: evaluation by dual X-ray absorptiometry and bone metabolic markers.  
European Journal of Endocrinology; 3 (1998) 276-83.
- Hsu LKG:  
Eating disorders.  
Guilford Press, New York; (1990).
- Iketani T, Kiriike N, Nagata T, Yamagami S:  
Altered Body Fat Distribution After Recovery of Weight in Patients with Anorexia Nervosa.  
International Journal of Eating Disorders; 26 (1999) 275-282.
- Iketani T, Kiriike N, Nakanishi S, Nakasuji:  
Effects of weight gain and resumption of menses on reduced bone density in patients with anorexia nervosa.  
Biological Psychiatry; 37 (1995) 521-527.
- Joyce JM, Warren DL, Humphries LL, Smith AJ, Coon JS:  
Osteoporosis in women with eating disorders: Comparison of physical parameters, exercise and menstrual status with SPA and DPA evaluation.  
J. Nuc. Med.; 31 (1990) 325-331.
- Kaplan FS, Pertschuk M, Fallon M, Haddad J:  
Osteoporosis and hip fracture in young women with anorexia nervosa.  
Clin. Orthop.; 212 (1985) 250-254.
- Karlsson MK, Linden C, Karlsson C, Johnell O, Obrant K, Seeman E:  
Exercise during growth and bone mineral density and fractures in old age.  
The Lancet; 355 (2000) 469-470.

Kelly TL, Slovik DM, Schoenfeld DA:

Quantitative digital radiography versus dual photon absorptiometry of the lumbar spine.

Journal of clinical Endocrinology; 67 (1988) 839-844.

Kelly, TL, Slovik DM, Neer RM:

Calibration and standardization of bone mineral densitometers.

Journal of Bone and Mineral Research; 4 (1989) 663-669.

Kiriike N, Iketani T, Nakanishi S, Nagata T, Inoue K, Okuno M, Ochi H, Kawakita Y:  
Reduced bone density and major hormones regulating calcium metabolism in anorexia nervosa.

Acta Psychiatrica Scandinavica; 86 (1992) 358-363.

Klibanski A, Biller BMK, Schoenfeld DA, Herzog DB, Saxe VC:

The effects of estrogen administration on trabecular bone loss in young women with anorexia nervosa.

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism; 80 (1995) 898-904.

Knölker U, Mattejat F, Schulte-Markwort M:

Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie systematisch.

UNI-MED Verlag, Bremen. 2. Auflage (2000) 72-73.

Köhle K, Simons C, Jung K:

Anorexia nervosa. In: Uexküll, T.: Psychosomatische Medizin. Herausgegeben von: Adler RH, Hermann JM, Köhle K, Schonecke OW, v. Uexküll T, Wesiack W. Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore; 5. Aufl. (1996) 599-615.

Kotler L, Katz L, Anyan W, Comite F:

Case study of the effects of prolonged and severe anorexia nervosa on bone mineral density.

International Journal of Eating Disorders; 15 (1994) 395-399.

Krabbe S, Christiansen C, Rodbro P, Transbol I:

Effects of puberty on rates of bone growth and mineralisation. With observations in male delayed puberty.

Arch. Dis. Child.; 950-953 (1979) 54.

Kreipe RE, Forbes GB:

Osteoporosis: A new morbidity for dieting female adolescents.

Pediatrics; 86 (1990) 478-480.

