

Aus der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des  
Kindes- und Jugendalters der Medizinischen Fakultät Charité –  
Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Objektive Erfassung von körperlichen Aktivitätsmustern bei  
jugendlichen Patientinnen mit Anorexia nervosa und deren Assoziation  
mit dem Gewichtsverlauf / Objective Assessment of Physical Activity  
Patterns in Adolescent Patients with Anorexia Nervosa and Their  
Association with Weight Trajectory

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Miriam Kemmer

aus Starnberg

Datum der Promotion: 26.06.2022

## Inhaltsverzeichnis

1. Abkürzungsverzeichnis.....	4
2. Abstract .....	5
2.1. Englisch Abstract.....	5
2.2. Deutsches Abstract .....	6
3. Einleitung .....	8
3.1. Anorexia nervosa und körperliche Aktivität.....	8
3.2. Biologische Grundlagen von gesteigerter körperlicher Aktivität .....	9
3.3. Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und dem Gewichtsverlauf .....	11
3.4. Gewichtsverlauf und Behandlungsergebnisse.....	12
4. Material und Methoden .....	14
4.1. Studiendesign .....	14
4.2. Studienpopulation .....	14
4.3. Patientencharakteristika .....	16
4.4. Anthropometrische Messungen.....	16
4.5. Körperliche Aktivitätsmessung .....	16
4.6. Statistische Analyse .....	18
5. Ergebnisse .....	19
5.1. Charakteristika der beiden untersuchten Gruppen .....	19
5.2. Die körperliche Aktivität von jugendlichen Patientinnen mit AN und gesunden Kontrollprobandinnen unterschied sich .....	20
5.3. Leichte körperliche Aktivität war bei Patientinnen mit AN sowohl stationär wie auch poststationär im Vergleich zu gesunden Kontrollprobandinnen erhöht.....	21
5.4. Patientinnen mit AN konnten auf Grundlage der leichten körperlichen Aktivität in Subgruppen eingeteilt werden, deren Bewegungscharakteristika über den Behandlungsverlauf konstant blieben.....	22
5.5. Die körperliche Aktivität von Patientinnen mit AN veränderte sich im Behandlungsverlauf .....	26
5.6. Es gibt eine Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und dem stationären und poststationären Gewichtsverlauf .....	26
5.7. Leichte körperliche Aktivität war ein Prädiktor für den Aufnahme-BMI, jedoch nicht für den BMI bei der Folgemessung.....	27
6. Diskussion .....	29
6.1. Körperliche Aktivität von Patientinnen mit AN und gesunden Kontrollprobandinnen .....	29

6.2. Longitudinale Entwicklung der körperlichen Aktivität von Patientinnen mit AN.....	29
6.3. Assoziation zwischen der körperlichen Aktivität und dem Gewichtsverlauf .....	30
6.4. Bedeutsamkeit von leichter körperlicher Aktivität im Krankheitsverlauf ....	31
6.5. Körperliche Aktivität im Kontext des Behandlungsprogrammes.....	33
6.6. Körperliche Aktivität und Behandlungskonzepte.....	35
6.7. Limitationen .....	36
6.8. Ausblick .....	38
7. Literaturverzeichnis .....	39
8. Eidesstattliche Versicherung .....	47
9. Anteilserklärung an der erfolgten Publikation.....	48
10. Journal Summary List.....	49
11. Druckexemplar der Publikation: Assessment of Physical Activity Patterns in Adolescent Patients with Anorexia Nervosa and Their Effect on Weight Gain	50
12. Lebenslauf.....	65
13. Publikationsliste.....	66
14. Danksagung .....	67

## 1. Abkürzungsverzeichnis

<b>AN</b> .....	anorexia nervosa / Anorexia nervosa
<b>BAI</b> .....	Beck Anxiety Inventory
<b>BDI</b> .....	Beck Depression Inventory
<b>CET</b> .....	Compulsive Exercise Test
<b>CM</b> .....	centimetre / Zentimeter
<b>BMI</b> .....	body mass index / Körpermasseindex
<b>EDE</b> .....	Eating Disorder Examination
<b>EDE-Q</b> .....	Eating Disorder Examination-Questionnaire
<b>EDNOS</b> .....	eating disorder not otherwise specified / .....Essstörung nicht anderweitig spezifiziert
<b>EDS-D</b> .....	Exercise Dependence Scale-Deutsch
<b>KG</b> .....	kilogram / Kilogramm
<b>MET</b> .....	metabolic equivalent of task / metabolisches Äquivalent
<b>MIN</b> .....	minutes / Minuten
<b>FMRT</b> .....	functional magnetic resonance imaging / .....Funktionelle Magnetresonanztomographie
<b>N</b> .....	number / Anzahl
<b>OCI-R</b> .....	Obsessive-Compulsive Inventory-Revised
<b>P</b> .....	p-value / p-Wert
<b>POMS</b> .....	Profile of Mood States
<b>R</b> .....	correlation coefficient / Korrelationskoeffizient
<b>SCL-27</b> .....	Symptom Checklist-27
<b>TM</b> .....	trademark / Warenzeichen

## 2. Abstract

### 2.1. Englisches Abstract

(1) Background: Next to eating behaviour, physical activity patterns are altered in patients with anorexia nervosa (AN), and physical activity is associated with the short and long-term weight trajectory of patients with AN. Varying results on how physical activity is associated with the outcome of patients with AN have been reported in literature. This study aimed to objectively characterize physical activity patterns and their association with weight trajectories in female adolescent patients with AN. Further, the study aimed to evaluate the association between different intensities of physical activity and the weight development and whether subgroups of patients with AN exhibited specific physical activity pattern (2). Methods: Physical activity was assessed in 47 female adolescent patients with AN on admission to inpatient treatment and in 25 of these patients at a follow-up assessment (four weeks after discharge) using the SenseWear™ Pro3 armband. Additionally, the physical activity patterns of 20 female age-matched healthy controls were assessed. The following physical activity categories were defined by metabolic equivalent (MET) ranges: sedentary behaviour ( $\geq 1.1$  to  $\leq 1.8$  METs), light ( $> 1.8$  to  $< 3$  METs), moderate ( $\geq 3$  METs to  $< 6$  METs), vigorous ( $\geq 6$  METs), and high-level physical activity (moderate physical activity + vigorous physical activity). (3) Results: Light physical activity on admission was significantly higher in patients with AN than in controls (103 vs. 55 min/day,  $p < 0.001$ ). Light physical activity in patients with AN decreased over time from 103 to 90 min/day ( $p = 0.008$ ), but remained elevated in comparison to healthy controls at the follow-up assessment ( $p = 0.006$ ). Elevated light physical activity levels in patients with AN persisted over time, and patients with AN with higher admission light physical activity ( $n = 12$ ) still expressed elevated light physical activity levels at follow-up ( $p = 0.003$ ). High light physical activity at the first study assessment was associated with a higher inpatient BMI percentage gain ( $18.2\% \pm 10.0\%$  vs.  $12.0\% \pm 9.7\%$ ,  $p = 0.037$ ), but with a BMI percentage change loss between discharge and follow-up ( $-2.3\% \pm 3.6\%$  vs.  $0.8\% \pm 3.6\%$ ,  $p = 0.045$ ). High-level physical activity at first study assessment was associated with a lower inpatient BMI percentage change ( $13.4\% \pm 8.5\%$  vs.  $21.3\% \pm 9.7\%$ ,  $p = 0.045$ ), but had no association with the outpatient BMI percentage change. (4) Conclusion and outlook: There is an association between physical activity patterns and weight trajectory in adolescent patients with AN and while light physical activity

decreased over time, time spent in light physical activity remained elevated in comparison to healthy controls at the follow-up assessment. A better understanding of changes in physical activity patterns in patients with AN might lead to better treatment options and outcomes.

## 2.2. Deutsches Abstract

(1) Hintergrund: Es gibt eine Assoziation zwischen veränderter körperlicher Aktivität und der kurz- und langfristigen Gewichtsentwicklung von Patienten mit Anorexia nervosa (AN). Die Daten in der Literatur bezüglich der Assoziation, die verschiedene Intensitätsstufen von körperlicher Aktivität mit dem Gewichtsverlauf haben, weisen unterschiedliche Ergebnisse auf. Ziel dieser Studie war es, die körperlichen Aktivitätsmuster bei jugendlichen Patientinnen mit AN und deren Assoziation mit dem Gewichtsverlauf objektiv zu messen. Ebenso wurde die Assoziation zwischen den verschiedenen Intensitätsstufen von körperlicher Aktivität und dem Gewichtsverlauf erfasst. Darüber hinaus wurde analysiert, ob es innerhalb der untersuchten Gruppe von Patientinnen mit AN Subgruppen, bezogen auf das Bewegungsverhalten, gab. (2) Methodik: Die körperliche Aktivität wurde bei 47 jugendlichen Patientinnen mit AN bei Aufnahme in ein stationäres Therapieprogramm und bei 25 dieser Patientinnen erneut bei einer Folgemessung (4 Wochen nach Entlassung) mittels des SenseWear™ Pro3 Armbands gemessen. Ebenso wurde die körperliche Aktivität von 20 gesunden, weiblichen, im Alter vergleichbaren, jugendlichen Kontrollprobandinnen erfasst. Die folgenden Kategorien für körperliche Aktivität wurden durch Bereiche von metabolischen Äquivalenten (MET) definiert: sitzendes Verhalten ( $\geq 1,1$  bis  $\leq 1,8$  METs), leichte körperliche Aktivität ( $> 1,8$  bis  $< 3$  METs), mittelschwere körperliche Aktivität ( $\geq 3$  METs bis  $< 6$  METs), schwere körperliche Aktivität ( $\geq 6$  METs) und körperliche Aktivität mit hoher Intensität (mittelschwere körperliche Aktivität + schwere körperliche Aktivität). (3) Ergebnisse: Leichte körperliche Aktivität war bei Patientinnen mit AN bei Aufnahme signifikant höher als bei gesunden Kontrollprobandinnen (103 vs. 55 min/Tag,  $p < 0,001$ ). Die leichte körperliche Aktivität von Patientinnen mit AN nahm im Laufe der Zeit von 103 auf 90 min/Tag ab ( $p = 0,008$ ), blieb jedoch auch weiterhin im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobandinnen erhöht ( $p = 0,006$ ). Patientinnen mit hoher leichter körperlicher Aktivität bei Aufnahme ( $n = 12$ ) zeigten weiterhin erhöhte leichte körperliche Aktivitätswerte bei der Folgemessung ( $p = 0,003$ ). Hohe leichte körperliche Aktivität bei der Aufnahme war mit einer höheren stationären prozentualen BMI-Zunahme ( $18,2\% \pm 10,0\%$  vs.  $12,0\% \pm 9,7\%$ ,  $p = 0,037$ ), aber auch

mit einer poststationären Abnahme des prozentualen BMI ( $-2,3\% \pm 3,6\%$  vs.  $0,8\% \pm 3,6\%$ ,  $p=0,045$ ) assoziiert. Körperliche Aktivität mit hoher Intensität bei Aufnahme war mit einer niedrigeren stationären prozentualen BMI-Zunahme assoziiert ( $13,4\% \pm 8,5\%$  vs.  $21,3\% \pm 9,7\%$ ,  $p=0,045$ ), hatte jedoch keine Assoziation mit dem poststationären Gewichtsverlauf. (4) Schlussfolgerung: Es gibt eine Assoziation zwischen körperlichen Aktivitätsmustern und dem Gewichtsverlauf bei jugendlichen Patientinnen mit AN. Erhöhte leichte körperliche Aktivität nahm im stationären Behandlungsverlauf ab, blieb jedoch auch bei der Folgemessung im Vergleich zu gesunden Kontrollprobandinnen erhöht.

### 3. Einleitung

#### 3.1. Anorexia nervosa und körperliche Aktivität

Anorexia nervosa (AN) ist eine lebensbedrohliche Erkrankung, die durch das bewusste Herbeiführen oder Aufrechterhalten von Untergewicht charakterisiert ist [1]. Die diagnostischen Kriterien für AN beinhalten ein vermindertes Körpergewicht (Erwachsene: BMI < 17.5 kg/m<sup>2</sup> bzw. Jugendliche: < 10 BMI-Altersperzentile), eine Körperschemastörung und endokrinologische Veränderungen [2]. Auch wenn Veränderungen im Bewegungsverhalten kein diagnostisches Kriterium der AN sind, wurden charakteristische Veränderungen der körperlichen Aktivität bei Patienten mit AN beobachtet [3, 4]. In Studien wiesen Patientinnen mit AN eine höhere körperliche Aktivität als gesunde Kontrollprobandinnen auf [5, 6]. Eine gesteigerte körperliche Aktivität von Patientinnen mit AN war mit einem gesteigerten Wohlbefinden und einem höheren Selbstbewusstsein assoziiert [7] und nahm möglicherweise die Rolle eines Kontrollmechanismus für negative Affekte, wie Schuldgefühle, ein [8-10]. Im Tiermodell zeigte sich, dass körperliche Aktivität mehrere neuroanatomische Signalwege, wie das dopaminerge und das endocannabinoide System, beeinflusst [11-13]. Ebenso zeigten sich bei Patienten mit AN in topographischen Untersuchungen mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) Veränderungen im Belohnungssystem im Zusammenhang mit gesteigerter körperlicher Aktivität [14]. Folglich wurde postuliert, dass körperliche Aktivität eine Abhängigkeitskomponente aufweist [11], welche besonders in der Akutphase der AN einen verstärkenden Effekt auf das Bewegungsverhalten von Patienten mit AN hat [15]. Jedoch ist es aufgrund einer fehlenden Einheitlichkeit der Definitionen von erhöhter Bewegungsaktivität (oft auch als „Hyperaktivität“ [16-18] oder „exzessive Bewegung“ [9, 19, 20] bezeichnet) schwer, die genaue Prävalenz dieser zu ermitteln [21, 22]. Angaben zur Prävalenz von gesteigerter körperlicher Aktivität bei Patienten mit AN variieren zwischen 5 und 54% [23].