- 
- Kreipe RE, Hicks DG, Roster RN, Puzas JE:  
Preliminary findings on the effects of sex hormones on bone metabolism in anorexia nervosa.  
Journal of Adolescent Health; 14 (1993) 319-324.
- Krüger C, Reich G, Buchheim P, Cierpka M:  
Essstörungen: Diagnostik - Epidemiologie - Verläufe.  
in Psychotherapie der Eßstörungen; herausgegeben von G. Reich und M. Cierpka. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York; (1997) 26-43.
- Lehmann R, Wapniarz M, Kvasnicka H, Baedeker S, Klein K, Allolio B:  
Reproduzierbarkeit von Knochendichtemessungen am distalen Radius mit einem hochauflösenden Spezialscanner für periphere quantitative Computertomographie (Single Energy pQCT).  
Radiologe; 32 (1992) 177-181.
- Lennkh C, Zwaan de M, Bailer U, Strnad A, Nagy C, El Glamal N, Vytiska E, Kasper S:  
Osteoporose bei Anorexia nervosa - Neue Aspekte der Pathogenese und Therapie. Der Nervensarzt; 70 (1999) 823--829.
- Lettgen B:  
Peripheral quantitative computed tomography: reference data and clinical experiences in chronic diseases.  
Paediatric osteology; (1996) 123-133.
- Lettgen B, Neudorf U, Hosse R, Peters S, Reiners C:  
Knochendichte bei Kindern und Jugendlichen mit rheumatischen Erkrankungen. Vorläufige Ergebnisse einer selektiven Messung von Spongiosa und Kortikalis mittels peripherer Computertomographie.  
Klinische Pädiatrie; 208 (1996) 114-117.
- Maloney MJ, McGuire J, Daniels SR, Specker B:  
Dieting behavior and eating attitudes in children.  
Pediatrics; 84 (1989) 482-487.
- Manolagas SC, Jilka R:  
Bone marrow, cytokines and bone remodeling.  
New England Journal of Medicine; 322 (1995) 305-311.
- Maugars Y, Prost A:  
Osteoporosis in anorexia nervosa.  
Presse Med.; 23 (4) (1994) 156-158.



- 
- Maugars YM, Berthelot J, Forestier R, Mammar N, Lalande S, Venisse J, Prost AM:  
Follow-up of bone mineral density in 27 cases of anorexia nervosa.  
European Journal of Endocrinology; 135 (1996) 591-597.
- Mazess RB, Bardenn HS, Ohlrich ES:  
Skeletal and body-composition effects of anorexia nervosa.  
American Journal of Clinical Nutrition; 52 (1990) 438-441.
- Mazess RB, Cameron JR:  
Skeletal growth in school children: Maturation and bone mass.  
Am. Phys. Anthropol.; 35 (1971) 339-408.
- Mazess RB, Cameron JR:  
Growth of bone in school children: Comparison of radiographic morphometry  
and photon absorptiometry.  
Growth; 36 (1972) 77-92.
- McAnarney ER, Greydanus DE, Campanella VA, Hoeckelman RA:  
Rib fractures and anorexia nervosa.  
Journal of Adolescent Health Care; 4 (1983) 40-43.
- Morgan HG, Hayward AE:  
Clinical Assessment of anorexia nervosa: The Morgan-Russell outcome  
Assessment Schedule.  
British Journal of Psychiatry; 152 (1988) 367-371.
- Morgan HG, Russell GFM:  
Value of family background and clinical features as predictors of long-term  
outcome in anorexia nervosa: Four-year follow-up study of 41 patients.  
Psychological Medicine; 5 (1975) 335-371.
- Newman M, Halmi K:  
The endocrinology of anorexia nervosa and bulimia nervosa.  
Endocrinol Metab Clin North Am; 17 (1988) 195-212.
- Newman M, Halmi K:  
Relationship of bone density to estradiol and cortisol in anorexia nervosa and  
bulimia. Psychiatry Research; 29 (1989) 105-112.
- Poet JL, Galinier-Pujol A, Tonolli-Serabian I, Conte-Devolx B, Roux H:  
Lumbar bone mineral density in anorexia nervosa.  
Clinical rheumatology; 12 (1993) 236-239.