Veränderungen im Bewegungsverhalten, im Sinne eines Anstiegs der körperlichen Aktivität bei Patienten mit AN, lassen sich schon im Zeitraum vor der Diagnosestellung beobachten [24]. Im akuten Stadium der AN berichteten bis zu 80% der Patienten von einem Anstieg ihres Aktivitätsverhaltens [23], wobei eine besonders starke Steigerung der körperlichen Aktivität zwischen Diagnosestellung und stationärer Aufnahme beschrieben wurde [25]. Diese Dysregulation der körperlichen Aktivität wurde als

phänotypisches Merkmal der AN bezeichnet [11], denn sowohl im Vergleich mit anderen Essstörungen wie Bulimia nervosa und EDNOS (eating disorder not otherwise specified / Essstörung nicht anderweitig spezifiziert), wie auch mit gesunden Kontrollprobanden, verbrachten Patienten mit AN mehr Zeit pro Woche mit körperlicher Aktivität [5, 26]. Jedoch scheint erhöhte körperliche Aktivität nicht nur am Anfang einer stationären Therapie bei Patienten mit AN von Bedeutung zu sein. Studien, welche die Veränderungen der körperlichen Aktivität von Patienten mit AN im Verlauf eines Behandlungsprogramms objektiv erfasst haben, zeigten, dass es im Behandlungsverlauf nicht zu einer Reduktion der körperlichen Aktivität kommt [5, 27]. In einer Studie, die das Bewegungsverhalten bei jugendlichen und erwachsenen Patientinnen mit AN zu den Zeitpunkten niedrigstes Gewicht, Zielgewicht und einen Monat nach Entlassung gemessen hat, zeigte sich, dass die körperliche Aktivität insgesamt im Laufe der Therapie signifikant zunahm [27]. In einer anderen Studie mit jugendlichen und erwachsenen Patienten nahmen sowohl die Schritte pro Tag als auch die körperliche Aktivität mit hoher Intensität zwischen Aufnahme und Entlassung zu [5]. Für beide Studien liegen keine Informationen vor, ob und wenn ja, inwieweit es zu einer bewussten Einschränkung der körperlichen Aktivität der Patientinnen mit AN im Rahmen der stationären Behandlungsprogramme kam. Daher ist es nicht auszuschließen, dass die Zunahme der körperlichen Aktivität im Behandlungsverlauf durch das Behandlungsprogramm beeinflusst wurde (zum Beispiel möglicherweise durch eine initial strengere Einschränkung der körperlichen Aktivität, die im Behandlungsverlauf gelockert wurde).

### 3.2. Biologische Grundlagen von gesteigerter körperlicher Aktivität

Hinweise über die biologischen Grundlagen von gesteigerter körperlicher Aktivität in Zeiten von Hungerperioden findet man im ABA- (activity-based anorexia / Aktivitätsbasierte Anorexie) Modell [28-30]. Das ABA-Modell wurde anhand von Tierstudien mit Ratten entwickelt und beschreibt einen Anstieg der körperlichen Aktivität bei gleichzeitiger starker Gewichtsreduktion, wenn Ratten einer Kombination aus Nahrungsrestriktion und Zugang zu einem Laufrad exponiert werden. Im Tierversuch hat sich gezeigt, dass Ratten unter diesen Umständen ihre körperliche Aktivität trotz vermindertem Nahrungsangebot steigern. Als Folge kommt es zu einer starken Gewichtsabnahme, die ohne äußerliche Intervention in einem lebensbedrohlichen Zustand resultiert [28, 31, 32]. Ein Erklärungsansatz für dieses Verhalten ist, dass die Nahrungsrestriktion zu einem erhöhten Stressniveau führt, welches wiederum zu einer

Steigerung der körperlichen Aktivität durch die Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse führt [33]. Demzufolge wäre die gesteigerte körperliche Aktivität der Ratten die Folge eines erhöhten Stressniveaus aufgrund der Nahrungsrestriktion [28, 33]. Das ABA-Modell liefert einen Erklärungsansatz dafür, warum es bei Patienten mit AN in Zeiten von starker Nahrungsrestriktion und signifikanter Gewichtsabnahme nicht zu einer Verminderung der körperlichen Aktivität im Rahmen einer biologischen Energieerhaltungsstrategie kommt, sondern zu einer gesteigerten körperlichen Aktivität als Folge des erhöhten Stressniveaus. Ein anderer Erklärungsansatz für den im ABA-Modell beschriebenen Anstieg der körperlichen Aktivität in Zeiten der Nahrungsknappheit postuliert, dass eine gesteigerte körperliche Aktivität in Zeiten von Hungerperioden einen evolutionären Vorteil darstellt [34]. Körperliche Bewegung in dieser Theorie spiegelt Bewegung im Rahmen einer intensivierten Nahrungssuche wider und so ist ein Anstieg der körperlichen Aktivität besonders in Zeiten von Nahrungsknappheit von Bedeutung. Scheurink et al. postulieren, dass unter diesen Umständen eine höhere körperliche Aktivität mit einer höheren Wahrscheinlichkeit der erfolgreichen Nahrungssuche assoziiert ist [34]. Die gesteigerte körperliche Aktivität wird dabei als eine neurobiologische Strategie der Nahrungsbeschaffung in Hungerperioden gesehen, die ursprünglich der Überlebenssicherung diene [34, 35].

Neben dem erhöhte Stressniveau in Zeiten von Hungerperioden und einem möglichen evolutionären Vorteil bei der Nahrungsbeschaffung scheint auch das körpereigene Hormon Leptin eine Rolle in der Entstehung von veränderten Bewegungsmustern bei Patientinnen mit AN zu spielen. Das Hormon Leptin ist in die Regulation des Energiehaushaltes und des Körpergewichts involviert [36-38] und Studien haben gezeigt, dass es eine Assoziation zwischen Bewegungsverhalten und Leptinspiegeln gibt [39-43]. Leptin wird in Adipozyten gebildet und es kommt bei einer signifikanten Abnahme des Körperfettanteils ebenfalls zu einer Abnahme der Leptinspiegel [44, 45]. So wurden auch bei untergewichtigen Patientinnen mit AN erniedrigte Leptinspiegel gemessen [46, 47]. Studien berichten des Weiteren von einer Assoziation zwischen Hypoleptinämie und gesteigerter körperlicher Aktivität bei Patientinnen mit AN [45, 47-49]. Auch im ABA-Modell scheint Leptin eine Rolle zu spielen, da gezeigt wurde, dass eine gesteigerte körperliche Aktivität der Tiere mit erniedrigten Leptinwerten assoziiert war und die Gabe von Leptin wiederum zu einer Reduktion der körperlichen Aktivität führte [45, 50, 51]. Diese Ergebnisse unterstützen die Theorie, dass Hypoleptinämie

zu einer gesteigerten körperlichen Aktivität beiträgt [52]. Jedoch haben Studien gezeigt, dass die Assoziation zwischen gesteigerter körperlicher Aktivität und Hypoleptinämie komplex ist und von einem Zusammenspiel aus verschiedenen Faktoren beeinflusst zu werden scheint [47, 49, 53].

### 3.3. Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und dem Gewichtsverlauf

In der Literatur finden sich Studien, welche die Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und dem Gewichtsverlauf von Patienten mit AN untersucht haben [15, 27, 54-61]. Die Erfassung der Aktivitätsparameter erfolgte meist durch subjektive Verfahren (u.a. Fragebögen und semistrukturierte Interviews) und nur wenige der Studien nutzten ein objektives Verfahren zur Messung des Bewegungsverhaltens. Jedoch hat sich die Wichtigkeit objektiver Messverfahren in der Erfassung von körperlicher Aktivität gezeigt, da Patienten mit AN ihre körperliche Aktivität bei subjektiven Erfragungsmethoden sowohl unter- als auch überschätzen [10, 22, 26, 62]. Eine Ursache dafür mag sein, dass subjektive Erfassungsmethoden systematischen Verzerrungen<sup>1</sup> und autobiographischer Erinnerungsverzerrung<sup>2</sup> unterliegen [63]. Gleichwohl geben diese Studien erste Hinweise über die Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und dem Gewichtsverlauf von Patienten mit AN. Hinsichtlich der vorliegenden Ergebnisse zu der Assoziation zwischen objektiv gemessener körperlicher Aktivität und dem Gewichtsverlauf ist die Studienlage nicht eindeutig. Eine Studie an einer Gruppe von jugendlichen und erwachsenen Patientinnen mit AN in einem stationären Behandlungsprogramm fand keine Assoziation zwischen der körperlichen Aktivität bei Entlassung und dem BMI bei einer Folgemessung nach einem Jahr [55]. Eine andere Studie, die eine vergleichbare Population untersuchte, berichtete, dass leichte körperliche Aktivität eine negative Assoziation mit dem Gewichtsverlauf hatte [64]. Unterschiedliche Messmethoden und Untersuchungszeiträume mögen hier die kontrastierenden Ergebnisse beeinflusst haben. Andere Studien zeigten eine Assoziation zwischen leichter körperlicher Aktivität bei erwachsenen Patienten mit AN und einer geringeren stationären Gewichtszunahme [54, 64] und ebenso zwischen leichter körperlicher Aktivität und einem vermehrten Gewichtsverlust nach Entlassung [27]. Körperliche Aktivität höherer

---

<sup>1</sup> Das Berichten von höheren oder niedrigeren körperlichen Aktivitätswerten durch Patienten mit AN aufgrund von u.a. Scham oder sozialem Druck

<sup>2</sup> Die Erinnerung an die Menge der körperlichen Bewegung ist nicht genau abrufbar und so kommt es unbewusst zu ungenauen Angaben.

Intensität wies zudem eine negative Assoziation mit der stationären Gewichtszunahme auf [65].

#### 3.4. Gewichtsverlauf und Behandlungsergebnisse

Die besondere Bedeutsamkeit der Gewichtszunahme von Patienten mit AN im Rahmen der Behandlung zeigt sich darin, dass der Gewichtsverlauf von Patienten mit AN eine signifikante Assoziation mit den Behandlungsergebnissen hat [66-71]. Eine Gewichtszunahme von 0,5-1 kg pro Woche innerhalb der ersten sechs Wochen einer stationären Behandlung erhöhte die Wahrscheinlichkeit eines Behandlungserfolgs um das 18-fache [67]. In einer Studie, welche die Behandlungsergebnisse drei Jahre nach stationärer Entlassung nachverfolgte, war der initiale Gewichtsverlauf einer der stärksten Prädiktoren für ein positives Behandlungsergebnis, bezogen auf die Normalisierung des Körpergewichts und eine Reduktion der essstörungsspezifischen Kognitionen sowie der Essstörungssymptomatik [68]. Ebenso zeigte sich, dass die initiale BMI-Zunahme einer der wichtigsten Prädiktoren für den Langzeitgewichtsverlauf war [69] und die Wahrscheinlichkeit, dass Patienten mit AN nach einem Jahr einen normalwertigen BMI aufwiesen, erhöhte [70]. Eine post-stationäre Gewichtsabnahme hingegen wies eine negative Assoziation mit dem Gewicht ein Jahr nach stationärer Behandlung auf [71].

Die Zielsetzung dieser Arbeit ist es die körperliche Aktivität von jugendlichen Patientinnen mit AN sowie von gesunden gleichaltrigen Kontrollprobandinnen objektiv zu erfassen und zu vergleichen. Ebenso soll die longitudinale Entwicklung der körperlichen Aktivität objektiv gemessen werden und die Assoziation zwischen den verschiedenen Intensitäten von körperlicher Aktivität und dem Gewichtsverlauf erfasst werden. Ein besseres Verständnis der veränderten körperlichen Aktivität bei jugendlichen Patienten mit AN und deren Assoziation mit dem Behandlungsverlauf soll langfristig zu besseren Therapieoptionen und besseren Behandlungserfolgen führen.

Eine vorherige Arbeit dieser Arbeitsgruppe hat die Bewegungsmuster von erwachsenen Patientinnen mit AN in einem stationären Behandlungsprogramm mit denen von gesunden Kontrollprobandinnen verglichen und gezeigt, dass erwachsene Patientinnen mit AN mehr Zeit mit leichter und weniger mit mittelschwerer und schwerer körperlicher Aktivität verbracht haben [54]. Ein Ziel dieser Arbeit ist es zu untersuchen, ob diese Ergebnisse sich auch innerhalb einer jugendlichen Studienpopulation replizieren lassen. Daher postulieren wir, dass jugendliche

Patientinnen mit AN mehr Zeit mit leichter und weniger mit mittelschwerer und schwerer körperlicher Aktivität verbringen werden als gesunde Kontrollprobandinnen. Ebenso ist es ein Ziel dieser Arbeit den longitudinalen Verlauf des Bewegungsverhalten bei jugendlichen Patientinnen mit AN zu untersuchen. In der vorherigen Arbeit war leichte körperliche Aktivität in einer Jackknife-Analyse mit einer niedrigeren stationäre BMI Zunahme assoziiert [54] und so postulieren wir, dass auch in dieser Studie leichte körperliche Aktivität mit einem negativerem Gewichtsverlauf assoziiert sein wird. Da körperliche Aktivität mit hoher Intensität (mittelschwere + schwere körperliche Aktivität) in der vorherigen Arbeit mit erwachsenen Patientinnen mit AN in einem stationären Behandlungsumfeld signifikant weniger ausgeprägt war als in der Kontrollgruppe und keine signifikante Assoziation mit der stationären Gewichtszunahme hatte [54] postulieren wir, dass körperliche Aktivität mit hoher Intensität während der stationären Behandlung keine signifikante Assoziation mit dem Gewichtsverlauf haben wird. Dabei gehen wir davon aus, dass dies auch für den poststationären Gewichtsverlauf zutreffen wird.