- 
- Pope HG, Hudson JI, Yurgelun-Todd D, Hudson MS:  
Prevalence of anorexia nervosa and bulimia in three student populations.  
*International Journal of Eating Disorders*; 3 (1984) 45-51.
- Powers PS:  
Osteoporosis and Eating Disorders; Mini-Review.  
*J Pediatr Adolesc Gynecol*; 12 (1999) 51-57.
- Ratnasuriya RH, Eisler I, Szmukler GI, Russell GFM:  
Anorexia nervosa: Outcome and prognostic factors after 20 years.  
*British Journal of Psychiatry*; 158 (1991) 495-502.
- Reiners C:  
Nicht-invasive quantitative Knochendichtebestimmung. In: Osteoporose.  
Herausgeber J. D. Ringe. Walter de Gruyter & Co., Berlin; (1991) 157-216.
- Ribot C, Temollieres F, Pouilles JM, Bonneau M, Germain F, Louvet JV:  
Obesity and postmenopausal bone loss. The influence of obesity on vertebral  
density and bone turnover in postmenopausal women.  
*Bone*; 8 (1988) 327-331.
- Riggs BL, Wahner HW, Dunn WL, Mazess RB, Offord KP, Malton LJ:  
Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial  
skeleton with aging.  
*New England Journal of Medicine*; 67 (1981) 328-335.
- Rigotti NA, Neer RM, Jameson L:  
Osteopenia and bone fractures in a man with anorexia nervosa and  
hypogonadism.  
*Journal of American Medical Association*; 256 (1986) 385-388.
- Rigotti NA, Neer RM, Skates SJ, Herzog DB, Nussbaum SR:  
The clinical course of osteoporosis in anorexia nervosa.  
*Journal of American Medical Association*; 265 (1991) 1133-1138.
- Rigotti NA, Samuel RN, Nussbaum SR, Herzog DB, Neer RM:  
Osteoporosis in women with anorexia nervosa.  
*New England Journal of Medicine*; 311 (1984) 1601-1606.
- Robinson E, Bachrach LK, Katzman DK:  
Use of hormone replacement therapy to reduce the risk of osteopenia in  
adolescent girls with anorexia nervosa.  
*Journal of Adolescent Health*; 26 (5) (2000) 343-348.

---

Rockwell JC, Sorensen AM:

Weight training decreases vertebral bone density in premonopausal women: a prospective study.  
J. Clin. Endocrinol. Metab.; 71 (1990) 988-993.

Rüeggsegger P, Anliker M, Dambacher M:

Quantification of trabecular bone with low dose computed tomography.  
J. Comput. Ass. Tomogr.; 5 (1981) 384-390.

Rüeggsegger P, Müller A, Dambacher MA, Ittner J, Willi J, Kopp HG:

Knochenabbau bei Patientinnen mit Anorexia nervosa.  
Schweizer Medizinische Wochenschrift; 118 (1988) 233-238.

Sambrook PN:

Are the results and normal values interchangeable between laboratories?  
An overview. In Dequeker J, Geusens P, Wahner H (Hrsg.);  
Bone Measurement by Photon Absorptiometry.  
University Press, Leuven; (1988) 233-236.

Sambrook PN, Naganathan V:

How do we manage specific types of osteoporosis?  
Bailliere's Clinical Rheumatology; 11/3 (1997) 597-612.

Schiessl H, Frost HM, Jee WS:

Estrogen and bone-muscle strength and mass relationship.  
Bone; 22 (1998) 1-6.

Schlamp D, Schneider P, Krahl A, Trott GE, Warnke A:

Untersuchungen zur Knochendichte bei Anorexia nervosa - mit Anmerkungen zur Prophylaxe und Therapie der Osteoporose.  
Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie; 22 (1994) 183-188.

Schneider P:

Diagnostik der Osteoporose. Das Dilemma der Frakturrisiko-Bestimmung.  
unveröffentlicht; (2003), Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin Würzburg.

Schneider P, Berger E:

Knochendichtebestimmung mit der quantitativ ausgewerteten CT und einem Spezialscanner. Nuklearmediziner; 11 (1988) 145-152.

Schneider P, Börner W:

Osteodensitometrie mit der pQCT. Methoden - Technische Grundlagen - Interpretation von Meßergebnissen (1991).