Basierend auf diesen Überlegungen wurden folgende Hypothesen postuliert:

- 1) Patientinnen mit AN verbringen mehr Zeit mit leichter körperlicher Aktivität und weniger mit mittelschwerer und schwerer körperlicher Aktivität als altersgleiche gesunde Kontrollprobandinnen.
- 2) Innerhalb der Population der Patientinnen mit AN gibt es Subgruppen bezogen auf das Bewegungsverhalten (niedrige leichte körperliche Aktivität oder hohe leichte körperliche Aktivität) und die spezifischen Bewegungsmuster der Subgruppen bleiben im Laufe der Zeit, unabhängig von dem stationären Therapieprogramm, bestehen.
- 3) Mehr Zeit in leichter körperlicher Aktivität, jedoch nicht in körperlicher Aktivität mit hoher Intensität (mittelschwere + schwere körperliche Aktivität) ist ein Prädiktor für eine niedrigere stationäre Gewichtszunahme und eine höhere poststationäre Gewichtsabnahme.

## 4. Material und Methoden

### 4.1. Studiendesign

Die hier verwendeten Daten wurden im Rahmen einer Studie erhoben, die zwischen 2014-2018 in der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin durchgeführt wurde. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Charité bewilligt (Identifikationsnummer: EA2/034/14, Datum der Genehmigung: 24.06.2014) und wurde gemäß der Prinzipien der Deklaration von Helsinki über „Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen“ [72] durchgeführt.

### 4.2. Studienpopulation

In diese Studie wurden die Daten von 47 jugendlichen (12-18 Jahre) weiblichen Patientinnen mit AN eingeschlossen, die zwischen 2014-2018 in der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin in einer stationären Behandlung waren. Einschlusskriterien waren eine AN Diagnose nach ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10<sup>th</sup> Revision) [73] für eine restriktive, aktive oder atypische AN, weibliches Geschlecht und ein Alter zwischen 12-18 Jahren bei stationärer Aufnahme. Patientinnen mit AN und einer Komorbidität, die das Bewegungsverhalten signifikant beeinflusst, wie z.B. eine halbseitige Lähmung, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Im Rahmen des stationären Behandlungsprogrammes erhielten Patientinnen mit AN Psychotherapie, Ernährungsberatung und Körpertherapie. Als Behandlungsziele wurden eine medizinische Stabilisierung und eine Gewichtszunahme von 500-1000 g pro Woche festgelegt (Ziel: BMI-Perzentile > 25) [64]. Teil des stationären Therapiekonzepts war eine Einschränkung der körperlichen Aktivität, besonders am Anfang der Behandlung, da sich das Ausmaß der erlaubten körperlichen Aktivität an der BMI-Perzentile der Patientinnen mit AN orientierte. Für Patientinnen unter der 3. BMI-Perzentile gab es verpflichtende Ruhezeiten nach den Mahlzeiten (Hauptmahlzeit: 30 Minuten, Zwischenmahlzeit: 15 Minuten) und die körperliche Aktivität war auf einen täglichen 15-minütigen Spaziergang unter Supervision sowie einer wöchentlichen Yogastunde mit dem Fokus auf Entspannungsübungen beschränkt. Erreichten die Patientinnen mit AN die 3. BMI-Perzentile war es möglich die Klinikschule zu besuchen und ab der 10. Perzentile einmal pro Woche an der Sporttherapie teilzunehmen. Ab der 15. BMI-

Perzentile wurden die Ruhezeiten aufgehoben und es bestand die Möglichkeit einer zweitägigen Beurlaubung an den Wochenenden. Bettruhe und individuelle Überwachung durch den Pflege- und Erziehungsdienst waren nicht Teil des Behandlungskonzeptes, sodass sich die Patientinnen mit AN außerhalb der Therapiestunden frei innerhalb der Station bewegen konnten. In der Zeit nach der Entlassung gab es keine spezifische Bewegungsrestriktion. Ein weiterer Bestandteil des Behandlungskonzeptes waren individuelle Ernährungspläne (bei Aufnahme im Durchschnitt 1860 kcal pro Tag, Spannweite: 800-2600 kcal) sowie begleitete Mahlzeiten durch den Pflege- und Erziehungsdienst. Die tägliche Energiezufuhr wurde wöchentlich um 200 kcal gesteigert, bis eine Gewichtszunahme von mindestens 500 g pro Woche erreicht wurde. Am Ende der stationären Behandlung gab es keine spezifischen Ernährungsvorgaben mehr und die Patientinnen mit AN wurden dazu angeregt ihr erreichtes Gewicht eigenverantwortlich zu halten.

Für die Kontrollgruppe wurden 20 gleichaltrige weibliche gesunde Probandinnen im Zeitraum von 2017 bis 2018 über einen Online-Flyer rekrutiert. Um mögliche Teilnehmerinnen mit frühen Anzeichen einer Essstörung auszuschließen wurde der SCOFF<sup>3</sup> Fragebogen [74] als Screening-Instrument eingesetzt. Es fand keine weitere psychiatrische Diagnostik im Rahmen des Screenings statt. Die Ausschlusskriterien für die Kontrollgruppe waren ein auffälliger SCOFF Fragebogen ( $\geq 2$  positive Antworten) [74-76], deutliches Über- oder Untergewicht und psychiatrische und somatische Erkrankungen, die einen signifikanten Einfluss auf das Bewegungsverhalten haben.

Insgesamt wurde 102 Patientinnen mit AN, welche die Einschlusskriterien der Studie erfüllten, eine Studienteilnahme angeboten, 52 dieser Patientinnen stimmten dieser zu. Fünf Datensätze wurden aufgrund von fehlenden Daten aus der Analyse ausgeschlossen. Insgesamt wurden 47 Datensätze in die Datenauswertung eingeschlossen. Bezüglich der Kontrollgruppe meldeten sich 45 mögliche Teilnehmerinnen, alle erhielten den SCOFF Screening-Fragebogen. 35 der potentiellen Teilnehmerinnen füllten den Screening-Fragebogen vollständig aus. Von diesen wurden zehn aufgrund eines auffälligen Screening-Fragebogens

---

<sup>3</sup> SCOFF ist ein Akronym für die Hauptthemen der 5 Screening-Fragen: „**S**ick, **C**ontrol, **O**ne stone (14 lbs./6.5 kg.), **F**at, **F**ood“, die das Abfragen von Erbrechen, Kontrollverlust beim Essen, Gewichtsabnahme von >6.5 kg in 3 Monaten, Körperschemastörung und Gedankenfokussierung auf das Thema Essen beinhalten.

ausgeschlossen. Somit wurden insgesamt 25 Kontrollmessungen durchgeführt, fünf der Datensätze wurden aufgrund von fehlenden Daten ausgeschlossen. Die verbleibenden 20 Datensätze der Kontrollgruppe wurden alle in die Analysen miteinbezogen.

#### 4.3. Patientencharakteristika

Informationen über die Erkrankungsdauer, Komorbiditäten, Medikation, Aufnahmegewicht, Aufnahmegröße und stationäre Aufenthaltsdauer wurden den Patientenakten entnommen.

#### 4.4. Anthropometrische Messungen

Die Messung von Körpergröße und Körpergewicht erfolgte durch standardisierte Messgeräte. Das Körpergewicht wurde mittels einer digitalen Waage (KERN, MCB, Berlin, Deutschland) und die Körpergröße mit einem Stadiometer (SECA 2016, Hamburg, Deutschland) erfasst. Stationäre Messungen fanden morgens (zwischen 7-8 Uhr) nüchtern und in Unterwäsche statt. Die Folgemessung und die Messung der gesunden Kontrollprobandinnen fanden mit den gleichen Messinstrumenten nachmittags und nach mindestens zweistündiger Nahrungskarenz statt. Der BMI wurde auf Grundlage der ermittelten Daten berechnet<sup>4</sup> und BMI-Perzentilen anhand von altersangepassten Referenzwerten ermittelt [77].

#### 4.5. Körperliche Aktivitätsmessung

Die körperliche Aktivität wurde bei Patientinnen mit AN jeweils an drei aufeinander folgenden Tagen (Freitag-Sonntag) zu zwei Zeitpunkten gemessen: 1) bei der ersten Studienmessung (innerhalb von vier Wochen nach stationärer Aufnahme) und 2) bei der ambulanten Folgemessung (vier Wochen nach Entlassung). Die Erfassung der körperlichen Aktivität bei den gesunden Kontrollprobandinnen erfolgte im häuslichen Umfeld einmalig für drei aufeinanderfolgende Tage (Freitag-Sonntag). Die körperliche Aktivität wurde mit dem SenseWear™ Pro3 Armband gemessen, einem validierten Bewegungsmonitor, welcher in Form eines Armbandes am Oberarm getragen wird und körperliche Aktivität mittels eines 2-Achsen Akzelerometer misst [78-80]. Das SenseWear™ Pro3 misst kontinuierlich und erfasst zusätzlich Wärmefluss, Körpertemperatur, galvanische Hautreaktion und körpernahe Temperatur [81]. Vorherige Studien haben gezeigt, dass sich das SenseWear™ Pro3 zur objektiven

---

<sup>4</sup> Verwendete Formel:  $BMI = \text{Körpergewicht (kg)} / \text{Körpergröße}^2 (\text{m}^2)$ .

Erfassung von körperlicher Aktivität bei Kindern und Erwachsenen eignet [82-84]. Für diese Arbeit wurden die Patientinnen mit AN und die gesunden Kontrollprobandinnen angewiesen, dass SenseWear™ Pro3 Tag und Nacht zu tragen, außer bei Tätigkeiten mit ausgeprägtem Wasserkontakt (z.B. Duschen oder Baden). Die Daten wurden in die Auswertung miteingeschlossen, wenn das SenseWear™ Pro3 Armband für mindestens 20.5 Stunden an zwei von drei Tagen getragen wurde [54, 64]. Die Auswertung der Rohdaten erfolgte mit der SenseWear™ Software (Version 8.0, BodyMedia, Inc., Pittsburgh, PA, USA), welche die körperliche Aktivität unter Einbeziehung von Alter, Geschlecht, Körpergewicht (kg), Körpergröße (cm), Raucherstatus und Händigkeit errechnet [54]. Die körperliche Aktivität wird als Anzahl von metabolischen Äquivalenten (MET), die pro Bewegung verbraucht werden, angegeben<sup>5</sup>. Dies ermöglicht die Darstellung des Energieverbrauchs einer Aktivität, unabhängig von Körpergröße und Körpergewicht, als Vielfaches des Ruheenergieverbrauchs [85]. Basierend auf vorherigen Studien wurde körperliche Aktivität als Zeit in spezifischen MET Bereichen dargestellt und die folgenden MET Bereiche etabliert [54, 64]:

Sitzendes Verhalten:  $\geq 1,1$  bis  $\leq 1,8$  METs

Leichte körperliche Aktivität:  $> 1,8$  bis  $< 3$  METs

Mittelschwere körperliche Aktivität:  $\geq 3$  METs bis  $< 6$  METs

Schwere körperliche Aktivität:  $\geq 6$  METs

Niedrigere Werte ( $< 1.1$  METs) spiegeln körperliche Inaktivität, wie zum Beispiel Schlafen, wider [85] und wurden daher nicht in die Auswertung von körperlicher Aktivität miteinbezogen. Leichte körperliche Aktivität beinhaltet unter anderem langsames Gehen (weniger als 3,2 Kilometer pro Stunde), leichte körperliche Arbeit, Haushaltstätigkeiten und Aktivitäten des täglichen Lebens wie umziehen und Zähneputzen. Moderate körperliche Aktivität schließt Treppen hinabsteigen, Spaziergehen, Tanzen, leichte Gymnastik und Fahrradfahren (mit weniger als 16 Kilometer pro Stunde) ein. Schwere körperliche Aktivität beinhaltet Rennen ( $< 15$  Minuten / 1,6 Kilometer<sup>6</sup>), Fußball, Tanz auf Wettkampfniveau und Rennradfahren [64,

---

<sup>5</sup> Ein MET ist definiert als die Menge von Sauerstoff, die pro Minute pro Kilogramm Körpergewicht in Ruhe verbraucht wird [66].

<sup>6</sup> Die Werte für die Aktivitätsbereiche wurden im englischen Original in Meilen angegeben und für diese Arbeit aus dem angloamerikanischen Maßsystem in das metrische Maßsystem (Kilometer) umgerechnet.

86]. Für diese Arbeit wurde die vorherig genutzte Bezeichnung “sehr leichte körperliche Aktivität” in “sitzendes Verhalten” umbenannt, da neue Forschungsergebnisse nahelegen, dass diese Bezeichnung dem Bereich zwischen 1,1-1,8 METs eher entspricht [87]. Ebenso wurde in dieser Arbeit für einige der Berechnungen der Bereich ab  $\geq 3$  METs unter dem Begriff „körperliche Aktivität hoher Intensität“ zusammengefasst, da dieser den Bereich der bewussten sportlichen Betätigung widerspiegelt [85].

#### 4.6. Statistische Analyse

Berechnungen wurden mit dem Programm R (Version 3.5.3, Stand: 11.03.2019) durchgeführt und erfolgten in Zusammenarbeit mit einem Statistiker. Ein p-Wert von  $< 0.05$  wurde als Grenzwert für statistische Signifikanz festgelegt und alle Variablen wurden zweiseitig getestet. Der Vergleich zwischen niedriger und hoher leichter körperlicher Aktivität mittels eines Median-Splits erfolgte nur für die Daten der Patientinnen mit AN. Deskriptive Statistik wurde auf Grundlage der Skalenniveaus als absolute und relative Häufigkeiten für nominalskalierte Daten, als Median, 25/75 Perzentile und Extremwerte für ordinalskalierte Daten sowie als Durchschnitt, Standardabweichung und Extremwerte für normalverteilte stetige Werte dargestellt. Gruppenvergleiche wurden dementsprechend mit einem exakten Test nach Fisher, einem Wilcoxon-Mann-Whitney-Test oder einem t-Test berechnet. Korrelationen zwischen Messwerten wurden mit Hilfe einer Rangkorrelation nach Spearman ermittelt. Spannweitenbasierte Variabilität wurde mit dem Siegel-Tukey Test für Variabilitätsunterschiede mit Anpassung an den Median berechnet.

## 5. Ergebnisse

### 5.1. Charakteristika der beiden untersuchten Gruppen

Von den 47 Patientinnen mit AN wurde bei 25 Patientinnen (53%) die restriktive Form, bei elf Patientinnen (23%) die aktive Form und bei elf Patientinnen (23%) die atypische Form der AN diagnostiziert (Tabelle 1). Für 28 Patientinnen mit AN (60%) war es die erste stationäre Behandlung aufgrund der AN. Die Anzahl der vorherigen stationären Behandlungen variierte zwischen eins und vier bei den verbleibenden Patientinnen mit AN. Die durchschnittliche Erkrankungsdauer lag bei elf Monaten (Spannweite: 6,2-16,8 Monate). 17 Patientinnen mit AN (36%) wiesen psychiatrische Komorbiditäten auf. Die psychiatrischen Komorbiditäten beinhalteten: Depressionen (n=9; 19%), Borderline-Persönlichkeitsstörungen (n=3; 6%), Angststörungen (n=5; 11%) und Zwangsstörungen (n=5; 11%). Sechs dieser Patientinnen mit AN (13%) erhielten Psychopharmaka: aktivierende Antidepressiva (n=4; 9%) und Antipsychotika (n = 2; 4%). Insgesamt drei Patientinnen mit AN (6%) nahmen orale Kontrazeptiva ein. Zwischen Aufnahme und erster Studienmessung vergingen im Durchschnitt 21 Tage (Spannweite: 2-50 Tage) und während dieser Zeit nahmen die Patientinnen mit AN durchschnittlich  $0,9 \pm 1,1$  kg (Spannweite: -2,6 – 3,5 kg) zu. Keine der gesunden Kontrollprobandinnen nahm zum Studienzeitpunkt Psychopharmaka ein. Vier der Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe (20%) nahmen orale Kontrazeptiva ein. Bei vergleichbarem Alter und vergleichbarer Körpergröße wiesen Patientinnen mit AN bei der ersten Studienmessung (n=47) einen signifikant niedrigeren BMI ( $p<0,001$ ), ein niedrigeres Gewicht ( $p<0,001$ ) und eine niedrigere BMI-Perzentile ( $p<0,001$ ) als die gesunden Kontrollprobandinnen auf (Tabelle 2). Bei der Entlassungsmessung wiesen Patientinnen mit AN weiterhin ein signifikant niedrigeres Körpergewicht ( $p<0,001$ ), einen niedrigeren BMI ( $p<0,001$ ) und eine niedrigere BMI Perzentile ( $p<0,001$ ) auf. Es gab keinen signifikanten Unterschied bezogen auf die Körpergröße zwischen den beiden Gruppen.

<b>Tabelle 1: Charakteristika der Patientinnen mit AN bei Aufnahme<sup>1</sup></b>			
<b>Parameter</b>		<b>Absolute Häufigkeit (n=47)</b>	<b>Relative Häufigkeit bezogen auf die Gesamtpopulation (%)</b>
AN Subtyp	Restriktive Form	25	53
	Aktive Form	11	23
	Atypische Form	11	23
Anzahl der vorherigen stationären Behandlungen	0	28	60
	≥1	19	40
Psychiatrische Komorbiditäten	Depression	9	19
	Borderline-Persönlichkeitsstörungen	3	6
	Angststörung	5	11
	Zwangsstörung	5	11
Psychopharmaka	Aktivierende Antidepressiva	4	9
	Antipsychotika	2	4
Hormonelle Verhütung	Orale Kontrazeptiva	3	6

<sup>1</sup>AN, Anorexia nervosa; %, Prozent

## 5.2. Die körperliche Aktivität von jugendlichen Patientinnen mit AN und gesunden Kontrollprobandinnen unterschied sich

Ebenso wiesen Patientinnen mit AN eine niedrigere tägliche Schrittzahl auf ( $p=0,048$ ), jedoch war die Spannweite der täglichen Schrittzahl zwischen den beiden Subgruppen vergleichbar (Tabelle 2). Es gab keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf sitzendes Verhalten. Patientinnen mit AN verbrachten mehr Zeit mit leichter körperlicher Aktivität ( $p<0,001$ ) und weniger mit mittelschwerer körperlicher Aktivität ( $p=0,009$ ) als gesunde Kontrollprobandinnen. Schwere körperliche Aktivität war vergleichbar und in beiden Gruppen nur in einem sehr geringen Anteil vertreten.

**Tabelle 2:** Patientinnen-Charakteristika und körperliche Aktivität von Patientinnen mit AN bei der ersten Studienmessung im Vergleich zu gesunden Kontrollprobandinnen.<sup>1</sup>

Parameter	AN Patientinnen (n=47)	Gesunde Kontrollprobandinnen (n=20)	p- Wert
Alter, Jahre	15,70 (14,68/16,64) [12,44-17,85]	15,02 (13,59/15,84) [12,07-17,86]	0,139
Körpergröße, Zentimeter	164,3±6,4 [150,2-183,0]	165,1±7,1 [153,0-178,0]	0,672
Körpergewicht, Kilogramm	42,2±6,0 [31,3-58,2]	57,3±9,4 [38,8-70,8]	<0,001
BMI, Kilogramm/Meter <sup>2</sup>	15,60±1,78 [12,80-20,40]	20,96±2,88 [16,00-27,60]	<0,001
BMI, Perzentile	4,6±9,9 [0,0-43,0]	51,8±25,5 [7,0-93,0]	<0,001
Tägliche Schrittzahl	8430 (6522/10398) [2026-26439]	11390 (8261/13680) [4427-23139]	0,048
Sitzendes Verhalten (min) (≥1,1- ≤1,8 METs)	705 (624/765) [189-868]	647 (557/732) [386-853]	0,118
Leichte körperliche Aktivität (min) (>1,8-3 METs)	105 (73/204) [41-530]	55 (42/88) [14-303]	<0,001
Mittelschwere körperliche Aktivität (min) (≥3 METs - <6 METs)	77,0 (44,3/114,2) [3,0-268,0]	121,5 (82,3/188,2) [25,0-302,0]	0,009
Schwere körperliche Aktivität (min) (≥6 METs)	2,0 (0,0/10,2) [0,0-212,0]	2,0 (0,4/15,8) [0,0-55,0]	0,697

<sup>1</sup>Werte sind Durchschnitte +/- Standardabweichung [Spannweite] (erstes Quartil/ drittes Quartil); AN, Anorexia nervosa; BMI, body mass index / Körpermasseindex; MET, metabolic equivalent of task/ metabolisches Äquivalent; min, Minuten

### 5.3. Leichte körperliche Aktivität war bei Patientinnen mit AN sowohl stationär wie auch poststationär im Vergleich zu gesunden Kontrollprobandinnen erhöht

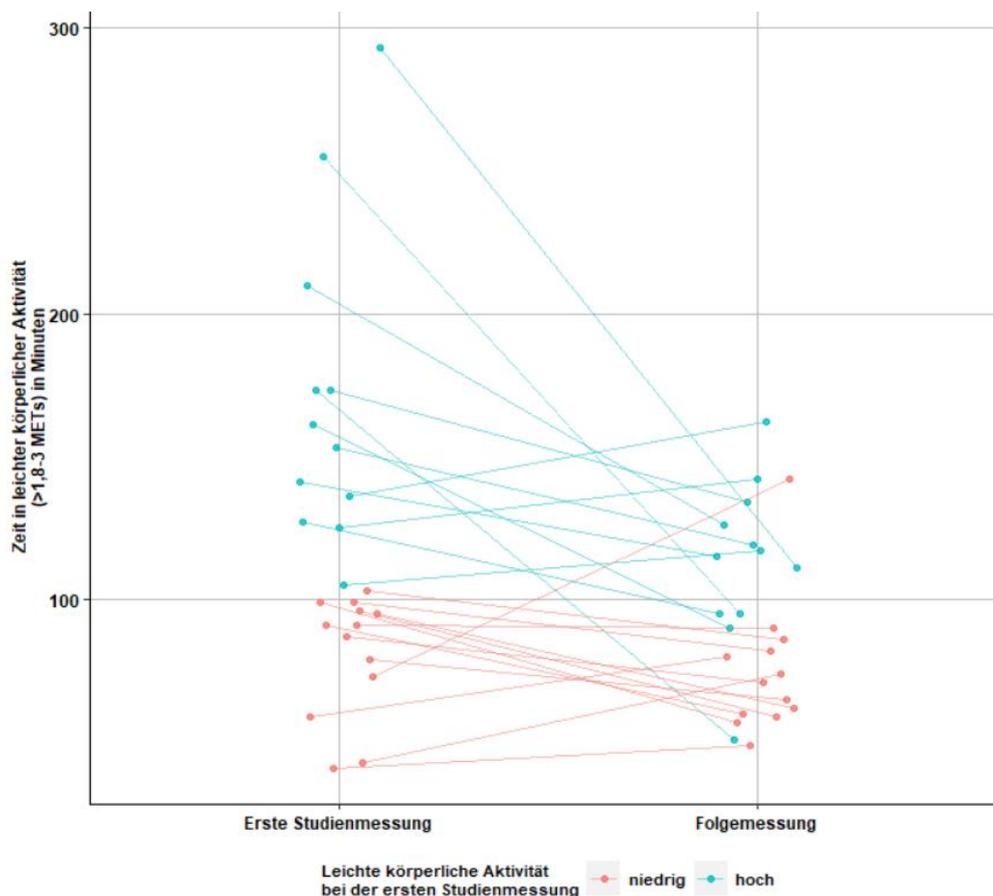
Im Vergleich zu gesunden Kontrollprobandinnen wiesen Patientinnen mit AN sowohl bei der ersten Studienmessung wie auch bei der Folgemessung Unterschiede bezogen auf die körperliche Aktivität auf. 25 der Patientinnen mit AN (57%), die an der ersten Studienmessung teilgenommen haben, nahmen auch an der Folgemessung teil. Der einzige Unterschied zwischen den zwei Gruppen war das Alter bei Aufnahme. Patientinnen mit AN, die nicht an der Folgemessung teilnahmen, waren signifikant jünger, als die Patientinnen mit AN, die teilnahmen (p=0,006). Ansonsten gab es keine signifikanten Unterschiede bezogen auf Patientencharakteristika, BMI, Körpergewicht und körperliche Aktivität. Die folgenden Ergebnisse sind Subgruppen-Analysen für die Patientinnen mit AN, die an der Folgemessung teilgenommen haben.

Alter und Körpergröße waren vergleichbar zwischen Patientinnen mit AN (n=25) bei der ersten Studienmessung und gesunden Kontrollprobandinnen (n=20). Patientinnen mit AN wiesen bei der ersten Studienmessung ein signifikant niedrigeres Körpergewicht ( $p<0,001$ ), einen niedrigeren BMI ( $p<0,001$ ) und eine niedrigere BMI Perzentile ( $p<0,001$ ) auf. Sowohl die tägliche Schrittzahl wie auch sitzendes Verhalten waren vergleichbar. Patientinnen mit AN verbrachten signifikant mehr Zeit in leichter körperlicher Aktivität als gesunde Kontrollprobandinnen ( $p<0,001$ ). Es gab keine Unterschiede bezogen auf mittelschwere und schwere körperliche Aktivität.

Bei der Folgemessung wiesen Patientinnen mit AN (n=25) eine vergleichbare Körpergröße und ein höheres Alter im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobandinnen auf ( $p<0,001$ ). Patientinnen mit AN hatten weiterhin und trotz einer stationären Gewichtszunahme von  $6,98 \pm 3,45$  kg (Aufnahme bis Entlassung) ein geringeres Körpergewicht ( $p<0,001$ ), einen niedrigeren BMI ( $p<0,001$ ) und eine niedrigere BMI-Perzentile ( $p<0,001$ ) als die gesunden Kontrollprobandinnen. Es gab keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die tägliche Schrittzahl und sitzendes Verhalten. Bei der Folgemessung verbrachten Patientinnen mit AN signifikant mehr Zeit mit leichter körperlicher Aktivität als die gesunden Kontrollprobandinnen ( $p=0,006$ ). Mittelschwere körperliche Aktivität war vergleichbar; Patientinnen mit AN verbrachten bei der Folgemessung mehr Zeit mit schwerer körperlicher Aktivität als die gesunden Kontrollprobandinnen ( $p=0,039$ ).