- 
- Schneider P, Börner W:  
Indikation zur Knochendichtemessung und kritische Bewertung.  
Nuklearmediziner; 13 (1990) 83-91.
- Schneider P, Börner W:  
Periphere quantitative Computertomographie zur Knochenmineralmessung mit einem neuen speziellen QCT-Scanner. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin; 154 (1991) 292-299.
- Schönau E, Wentzlik U, Michalk D, Schneidhauser K, Klein K:  
Is there an increase of bone density in children?  
The Lancet; 342 (1993) 389-690.
- Schulze U, Neudörfl A, Krill A, Warnke A, Remschmidt H, Herpertz-Dahlmann B:  
Verlauf und Heilungserfolg der frühen Anorexia nervosa. Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie; 25 (1) (1997) 5-16.
- Seeman E, Szukler GI, Formica C, Tsalamandris C, Mestrovic R:  
Osteoporosis in anorexia nervosa: the influence of peak bone density, bone loss, oral contraceptive use and exercise.  
Journal of Bone and Mineral Research; 7 (1992) 1467-1474.
- Soyka LA, Grinspoon S, Levitsky L, Herzog DB, Klibanski A:  
The Effects of Anorexia Nervosa on Bone Metabolism in Female Adolescents.  
Journal of clinical Endocrinology & Metabolism; 84 (1999) 4489-4496.
- Treasure JL, Russell GFM, Fogelman I, Murby B:  
Reversible bone loss in anorexia nervosa.  
Brit. Med. J.; 295 (1987) 474-475.
- Valla A, Groenning IL, Syversen U, Høieseth A:  
Anorexia Nervosa: Slow Regain of Bone Mass.  
Osteoporosis International; 11 (2000) 141-145.
- van Marken Lichtbelt WD, Heidendal GAK, Westerterp KR:  
Energy expenditure and physical activity in relation to bone mineral density in women with anorexia nervosa.  
European Journal of Clinical Nutrition; 51 (1997) 826-830.
- Ward A, Brown N, Treasure J:  
Persistent osteopenia after recovery from anorexia nervosa.  
International Journal of Eating Disorders; 22 (1997) 71-75.

Warren MP, Shane E, Lee MJ, Lindsay R, Dempster DW, Warren LF:  
Femoral head collapse associated with anorexia nervosa in a 20-year-old ballet dancer.  
*Clin. Orthopedics and Related Research*; 251 (1990) 171-176.

Warren MP, Stiehl AL:  
Exercise and Female Adolescents:  
Effects on the Reproductive and Skeletal Systems.  
*Journal of American Medical Women Association*; 54 (1999) 115-120.

White CM, Hergenroeder AC, Klish WJ:  
Bone mineral density in 15- to 21- year-old-eumenorrheic and amenorrheic subjects.  
*American Journal Disordered Children*; 146 (1992) 31-35.

Williams AR, Weiss NS, Ure CL, Ballard J, Daling JR:  
Effect of weight, smoking, and estrogen use on the risk of hip and forearm fractures in postmenopausal women.  
*Obstet. Gynecol.*; 60 (1982) 695-710.

Wong JCH, Lewindon P, Mortimer R, Shepherd R:  
Bone Mineral Density in Adolescent Females with Recently Diagnosed Anorexia Nervosa.  
*International Journal of Eating Disorders*; 29 (2000) 11-16.

Zanchetta JR, Plotkin H, Alvarez Filgueira ML:  
Bone mass in children: normative values for the 2-20-year-old population.  
*Bone*; 16 (1995) 393-399.

## 7. Anhang

### 7.1 Abkürzungen

BMC	Bone Mineral Content (kg)
BMD	Bone Mineral Density (g/cm <sup>2</sup> )
BMI	Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )
BMU	Umbaueinheiten des Knochens/Basic Multicellular Unit
DEXA	Dual Energy X-ray Absorptiometrie
LBM	Lean Body Mass (kg)
pQCT	periphere quantitativ Computertomografie
SD	Standardabweichung
TBD	Trabecular Bone Density (mg/cm <sup>3</sup> )
TD	Total Density (mg/cm <sup>3</sup> )

## 7.2 Anschreiben

Klinik und Poliklinik für  
Kinder- und Jugendpsychiatrie  
der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Direktor: Prof. Dr. Andreas Warnke



Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Fuchsleinstr. 15, 97080 Würzburg

Frau  
Vorname Name  
Straße

D-97080 Würzburg, 30.06.98  
Fuchsleinstr. 15  
Telefon (0931) 203 309/310  
Telefax (0931) 203 304

PLZ Ort

Liebe Frau ...,  
Sehr geehrte Familie ...,

wie Sie wissen, betreuen wir in unserer Klinik eine Reihe von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Anorexia nervosa (Magersucht).