#### 5.4. Patientinnen mit AN konnten auf Grundlage der leichten körperlichen Aktivität in Subgruppen eingeteilt werden, deren Bewegungscharakteristika über den Behandlungsverlauf konstant blieben

Patientinnen mit AN wurden anhand ihrer leichten körperlichen Aktivität bei der ersten Studienmessung mittels eines Median-Splits in zwei Subgruppen (niedrige leichte Aktivität (n=23) und hohe leichte Aktivität (n=24)) eingeteilt. Bei der Folgemessung bestand weiterhin ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Subgruppen. Patientinnen mit hoher leichter körperlicher Aktivität bei der ersten Studienmessung, zeigten auch vier Wochen nach der stationären Entlassung weiterhin höhere Werte für leichte körperliche Aktivität als Patientinnen mit AN der Subgruppe mit niedriger leichter körperlicher Aktivität ( $p=0,003$ ) (Abbildung 1).



**Absolute Veränderung der leichten körperlichen Aktivität (erste Studienmessung bis Folgemessung):  $p = 0,008$**

**Veränderung der leichten körperlichen Aktivität in der Subgruppe niedrige leichte körperliche Aktivität (zwischen erster Studienmessung und Folgemessung):  $p = 0,311$**

**Veränderung der leichten körperlichen Aktivität in der Subgruppe hohe leichte körperliche Aktivität (zwischen erster Studienmessung und Folgemessung):  $p = 0,012$**

**Unterschied in der leichten körperlichen Aktivität (niedrige vs. hohe leichte körperliche Aktivität) bei der ersten Studienmessung:  $p < 0,001$**

**Unterschied in der leichten körperlichen Aktivität (niedrige vs. hohe leichte körperliche Aktivität) bei der Folgemessung:  $p = 0,003$**

**Abbildung 1:** Die longitudinale Entwicklung von leichter körperlicher Aktivität bei Patientinnen mit AN (die Einteilung der Subgruppen erfolgte auf Grundlage eines Mediansplits bei der ersten Studienmessung: niedrige leichte körperliche Aktivität ( $n=23$ ) / hohe leichte körperliche Aktivität ( $n=24$ ))

Der Vergleich der Subgruppen mit niedriger leichter körperlicher Aktivität ( $n=23$ ) und hoher leichter körperlicher Aktivität ( $n=24$ ) ergab keinen Unterschied bezüglich des Subtyps der AN, Vorliegen einer Amenorrhoe, hormoneller Verhütung, psychiatrischen Komorbiditäten<sup>7</sup>, Medikation<sup>8</sup>. Ebenso waren die Erkrankungsdauer, stationäre Aufenthaltsdauer, Alter und Körpergröße bei Aufnahme vergleichbar (Tabelle 3). Bei

<sup>7</sup> Depression, Angststörung, Zwangsstörung, Borderline-Persönlichkeitsstörung

<sup>8</sup> Sedierende Antidepressiva, aktivierende Antidepressiva, Antipsychotika, Beruhigungsmittel, Thyroxin

Aufnahme hatten Patientinnen mit AN mit hoher leichter körperlicher Aktivität ein niedrigeres Körpergewicht ( $p=0,015$ ), aber einen vergleichbaren BMI und eine vergleichbare BMI-Perzentile. Es gab keinen signifikanten Unterschied bezogen auf die tägliche Schrittzahl; Patientinnen mit AN mit hoher leichter körperlicher Aktivität verbrachten weniger Zeit mit sitzenden Tätigkeiten als Patientinnen mit niedriger leichter körperlicher Aktivität ( $p<0,001$ ). Es gab keinen Unterschied bezogen auf mittelschwere körperliche Aktivität und schwere körperliche Aktivität. Bei Entlassung wiesen Patientinnen mit AN mit hoher leichter körperlicher Aktivität ein niedrigeres Gewicht ( $p<0,001$ ), einen niedrigeren BMI ( $p<0,001$ ) und eine niedrigere BMI-Perzentile ( $p=0,018$ ) auf.

**Tabelle 3:** Allgemeine Patientinnen-Charakteristika bei Aufnahme und Entlassung und körperliche Aktivitätsparameter bei Aufnahme von Patientinnen mit AN (Subgruppen gebildet anhand eines Mediansplits für niedrige/hohe leichte körperliche Aktivität).<sup>1</sup>

Parameter	Niedrige leichte körperliche Aktivität (n = 23)	Hohe leichte körperliche Aktivität (n = 24)	p-Wert
Erkrankungsdauer, Monate	12,0 (7,3/15,8) [3,0-64,0]	9,0 (4,0/17,6) [1,0-56,0]	0,176
Alter bei Aufnahme, Jahre	15,82 (14,87/16,64) [13,78-17,85]	15,11 (13,89/16,70) [12,44-17,82]	0,250
Körpergröße bei Aufnahme, Zentimeter	166,7 ± 6,4 [159,0-183,0]	164,1 ± 4,3 [156,3-170,0]	0,253
Gewicht bei Aufnahme, Kilogramm	43,9 ± 4,1 [39,6-53,0]	39,8 ± 3,8 [35,3-46,5]	0,015
BMI bei Aufnahme, Kilogramm/Meter <sup>2</sup>	15,84 ± 1,73 [13,90-20,40]	14,80 ± 1,61 [12,80-19,10]	0,135
BMI Perzentile bei Aufnahme (%)	4,1 ± 11,7 [0,0-43,0]	1,33 ± 4,31 [0,00-15,00]	0,443
Tägliche Schrittzahl	8586 (7136/9735) [2753-24536]	7870 (6159/12179) [2026-26439]	0,882
Sitzendes Verhalten (min) (≥1,1- ≤1,8 METs)	730 (698/789) [581-856]	646 (497/715) [189-868]	<0,001
Leichte körperliche Aktivität (min) (>1,8-3 METs)	73,0 (54,3/93,5) [41,0-103,0]	192 (146/273) [105-530]	<0,001
Mittelschwere körperliche Aktivität (min) (≥3 METs - <6 METs)	73,0 (46,5/103,5) [22,0-268,0]	89,5 (39,3/120,8) [3,0-241,0]	0,663
Schwere körperliche Aktivität (min) (≥6 METs)	2,0 (1,0/10,0) [0,0-54,0]	1,5 (0,0/8,9) [0,0-212,0]	0,729
Zeit zwischen Aufnahme und Entlassung, Tagen	95,0 (74,8/118,8) [47,0-225,0]	121,0 (88,8/135,6) [41,0-171,0]	0,097
Gewicht bei Entlassung, Kilogramm	51,4 ± 3,3 [45,3-61,1]	45,0 ± 3,9 [36,6-52,5]	<0,001
BMI bei Entlassung, Kilogramm/Meter <sup>2</sup>	18,38 ± 0,96 [16,50-20,50]	17,31 ± 1,15 [15,50-19,40]	<0,001
BMI Perzentile bei Entlassung (%)	18,4 ± 11,1 [0,0-45,0]	11,4 ± 8,4 [0,0-36,0]	0,018

<sup>1</sup>Werte sind Durchschnitte +/- Standardabweichung [Spannweite] (erstes Quartil/ drittes Quartil); AN, Anorexia nervosa; BMI, body mass index / Körpermasseindex; MET, metabolic equivalent of task/ metabolisches Äquivalent; min, Minuten

Auch bei der Folgemessung (niedrige leichte körperliche Aktivität n=13, hohe leichte körperliche Aktivität n=12) waren Alter und Körpergröße zwischen den beiden Subgruppen vergleichbar (Tabelle 4). Patientinnen mit hoher leichter körperlicher Aktivität wiesen ein niedrigeres Gewicht ( $p=0,003$ ), einen vergleichbaren BMI und eine niedrigere BMI-Perzentile ( $p=0,042$ ) auf. Die tägliche Schrittzahl und sitzendes Verhalten waren vergleichbar. Patientinnen mit hoher leichter körperlicher Aktivität bei der ersten Studienmessung verbrachten weiterhin signifikant mehr Zeit mit leichter körperlicher Aktivität als Patientinnen mit AN, die bei der ersten Studienmessung niedrige leichte körperliche Aktivität aufwiesen ( $p=0,003$ ). Beide Gruppen verbrachten vergleichbar viel Zeit mit mittelschwerer körperlicher Aktivität und Patientinnen mit hoher leichter körperlicher Aktivität verbrachten weniger Zeit mit schwerer körperlicher Aktivität ( $p=0,034$ ). Schwere körperliche Aktivität war jedoch im Durchschnitt in beiden Gruppen nur in einem geringen Ausmaß vorhanden (19,0 vs. 6,0 Minuten pro Tag).

<b>Tabelle 4:</b> Allgemeine Patientinnen-Charakteristika und körperliche Aktivitätsparameter bei der Folgemessung von Patientinnen mit AN (Subgruppen gebildet anhand eines Mediansplits für niedrige/hohe leichte körperliche Aktivität). <sup>1</sup>			
<b>Parameter</b>	<b>Niedrige leichte körperliche Aktivität (n = 13)</b>	<b>Hohe leichte körperliche Aktivität (n = 12)</b>	<b>p-Wert</b>
Alter bei Folgemessung, Jahre	16,82 (15,71/17,21) [14,17-18,20]	17,12 (15,36/17,92) [12,88-18,13]	0,650
Körpergröße bei Folgemessung, Zentimeter	166,1±5,8 [160,0-181,3]	163,6±4,0 [156,6-170,0]	0,220
Gewicht bei Folgemessung, Kilogramm	50,4±2,8 [46,8-56,6]	46,1±3,6 [41,1-53,3]	0,003
BMI bei Folgemessung, Kilogramm/Meter <sup>2</sup>	18,42±1,43 [16,20-21,80]	17,28±1,53 [14,50-19,30]	0,068
BMI Perzentile bei Folgemessung (%)	18,5±17,0 [0,0-61,0]	7,42±5,38 [0,00-17,00]	0,042
Tägliche Schrittzahl bei Folgemessung	8765 (7036/9296) [2753-23923]	6556 (5315/9380) [2777-12622]	0,320
Sitzendes Verhalten bei der Folgemessung (min) (≥1,1- ≤1,8 METs)	681 (636/766) [616-848]	672 (628/742) [499-833]	0,430
Leichte körperliche Aktivität bei der Folgemessung (min) (>1,8-3 METs)	71,0 (59,7/83,3) [49,0-142,0]	116,0 (95,0/130,7) [51,0-162,0]	0,003
Mittelschwere körperliche Aktivität bei der Folgemessung (min) (≥3 METs - <6 METs)	113,0 (85,7/134,0) [71,0-220,0]	79,5 (62,8/128,8) [3,0-275,0]	0,192
Schwere körperliche Aktivität bei der Folgemessung (min) (≥6 METs)	19,0 (11,0/37,0) [1,0-116,0]	6,0 (0,4/15,9) [0,0-42,0]	0,034

<sup>1</sup>Werte sind Durchschnitt +/- Standardabweichung [Spannweite] (erstes Quartil/ drittes Quartil); AN, Anorexia nervosa; BMI, body mass index / Körpermasseindex; MET, metabolic equivalent of task/ metabolisches Äquivalent; min, Minuten

### 5.5. Die körperliche Aktivität von Patientinnen mit AN veränderte sich im Behandlungsverlauf

Der Vergleich der körperlichen Aktivität zwischen erster Studienmessung und Folgemessung zeigte Veränderungen im longitudinalen Bewegungsverhalten von Patientinnen mit AN (n=25). Bei der Folgemessung wiesen Patientinnen mit AN ein höheres Körpergewicht ( $p < 0,001$ ) bei vergleichbarer Körpergröße, einen höheren BMI ( $p < 0,001$ ) und eine höhere BMI-Perzentile auf ( $p < 0,001$ ). Die tägliche Schrittzahl nahm im Vergleich zur ersten Studienmessung zu ( $p = 0,037$ ). Sitzendes Verhalten war vergleichbar zwischen den beiden Messzeitpunkten. Bei der Folgemessung verbrachten Patientinnen mit AN weniger Zeit mit leichter körperlicher Aktivität ( $p = 0,008$ ). Diese Abnahme wurde hauptsächlich durch eine signifikante Reduktion der leichten körperlichen Aktivität in der Subgruppe der Patientinnen mit AN mit hoher leichter körperlicher Aktivität ( $p = 0,012$ ) bedingt (Abbildung 1). Mittelschwere körperliche Aktivität war vergleichbar, schwere körperliche Aktivität stieg zwischen erster Studienmessung und Folgemessung an ( $p < 0,001$ ).

### 5.6. Es gibt eine Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und dem stationären und poststationären Gewichtsverlauf

Patientinnen mit AN mit hoher leichter körperlicher Aktivität hatten im Vergleich zu Patientinnen mit niedriger leichter körperlicher Aktivität eine höhere stationäre prozentuale BMI-Zunahme ( $p = 0,037$ ), aber auch einen höheren poststationären prozentualen BMI-Verlust ( $p = 0,045$ ) (Tabelle 5). Dabei gab es keinen signifikanten Unterschied bezogen auf den Aufnahme-BMI und die BMI Perzentile bei Aufnahme zwischen den beiden Subgruppen. Körperliche Aktivität mit hoher Intensität (entspricht der Summe aus mittelschwerer körperlicher Aktivität und schwerer körperlicher Aktivität) hatte eine negative Assoziation mit der stationären prozentualen BMI-Veränderung ( $p = 0,045$ ), aber keine Assoziation mit der poststationären prozentualen BMI-Veränderung.

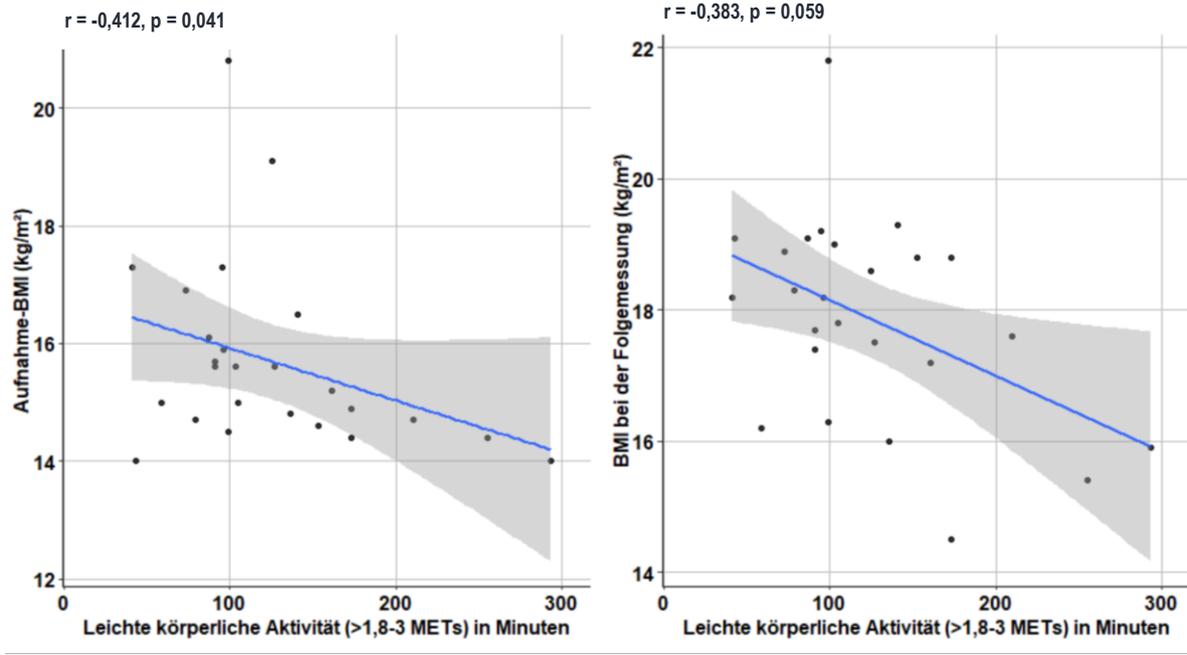
**Tabelle 5:** Assoziation von leichter körperlicher Aktivität und körperlicher Aktivität mit hoher Intensität bei der ersten Studienmessung mit der stationären und poststationären prozentualen BMI Veränderung bei jugendlichen Patientinnen mit AN (Einteilung anhand eines Median-Split).<sup>1</sup>

Parameter	Niedrige leichte körperliche Aktivität (n=13)	Hohe leichte körperliche Aktivität (n=12)	p-Wert	Niedrige körperliche Aktivität mit hoher Intensität (n=14)	Hohe körperliche Aktivität mit hoher Intensität (n=11)	p-Wert
Stationäre prozentuale BMI-Veränderung (%)	12,0±9,7 [-3,6-33,6]	18,2±10,0 [-0,5-38,6]	0,037	21,3±9,7 [7,7-38,6]	13,43±8,50 [-0,52-25,83]	0,045
Poststationäre prozentuale BMI-Veränderung (%)	0,80±3,61 [-3,70-9,42]	-2,28±3,63 [-7,59-4,49]	0,045	-0,91±3,90 [-6,25-9,42]	-0,38±4,02 [-7,59-5,96]	0,740

<sup>1</sup>Werte sind Durchschnitte +/- Standardabweichung [Spannweite]; AN, Anorexia nervosa, BMI, body mass index / Körpermasseindex; %, Prozent

### 5.7. Leichte körperliche Aktivität war ein Prädiktor für den Aufnahme-BMI, jedoch nicht für den BMI bei der Folgemessung

Es gibt eine Korrelation zwischen dem BMI bei Aufnahme und leichter körperlicher Aktivität (Abbildung 2). Leichte körperliche Aktivität bei der ersten Studienmessung wies eine negative Korrelation zum BMI bei Aufnahme auf ( $r=-0,412$ ,  $p=0,041$ ). Es gab keine signifikante Korrelation zwischen der leichten körperlichen Aktivität bei Aufnahme und dem BMI bei der Folgemessung, nur eine statistische Tendenz war zu beobachten ( $r=-0,383$ ,  $p=0,059$ ).



a.

b.

**Abbildung 2:** Korrelation von leichter körperlicher Aktivität bei der ersten Studienmessung mit a) dem Aufnahme-BMI und b) dem BMI bei der Folgemessung bei jugendlichen Patientinnen mit AN (n=25).

## 6. Diskussion

### 6.1. Körperliche Aktivität von Patientinnen mit AN und gesunden Kontrollprobandinnen

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit weisen darauf hin, dass sich die körperliche Aktivität von jugendlichen Patientinnen mit AN und gesunden Kontrollprobandinnen sowohl in der Akutphase der AN wie auch im Behandlungsverlauf unterscheidet. Im Vergleich zu gesunden altersgleichen Kontrollprobandinnen verbrachten Patientinnen mit AN am Anfang der stationären Therapie vergleichbar viel Zeit mit sitzendem Verhalten, mehr Zeit mit leichter körperlicher Aktivität, weniger Zeit mit mittelschwerer körperlicher Aktivität und vergleichbar viel Zeit mit schwerer körperlicher Aktivität. Über Unterschiede im Bewegungsverhalten von Patientinnen mit AN im Vergleich zu gesunden Kontrollprobandinnen wurde auch in vorangegangenen Studien berichtet [6, 24, 27, 88-90]. In einer Studie mit jugendlichen und erwachsenen Patientinnen mit AN zeigten sich bei der objektiven Messung mittels eines Bewegungsmonitors erhöhte Werte für leichte körperliche Aktivität bei Patientinnen mit AN, im Vergleich zu gesunden Kontrollprobandinnen [6]. Eine Studie mit erwachsenen stationären Patientinnen mit AN berichtete, dass Patientinnen mit AN bei Aufnahme mehr Zeit mit sitzendem Verhalten und leichter körperlicher Aktivität und weniger mit mittelschwerer körperlicher Aktivität und schwerer körperlicher Aktivität verbrachten [54]. Unterschiede in den eingeschlossenen Altersgruppen haben möglicherweise zu den variierenden Ergebnissen geführt, da sich in Studien das Bewegungsverhalten zwischen jugendlichen und erwachsenen gesunden Probanden unterschied. Gesunde jugendliche Probanden waren körperlich aktiver und verbrachten mehr Zeit mit körperlicher Aktivität mit hoher Intensität als erwachsene Probanden [91]. Ebenso können Unterschiede im klinischen Umgang mit körperlicher Aktivität durch das Behandlungsteam im Rahmen der stationären Behandlung das Bewegungsverhalten von Patientinnen mit AN beeinflusst haben. Eine Einschätzung hierzu ist nicht abschließend möglich, da in den zitierten Studien keine Angaben zur Handhabung von körperlicher Aktivität in den jeweiligen Behandlungssettings gemacht wurden.

### 6.2. Longitudinale Entwicklung der körperlichen Aktivität von Patientinnen mit AN

Bei der Folgemessung nach abgeschlossener stationärer Behandlung zeigten sich weiterhin Unterschiede im körperlichen Aktivitätsverhalten von jugendlichen Patientinnen mit AN und gesunden Kontrollprobandinnen. Während sitzendes

Verhalten und mittelschwere Aktivität vergleichbar waren, waren leichte körperliche Aktivität und schwere körperliche Aktivität bei Patientinnen mit AN erhöht. Besonders leichte körperliche Aktivität war bei Patientinnen mit AN dauerhaft erhöht und die vorliegende Studie gibt somit Hinweise darauf, dass dies ein spezifisches Bewegungsmuster von Patientinnen mit AN sein könnte. Obwohl die leichte körperliche Aktivität im Behandlungsverlauf abnahm, zeigte sich bei der Folgemessung, dass Patientinnen mit AN im Vergleich zu gesunden Kontrollprobandinnen immer noch signifikant mehr Zeit mit leichter körperlicher Aktivität verbrachten. Dieses Bewegungsverhalten war besonders in der Subgruppe der Patientinnen mit AN, die zu Beginn der Behandlung sehr hohe Werte für leichte körperliche Aktivität hatten, ausgeprägt. Weitere Hinweise für eine langfristige Erhöhung von leichter körperlicher Aktivität bei Patientinnen mit AN, unabhängig von Gewichtszunahme und Behandlungsprogramm zeigten sich auch in einer Studie, die das Bewegungsverhalten von jugendlichen und erwachsenen Patientinnen mit AN vier Wochen nach Entlassung aus einem stationären Behandlungsprogramm untersuchte. Bei der Folgemessung wiesen Patientinnen mit AN erhöhte Werte für leichte körperliche Aktivität im Vergleich zu gesunden Kontrollprobandinnen auf [27]. Für diese Studienpopulation liegen keine Daten zu einem Vergleich des Bewegungsverhaltens zwischen Patientinnen mit AN und gesunden Kontrollprobandinnen bei Aufnahme vor.

### 6.3. Assoziation zwischen der körperlichen Aktivität und dem Gewichtsverlauf

Körperliche Aktivität wies eine Assoziation mit dem Gewichtsverlauf der Patientinnen mit AN sowohl in einem stationären wie auch in einem poststationären Umfeld auf. Leichte körperliche Aktivität bei der ersten Studienmessung war in der vorliegenden Arbeit mit einem niedrigeren BMI bei Aufnahme assoziiert. Im Einklang damit berichtete eine Studie, die sowohl jugendliche wie auch erwachsene Patientinnen mit AN miteinschloss, von einer negativen Assoziation zwischen leichter körperlicher Aktivität und dem Entlassungs-BMI [64]. Entgegen unserer Hypothese war leichte körperliche Aktivität jedoch auch mit einer höheren stationären prozentualen BMI-Veränderung assoziiert. Hierbei wurde die prozentuale BMI-Veränderung berechnet, um für mögliche Unterschiede in den Aufnahme-BMI der beiden Subgruppen zu kontrollieren. In beiden Gruppen waren jedoch der Aufnahme-BMI und die BMI Perzentile bei Aufnahme vergleichbar und so scheint die höhere prozentuale BMI Veränderung in der Subgruppe der Patientinnen mit hoher leichter körperlicher

Aktivität nicht durch einen signifikant niedrigeren Aufnahme-BMI erklärbar zu sein. Im Gegensatz dazu zeigte sich in einem nichtlinearen Regressionsmodell, basierend auf den Bewegungsdaten von 50 erwachsenen Patientinnen mit AN, eine erhöhte leichte körperliche Aktivität als Prädiktor für eine geringere stationäre BMI-Zunahme [54]. Unterschiede in den Behandlungskonzepten und den eingeschlossenen Altersgruppen haben möglicherweise zu den unterschiedlichen Ergebnissen geführt. Auch wenn leichte körperliche Aktivität in dieser Arbeit eine positive Assoziation mit der stationären prozentualen Gewichtszunahme hatte, legen die erhobenen Daten und vorherige Studienergebnisse [54] nahe, dass leichte körperliche Aktivität langfristig mit einer negativeren BMI Entwicklung assoziiert zu sein scheint. Weitere Studien mit jugendlichen Patienten mit AN, welche die Assoziation von leichter körperlicher Aktivität mit dem stationären und poststationären Gewichtsverlauf an einer größeren Studienpopulation untersuchen, sind notwendig, um ein besseres Verständnis von leichter körperlicher Aktivität bei jugendlichen Patientinnen mit AN und deren Assoziation mit dem kurzfristigen und längerfristigen sowie stationären und poststationären Gewichtsverlauf zu erhalten. Gegenständig zu unserer Hypothese war körperliche Aktivität mit hoher Intensität mit einer niedrigeren stationären BMI-Zunahme assoziiert, hatte jedoch wie postuliert keine Assoziation mit dem poststationären Gewichtsverlauf. Hingegen fand eine Studie bei ambulanten Patientinnen mit AN eine positive Assoziation zwischen körperlicher Aktivität mit hoher Intensität und dem Erreichen eines BMI  $> 18,5 \text{ kg/m}^2$  [65]. Unterschiedliche Behandlungsarten (ambulant vs. stationär) haben hierbei womöglich das Ausmaß von körperlicher Aktivität mit hoher Intensität und deren Assoziation mit dem Gewichtsverlauf beeinflusst.