Diese Erkrankung ist, wie Sie ebenfalls aus eigener Erfahrung wissen, mit einer ganzen Reihe sowohl seelischer als auch körperlicher Probleme verbunden. Besonders die Osteoporose als Folgeerkrankung tritt verstärkt in den Mittelpunkt des Interesses. Wir versuchen in unserer Klinik nach dem heutigen Stand der medizinischen Wissenschaft, diesen Schwierigkeiten möglichst umfassend gerecht zu werden. Zu den routinemäßigen Untersuchungen im Rahmen der Behandlung einer Anorexia nervosa gehört auch die Bestimmung der Knochendichte.

Seit einigen Jahren weiß man, daß es bei der Anorexia nervosa zu Veränderungen der Knochendichte kommen kann. Dies kann in späteren Jahren eine Osteoporose und möglicherweise eine erhöhte Anfälligkeit für Knochenbrüche zur Folge haben. Um diese für das Jugendalter noch nicht ausreichend bekannte Problematik besser abschätzen zu können und Sie im Hinblick auf die speziellen Befunde bei Anorexia nervosa besser beraten zu können, bieten wir für alle Patientinnen, die schon während ihrer stationären Behandlung daraufhin untersucht wurden, eine ambulante Nachuntersuchung an. Diese würde eine Verlaufskontrolle der Knochendichtewerte, eine kurze Besprechung des zwischenzeitlichen Verlaufs, sowie eine Untersuchung und Beratung umfassen. Auch eine Kontrolle der Hormonwerte in diesem Rahmen ist möglich.

Durch Ihre Beteiligung an einer solchen Nachuntersuchung können wir Ihnen eine individuelle Beratung, auch hinsichtlich der Osteoporose, bieten, andererseits helfen Sie damit, die Betreuung aller Jugendlichen mit dieser Erkrankung zu verbessern.

Zur Beurteilung des Verlaufs der Knochendichte ist es wichtig, bestimmte Untersuchungsintervalle zu beachten. Ihre Erstuntersuchung fand am [Datum] statt, daher können wir Ihnen einen Untersuchungstermin für [Monat entsprechend 1. Untersuchung] anbieten.

Frau Schuler wird rechtzeitig telefonisch mit Ihnen Kontakt aufnehmen.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. A. Warnke  
Direktor der Klinik

Dr. Ch. Wewetzer  
Ltd. Oberarzt

## 7.3 Anamnesebogen

Klinik und Poliklinik für  
Kinder- und Jugendpsychiatrie  
der Julius-Maximilians-Universität Würzburg  
Direktor: Prof. Dr. Andreas Warnke



Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Fuchsleinstr.15, 97080 Würzburg

D-97080 Würzburg, 04.09.2003  
Fuchsleinstr.15  
Telefon (0931) 203 309/310  
Telefax (0931) 203 304

Name: «Name»                      Vorname: «Vorname»                      geb.: «Geburtsdatum»  
Datum: «Termin»                      Diagnose: «Diagnose»

### **Anamnese**

Letzte Vorstellung im Hause:                      letzte stationäre Behandlung:

Knochendichtemessung (Datum): «Erste\_Untersuchung»                      Intervall:                      Jahre

Anzahl der Messungen:

Ambulante Behandlung/Anzahl stationärer Aufenthalte:

Zwischenanamnese (seit letztem Aufenthalt im Hause):

Symptomenwechsel (z.B. Übergang in Bulimie)?

Erbrechen / Laxantien- oder Diuretikaabusus /exzessive körperliche Betätigung



Symptomatik der Eßstörung (Selbstbeurteilung) seit dem letzten Aufenthalt:

deutlich gebessert/geheilt -  gebessert -  gleich -  etwas verschlechtert -  deutlich verschlechtert

Komplikationen / Besonderheiten

Skelettsystem / Spontanfrakturen

Andere Komplikationen

Zyklusanamnese:

Menarche: «Menarche»

Hormonale Kontrazeption:

Präparat:

Dosis:

Einnahme seit:

Einnahme regelmäßig ?