#### 6.4. Bedeutsamkeit von leichter körperlicher Aktivität im Krankheitsverlauf

Die Bedeutsamkeit von gesteigerter leichter körperlicher Aktivität im Krankheits- und Behandlungsverlauf von AN spiegelt sich nicht nur durch die negative Assoziation zwischen leichter körperlicher Aktivität und dem langfristigen Gewichtsverlauf wider [5, 6, 21, 23, 27, 62, 64]. Vorangegangene Studien haben in der Untersuchung der Rolle des Bewegungsverhalten im Krankheitsverlauf jedoch oft nicht zwischen verschiedenen Intensitätsformen der körperlichen Aktivität unterschieden, sondern haben diese unter den Begriffen „Excessiv exercise“ (übermäßige körperliche Aktivität) [16-18, 20, 92, 93], „Compulsive exercise“ (zwanghafte körperliche Aktivität) [94-97] und „Hyperactivity“ (Hyperaktivität) [16-18, 98] zusammengefasst. Dittmer et al.

postulierten deswegen eine neue Definition für zwanghafte körperliche Aktivität, welche zwischen den verschiedenen Arten der körperlichen Aktivität differenziert. Dabei definieren Dittmer et al. drei Formen der zwanghaften körperlichen Aktivität: „vigorous exercise“ (anstrengende sportliche Aktivität mit hoher Intensität) [95], „marked increase in daily movement“ (gesteigerte körperliche Aktivität im alltäglichen Leben) [95] und „motor restlessness“ (körperliche Unruhe) [95]. Zwanghafte körperliche Aktivität ist laut der Definition von Dittmer et al. auch immer mit einer übermäßigen Menge an körperlicher Aktivität verbunden [95]. Der in dieser Arbeit verwendete Begriff der leichten körperlichen Aktivität entspricht dabei am ehesten der Definition von körperlicher Unruhe. Trotz der Bemühungen eine einheitliche und differenzierte Definition der gesteigerten körperlichen Aktivität bei AN zu erreichen, gibt es nach unserem Wissen nur wenige Studien, die sich mit der Assoziation zwischen objektiv-gemessener leichter körperlicher Aktivität und dem Krankheitsverlauf der AN befassen haben. Vorangegangene Studien liefern jedoch erste Hinweise für eine mögliche Assoziation zwischen objektiv-gemessener leichter körperlicher Aktivität und der durch Fragebögen gemessenen Psychopathologie von Patientinnen mit AN. Eine Studie mit jugendlichen und erwachsenen Patientinnen mit AN zeigte eine Assoziation zwischen erhöhter leichter körperlicher Aktivität und der essstörungsspezifischen Psychopathologie, gemessen mittels einer visuellen Analogskala bezogen auf fünf Aspekte der Psychopathologie der AN (Gefühl des Fettseins, Sorgen über eine Gewichtszunahme, Angst vor einem Kontrollverlust bezogen auf Essen, Übelkeit und dem Zwang zu Essen) [6]. Zudem zeigte sich ein Trend zur Signifikanz für die Assoziation zwischen erhöhter leichter körperlicher Aktivität und Depression und Angst, erfasst mit den Selbstbefragungsbögen Profile of Mood States (POMS), Beck Depression Inventory (BDI), Beck Anxiety Inventory (BAI) und Eating Disorder Examination-Questionnaire (EDE-Q) [6]. Eine andere Studie mit einer vergleichbaren Studienpopulation zeigte eine negative Assoziation zwischen leichter körperlicher Aktivität bei Aufnahme und einer Verbesserung der Psychopathologie anhand des Gesamtwertes des Eating Disorder Examination (EDE) [62]. Jedoch gibt es auch Studien, die von keiner Assoziation zwischen leichter körperlicher Aktivität und der Psychopathologie berichten. Eine Studie mit jugendlichen und erwachsenen Patientinnen mit AN in einem stationären Behandlungsprogramm fand keine Assoziation zwischen objektiv-gemessener leichter körperlicher Aktivität und der Psychopathologie gemessen anhand von multiplen Fragebögen. In dieser Studie

wurden der EDE-Q, der Compulsive Exercise Test (CET), die Exercise Dependence Scale-Deutsch (EDS-D), das Obsessive-Compulsive Inventory-Revised (OCI-R) und die Symptom Checklist 27 (SCL-27) verwendet [64]. Eine vergleichbare Studie, die den BDI, BAI und EDE-Q nutzte, fand ebenfalls keine Assoziation zwischen leichter körperlicher Aktivität und der Psychopathologie [27]. Ebenso zeigte sich in einer Studie, die jugendliche und erwachsene Patientinnen mit AN einschloss, keine Assoziation zwischen leichter körperlicher Aktivität und der Psychopathologie gemessen anhand des EDE [5]. Unterschiedliche Fragebögen und variierende Behandlungsprogramme mögen zu den unterschiedlichen Ergebnissen beigetragen haben. Die kontrastierenden Studienergebnisse zeigen, dass noch weitere Studien benötigt werden, wenn möglich mit größeren Teilnehmerzahlen und unter der Verwendung von einheitlichen Fragebögen, um zu erforschen, ob es eine Assoziation zwischen leichter körperlicher Aktivität und einer stärker ausgeprägten Psychopathologie gibt. Diese Studien zeigen jedoch auch, dass neben dem Gewichtsverlauf auch möglicherweise andere Aspekte der AN mit erhöhter leichter körperlicher Aktivität assoziiert sind.

#### 6.5. Körperliche Aktivität im Kontext des Behandlungsprogrammes

Das Bewegungsverhalten während des stationären Aufenthaltes wurde im Rahmen eines stationären Behandlungsprogrammes gemessen, welches das Bewegungsverhalten der Patientinnen mit AN bewusst eingeschränkt hat. Daher ist es wichtig, die in dieser Studie erhobenen Daten in diesem Kontext zu interpretieren, da mögliche Artefakte aufgrund dieser Einschränkungen in Betracht gezogen werden müssen. Die meisten Einschränkungen des Bewegungsverhaltens fanden gewichtsadaptiert statt. Bei der ersten Studienmessung lag der BMI der Patientinnen durchschnittlich auf der 4,6±9,9 BMI Perzentile (Spannweite: 0,0-43,0 BMI Perzentile) und so konnten sich die Patientinnen im Rahmen des Behandlungsprogrammes nur eingeschränkt körperlich bewegen und gerade körperliche Aktivität mit hoher Intensität wurde bewusst durch das Behandlungskonzept eingeschränkt. So waren bis zum Erreichen der 3. BMI Perzentile nur ein täglicher fünfzehnminütigen, durch das Betreuersteam begleiteter, Spaziergang und die pro Woche einmalige Teilnahme an einer Yogagruppe mit Schwerpunkt auf Entspannungstechniken möglich. Zusätzlich bestand ab der 10. BMI die Möglichkeit einmal pro Woche an der Sportgruppe teilzunehmen und ein unbeaufsichtigter Ausgang von Station war täglich für 30 Minuten möglich. Bis zum Erreichen der 15. BMI Perzentile gab es festgelegte

Ruhezeiten nach den Mahlzeiten. Ziel dieser Maßnahmen war es besonders die körperliche Aktivität mit hoher Intensität bei den Patientinnen mit AN einzuschränken. Jedoch war es den Patientinnen theoretisch möglich sich auch während der stationären Behandlung heimlich zu bewegen. Außerhalb der Therapien konnten sich die Patientinnen auf der Station frei bewegen und ein dauerhafter Sichtkontakt durch das Betreuerteam war nicht Teil des Behandlungskonzeptes. So wäre es Patientinnen möglich gewesen in unbeobachteten Momenten (z.B. im Bad, im Zimmer der Patientinnen, während des unbeaufsichtigten Ausgangs) Sport zu treiben. Hinweise darauf finden sich auch in den erhobenen Daten, denn obwohl körperliche Aktivität mit hoher Intensität eigentlich im Rahmen des Behandlungsprogrammes eingeschränkt wurde, zeigen die Daten, dass es den Patientinnen trotzdem möglich war, sich in diesen Intensitätsbereichen (mittelschwere und schwere körperliche Aktivität) zu bewegen. Patientinnen mit AN verbrachten bei der ersten Studienmessung im Durchschnitt 77,0 Minuten pro Tag (Spannweite: 3,0-268,0 Minuten pro Tag) mit mittelschwerer körperlicher Aktivität und 2,0 Minuten pro Tag mit schwerer körperlicher Aktivität, jedoch lag die Spannweite hier bei 0,0-212,0 Minuten pro Tag. Dies zeigt, dass es Patientinnen trotz der therapeutischen Bewegungsrestriktion möglich gewesen zu sein scheint, sich auch während der Anfangsphase der stationären Behandlung im Bereich der körperlichen Aktivität mit hoher Intensität zu bewegen. Allerdings kann man aufgrund der Daten keine Schlüsse darüber ziehen, ob sich die Patientinnen in einem Umfeld, in dem das Bewegungsverhalten nicht eingeschränkt worden wäre, nicht noch deutlich mehr in diesen Bewegungsintensitäten bewegt hätten. Ebenso ist ein Einfluss von zusätzlicher Bewegungsrestriktion im Rahmen von individuellen therapeutischen Maßnahmen als Reaktion auf vermehrte körperliche Aktivität (wie z.B. durch verlängerte Ruhezeiten und verpflichtenden Sichtkontakt mit dem Betreuungsteam) nicht auszuschließen. Eine genaue Rekonstruktion dieser Einschränkung ist anhand der Studiendaten nicht möglich, jedoch können auch diese Maßnahmen das Bewegungsverhalten der Patientinnen beeinflusst haben. Daher sind zukünftige Studien wichtig, die das Bewegungsverhalten von Patientinnen und Patienten mit AN in einem nicht-restriktiven Umfeld untersuchen, um so ein besseres Verständnis von dem Bewegungsverhalten mit möglichst wenigen Artefakten (wie z.B. durch ein bewegungsrestriktives Behandlungsprogramm) zu erhalten.

## 6.6. Körperliche Aktivität und Behandlungskonzepte

Die Assoziation zwischen der körperlichen Aktivität und der Gewichtszunahme von Patientinnen mit AN weist auf eine hohe Relevanz von körperlicher Aktivität für einen positiven Behandlungsverlauf hin [54, 64, 65]. Zukünftige Therapieprogramme können von den vorliegenden Ergebnissen, dass erhöhte leichte körperliche Aktivität langfristig mit dem Gewichtsverlauf assoziiert ist und sich nicht im Rahmen der stationären Behandlung zu normalisieren scheint, profitieren. Patientinnen mit AN mit einem erhöhten Risiko für einen schwierigen Gewichtsverlauf könnten mittels eines Screenings auf Grundlage von erhöhten Werten von leichter körperlicher Aktivität frühzeitig identifiziert werden. Somit könnte eine, auf das individuelle Bewegungsverhalten der Patientinnen mit AN angepasste, Behandlungsstrategie ermöglicht werden. Da erhöhte leichte körperliche Aktivität in den vorliegenden Ergebnissen unabhängig von einer Gewichtsnormalisierung und des Behandlungsprogrammes bestehen zu bleiben scheint, kommen der Patientenedukation und spezifischen Interventionsstrategien zur Reduktion leichter körperlicher Aktivität eine besondere Bedeutung zu. Interventionen mit einem Fokus auf der Normalisierung von leichter körperlicher Aktivität könnten vor allem bei Patientinnen mit AN mit stark erhöhter leichter körperlicher Aktivität die langfristige Gewichtsnormalisierung positiv beeinflussen und einer poststationären Gewichtsabnahme entgegenwirken.

Auch liefern die erhobenen Daten Hinweise darauf, dass nicht jede Form der körperlichen Aktivität mit dem Gewichtsverlauf assoziiert zu sein scheint. Während leichte körperliche Aktivität mit einem schlechteren langfristigen Gewichtsverlauf assoziiert war, fand sich keine Assoziation zwischen körperlicher Aktivität mit hoher Intensität und dem poststationären Gewichtsverlauf. Jedoch zeigte sich eine negative Assoziation zwischen körperlicher Aktivität mit hoher Intensität und dem stationären Gewichtsverlauf. Möglicherweise kommt es im Rahmen der therapeutischen Arbeit während der stationären Behandlung zu einem bewussteren Umgang mit körperlicher Aktivität mit hoher Intensität durch die Patientinnen mit AN, sodass diese Form der Aktivität im poststationären Verlauf nicht mehr mit dem Gewichtsverlauf assoziiert ist. Weitere Studien, welche die langfristige Assoziation zwischen körperlicher Aktivität mit hoher Intensität und dem Gewichtsverlauf und mögliche Assoziationen zu der Psychopathologie der Patientinnen mit AN untersuchen, sind notwendig, um ein besseres Verständnis dieser Thematik zu erlangen. Nichtsdestotrotz kommt dem

Ergebnis dieser Arbeit, dass körperliche Aktivität mit hoher Intensität im poststationären Verlauf keine negative Assoziation mit dem Gewichtsverlauf hat, eine besondere Relevanz zu, da Interventionsstudien einen Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität mit hoher Intensität während der Behandlung und einem verbesserten körperlichen und geistigem Befinden bei Patientinnen mit AN gezeigt haben. So haben Interventionsstudien z.B. gezeigt, dass körperliche Aktivität mit hoher Intensität während der Behandlung einen positiven Einfluss auf die Stabilisierung der Vitalparameter [99] und auf den Muskelaufbau [100-103] hatte. Bewegungsprogramme trugen ebenso zu einem gesteigerten Wohlbefinden [104] und einer Reduktion der essstörungsspezifischen Kognitionen bei [88, 105-109]. Spezifische supervidierte Bewegungsprogramme, auf Grundlage von körperlicher Aktivität mit hoher Intensität, könnten daher als Teil eines langfristigen Behandlungskonzeptes für Patientinnen mit AN etabliert werden und zu einer besseren körperlichen und psychischen Verfassung von Patientinnen mit AN beitragen.