Bei erster Messung: Hormonpräparat: «Hormonpräparat»; rel. Ö.-Sub.: Nein

Psychopathologie:

Orientierung

Auffassung - Konzentration - Aufmerksamkeit

Gedächtnis

Denkstörungen verlangsamt - gehemmt ...

Wahn - Sinnestäuschungen

Ich-Störungen- Depersonalisation

Zwänge - Ängste

Stimmung

Antrieb/Psychomotorik

Zirkadiane Besonderheiten

Suizidalität

Gewichtängste

Körperschemastörungen

Körperliche Daten von damaligem Aufenthalt:

Gewicht:

Größe:

Pubes:

Mammae:

---

---

## Danksagung

Herrn Prof. Dr. Andreas Warnke gebührt mein herzlicher Dank für die gebotene Möglichkeit der wissenschaftlichen Mitarbeit in der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, die Vergabe des interessanten Themas sowie die freundliche und geduldige Betreuung während der gesamten Zeit.

Meinen besonderen Dank möchte ich an dieser Stelle Frau Dr. Ulrike Schulze für die unterstützende, hilfreiche und sehr engagierte Betreuung aussprechen. Ihr fachkundiger Rat, ihre konstruktive Kritik und ihre Hartnäckigkeit haben einen großen Anteil am Abschluss dieser Arbeit gehabt. Neben der fachlichen Arbeit konnte ich gerade auch im Zwischenmenschlichen viel dazulernen.

Weiterhin möchte ich Herrn Dr. Dieter Schlamp für die Begleitung danken sowie Herrn Dr. Frank Badura für die Einarbeitung in die Studie. Meinen ausdrücklichen Dank auch an Herrn Prof. Dr. Peter Schneider für die kompetente, geduldige und hervorragende Unterstützung.

Auch allen anderen beteiligten Mitarbeitern der Kinder- und Jugendpsychiatrie Würzburg möchte ich für die freundliche Zusammenarbeit während meiner Studie danken.

Außerdem möchte ich meinen Eltern sowie meinem Freund ganz herzlich für die anhaltende und ausdauernde Unterstützung danken.

Nicht zuletzt sei den teilnehmenden ehemaligen Patientinnen der Kinder- und Jugendpsychiatrie Würzburg, die als Studienteilnehmerinnen einen wesentlichen persönlichen Beitrag zum besseren Verständnis des Krankheitsbildes der Anorexia nervosa leisteten, recht herzlich für ihre Mitarbeit gedankt.

---

---

## Lebenslauf

- 01.08.1973 geboren in Schweinfurt als 1. Tochter von Annemarie und Norbert Schuler
- 1980 - 84 Valentin-Engelhardt-Grundschule, Geldersheim
- 1984 - 93 Alexander-von-Humboldt-Gymnasium, Schweinfurt
- 07/1993 Allgemeine Hochschulreife
- 09/1993 Aufnahme des Studiums der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
- 09/1995 Physikum
- 08/1996 1. Staatsexamen
- 1996 – 1998 Famulaturen in den Fachgebieten Psychiatrie, Werneck; Pädiatrie, Volkach; pädiatrische Endokrinologie, Krakau; Kinderkardiologie, München; und Kinder- und Jugendpsychiatrie in München und Würzburg
- 03/1999 2. Staatsexamen
- 04/99 - 04/00 Praktisches Jahr an der Universitätsklinik Würzburg, dem Leopoldina-Krankenhaus Schweinfurt und der Missions-ärztlichen Klinik, Würzburg  
Wahlfach: Kinder- und Jugendpsychiatrie
- 05/2000 3. Staatsexamen (Gesamtnote: gut)
- 07/2000 Ärztin im Praktikum an der Heckscher-Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie des Bezirks Oberbayern, München
- seit 01/2002 Assistenzärztin an der Heckscher-Klinik, München