#### 6.7. Limitationen

Eine wichtige Limitation dieser Studie ist das variable Zeitfenster zwischen Aufnahme und erster Studienmessung, welches im Durchschnitt 21 Tage (Spannweite 2-50 Tage) betrug und währenddessen die Patientinnen mit AN im Durchschnitt  $0,9 \pm 1,1$  kg (Spannweite -2,6 – 3,5 kg) an Gewicht zunahmen. Die Gewichtszunahme und das in dieser Zeit stattgefundenene Therapieprogramm haben möglicherweise das körperliche Aktivitätshalten der Patientinnen mit AN beeinflusst und schränken die Vergleichbarkeit der Daten untereinander ein. Ebenso schränkt die Abbrecherquote (n=22 von 47, 46%) zwischen Entlassung und Folgemessung die Verallgemeinerbarkeit der Daten ein, auch wenn die Subgruppen (Folgemessung vs. keine Folgemessung) bezogen auf Gewicht, BMI, stationäre BMI-Zunahme und Bewegungsverhalten vergleichbar waren. Vergleichbare Studien hatten sowohl niedrigere (n=3 von 37, 8%) [56] als auch vergleichbar hohe Abbrecherquoten (n=26 von 61, 43%) [27] und weisen auf die Herausforderungen einer poststationären Anbindung von jugendlichen Patientinnen mit AN zu Studienzwecken hin. Auch ist der Umstand, dass das körperliche Bewegungsverhalten der Patientinnen mit AN nur bei der Aufnahmemessung und der poststationären Folgemessung, jedoch nicht bei der Entlassungsmessung erfasst wurde, eine Limitation dieser Studie, da so keine Aussage über die Veränderung der körperlichen Aktivität eingeteilt nach stationärer

Behandlung und poststationärer Behandlungsphase möglich ist. Eine weitere Limitation ist, dass das SenseWear™ Pro3 Armband für das Erfassen von Bewegungsparametern bei Patientinnen mit AN noch nicht validiert wurde. Bisherige Studien haben die Validität des SenseWear™ Pro3 jedoch bei der Erfassung von körperlicher Aktivität bei gesunden jugendlichen und erwachsenen Probanden bestätigt [82-84]. Gleichwohl lässt sich nicht ausschließen, dass ein ausgeprägtes Untergewicht die errechneten METs pro Aktivität beeinflusst. Der Algorithmus des Herstellers ist nicht öffentlich einsehbar und ermöglicht so keine Einschätzung des möglichen Einflusses von starkem Untergewicht auf die errechneten METs. Ebenso liegen keine Daten vor, ob das Tragen des SenseWear™ Pro3 Armbandes das Bewegungsverhalten von Patienten mit AN beeinflusst. Eine weitere Einschränkung dieser Studie ist die artifizielle Einteilung von körperlicher Aktivität in spezifische Grenzwertbereiche. In dieser Arbeit wurden, um die Vergleichbarkeit mit früheren Arbeiten dieser Arbeitsgruppe zu gewährleisten [54, 64], die Grenzwerte für sitzendes Verhalten mit 1,1-1,8 METs festgelegt. Eine neuere Definition legt den oberen Grenzwert von „sitzendem Verhalten“ jedoch mit 1,5 MET fest, da dieser, nach neueren Studienergebnissen, leichte körperliche Aktivitäten genauer von „sitzendem Verhalten“ abgrenzt [110]. Daher entspricht ein Teil der Aktivitäten, die in dieser Studie „sitzendem Verhalten“ zugeordnet wurden, womöglich eher leichter körperlicher Aktivität. Ebenso ist nicht auszuschließen, dass es zu einem Selektionsbias bei der Rekrutierung der Patientinnen mit AN kam (z.B. dass Patientinnen mit einem besonders hohen Bewegungsdrang eine Studienteilnahme eher abgelehnt haben), da keine Präselektion der Patientinnen mit AN stattgefunden hat. Allen Patientinnen mit AN, die die Einschlusskriterien der Studie erfüllt haben und während des Messzeitraums in einer stationären Behandlung waren, wurde eine Studienteilnahme angeboten. Es liegen keine Daten über das Bewegungsverhalten der Patientinnen mit AN vor, welche die Studienteilnahme abgelehnt haben. Auch wurden keine Daten über den sozioökonomischen Status der Patientinnen mit AN und der gesunden Kontrollprobandinnen erhoben. Trotz dieser Limitationen ist die vorliegende Studie eine der ersten, die körperliche Aktivität bei jugendlichen Patientinnen mit AN im Vergleich zu gesunden Kontrollprobandinnen longitudinal und objektiv gemessen hat und die Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und dem Gewichtsverlauf von Patientinnen mit AN erfasst hat.

## 6.8. Ausblick

Gleichwohl werden weitere Studien benötigt um die körperlichen Aktivitätsmuster von jugendlichen Patienten mit AN akkurat zu erfassen und ein besseres Verständnis bezüglich der Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und dem Gewichtsverlauf von jugendlichen Patienten mit AN zu erlangen. Dabei wäre die Etablierung einheitlicher Definitionen für veränderte körperliche Aktivität und deren verschiedene Aspekte wichtig, um eine Vergleichbarkeit zwischen den Arbeiten zu gewährleisten. Ebenso wäre es wichtig, die Verwendung objektiver Messverfahren als Grundlage weiterer Forschung zu etablieren, um den Einfluss von systematischen Verzerrungen und autobiographischen Erinnerungsverzerrungen zu minimieren. Es werden weitere objektive Daten zur langfristigen Entwicklung von leichter körperlicher Aktivität benötigt, um zu ermitteln, ob die Zeit, die zur Normalisierung von leichter körperlicher Aktivität benötigt wird, den bis jetzt erfassten Messzeitraum (4 Wochen) übersteigt. Zukünftige Studien sollten die longitudinale Assoziation von körperlicher Aktivität und dem Gewichtsverlauf von Patienten mit AN langfristig (Beobachtungszeiträume >1 Jahr) untersuchen und evaluieren, ob es im poststationären Verlauf eine dauerhafte Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und dem Gewichtsverlauf gibt, oder ob diese im Laufe der Zeit nachlässt. Außerdem wäre es interessant zu erfassen, ob sich das Bewegungsverhalten von Patienten mit AN langfristig an das Verhalten von gesunden Kontrollprobandinnen anpasst, oder ob eine veränderte körperliche Aktivität auch bei Patienten mit AN, die klinisch keine Anzeichen einer AN aufweisen, nachzuweisen ist. Es wäre wünschenswert, dass zukünftige Studien die körperliche Aktivität von Patienten mit AN über längere Zeiträume und zu verschiedenen Behandlungszeitpunkten messen und sowohl stationäre wie auch ambulante Patienten mit AN verschiedener Altersgruppen miteinbeziehen. Ebenso wäre es wichtig das Bewegungsverhalten von Patienten mit AN auch in einem alltäglichen Umfeld mit möglichst wenigen externen Einflüssen zu untersuchen, um so mögliche Artefakte (z.B. durch Behandlungsprogramme und therapeutische Interventionen) zu reduzieren und so ein möglichst vollständiges Bild der Bewegungsmuster zu erhalten.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Herpertz-Dahlmann, B., *Adolescent eating disorders: update on definitions, symptomatology, epidemiology, and comorbidity*. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2015. **24**(1): p. 177-96.
2. Herpertz, S., M. Fichter, B. Herpertz-Dahlmann, A. Hilbert, B. Tuschen-Caffier, S. Vocks, and A. Zeeck, *S3-Leitlinie Diagnostik und Behandlung der Essstörungen*. 2019, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. p. 64.
3. Nagata, J.M., J.L. Carlson, J.M. Kao, N.H. Golden, S.B. Murray, and R. Peebles, *Characterization and correlates of exercise among adolescents with anorexia nervosa and bulimia nervosa*. Int J Eat Disord, 2017. **50**(12): p. 1394-1403.
4. Renz, J.A., M. Fisher, H.B. Vidair, D. Hirsch, J. Malizio, H. Barger, and V. Fornari, *Excessive exercise among adolescents with eating disorders: examination of psychological and demographic variables*. Int J Adolesc Med Health, 2017.
5. El Ghoch, M., S. Calugi, M. Pellegrini, C. Milanese, M. Busacchi, N.C. Battistini, J. Bernabe, and R. Dalle Grave, *Measured physical activity in anorexia nervosa: features and treatment outcome*. Int J Eat Disord, 2013. **46**(7): p. 709-12.
6. Belak, L., L. Gianini, D.A. Klein, E. Sazonov, K. Keegan, E. Neustadt, B.T. Walsh, and E. Attia, *Measurement of fidgeting in patients with anorexia nervosa using a novel shoe-based monitor*. Eat Behav, 2017. **24**: p. 45-48.
7. Casper, R.C., *Not the Function of Eating, but Spontaneous Activity and Energy Expenditure, Reflected in "Restlessness" and a "Drive for Activity" Appear to Be Dysregulated in Anorexia Nervosa: Treatment Implications*. Front Psychol, 2018. **9**: p. 2303.
8. Holtkamp, K., J. Hebebrand, and B. Herpertz-Dahlmann, *The contribution of anxiety and food restriction on physical activity levels in acute anorexia nervosa*. Int J Eat Disord, 2004. **36**(2): p. 163-71.
9. Penas-Lledo, E., F.J. Vaz Leal, and G. Waller, *Excessive exercise in anorexia nervosa and bulimia nervosa: relation to eating characteristics and general psychopathology*. Int J Eat Disord, 2002. **31**(4): p. 370-5.
10. Keyes, A., S. Woerwag-Mehta, S. Bartholdy, A. Koskina, B. Middleton, F. Connan, P. Webster, U. Schmidt, and I.C. Campbell, *Physical activity and the drive to exercise in anorexia nervosa*. Int J Eat Disord, 2015. **48**(1): p. 46-54.
11. Garland, T., Jr., H. Schutz, M.A. Chappell, B.K. Keeney, T.H. Meek, L.E. Copes, W. Acosta, C. Drenowatz, R.C. Maciel, G. van Dijk, C.M. Kotz, and J.C. Eisenmann, *The biological control of voluntary exercise, spontaneous physical activity and daily energy expenditure in relation to obesity: human and rodent perspectives*. J Exp Biol, 2011. **214**(Pt 2): p. 206-29.
12. Collu, R., M. Scherma, F. Piscitelli, E. Giunti, V. Satta, M.P. Castelli, R. Verde, W. Fratta, T. Bisogno, and P. Fadda, *Impaired brain endocannabinoid tone in the activity-based model of anorexia nervosa*. Int J Eat Disord, 2019. **52**(11): p. 1251-1262.
13. Piccolo, M., M.C. Claussen, S. Bluemel, S. Schumacher, A. Cronin, M. Fried, O. Goetze, C. Martin-Soelch, and G. Milos, *Altered circulating endocannabinoids in anorexia nervosa during acute and weight-restored phases: A pilot study*. Eur Eat Disord Rev, 2020. **28**(1): p. 46-54.

14. Kullmann, S., K.E. Giel, X. Hu, S.C. Bischoff, M. Teufel, A. Thiel, S. Zipfel, and H. Preissl, *Impaired inhibitory control in anorexia nervosa elicited by physical activity stimuli*. Soc Cogn Affect Neurosci, 2014. **9**(7): p. 917-23.
15. Gianini, L.M., D.A. Klein, C. Call, L. Mayer, R.W. Foltin, B.T. Walsh, Y. Wang, P. Wu, and E. Attia, *The reinforcing effect of exercise in anorexia nervosa: Clinical correlates and relationship to outcome*. Eat Disord, 2016. **24**(5): p. 412-23.
16. Carrera, O., R.A. Adan, E. Gutierrez, U.N. Danner, H.W. Hoek, A.A. van Elburg, and M.J. Kas, *Hyperactivity in anorexia nervosa: warming up not just burning-off calories*. PLoS One, 2012. **7**(7): p. e41851.
17. Achamrah, N., M. Coeffier, and P. Dechelotte, *Physical activity in patients with anorexia nervosa*. Nutr Rev, 2016. **74**(5): p. 301-11.
18. Ross, R.A., Y. Mandelblat-Cerf, and A.M. Versteegen, *Interacting Neural Processes of Feeding, Hyperactivity, Stress, Reward, and the Utility of the Activity-Based Anorexia Model of Anorexia Nervosa*. Harv Rev Psychiatry, 2016. **24**(6): p. 416-436.
19. Bewell-Weiss, C.V. and J.C. Carter, *Predictors of excessive exercise in anorexia nervosa*. Compr Psychiatry, 2010. **51**(6): p. 566-71.
20. Davis, C. and S. Kaptein, *Anorexia nervosa with excessive exercise: a phenotype with close links to obsessive-compulsive disorder*. Psychiatry Res, 2006. **142**(2-3): p. 209-17.
21. Rizk, M., L. Mattar, L. Kern, S. Berthoz, J. Duclos, O. Viltart, and N. Godart, *Physical Activity in Eating Disorders: A Systematic Review*. Nutrients, 2020. **12**(1).
22. Gummer, R., K.E. Giel, K. Schag, G. Resmark, F.P. Junne, S. Becker, S. Zipfel, and M. Teufel, *High Levels of Physical Activity in Anorexia Nervosa: A Systematic Review*. Eur Eat Disord Rev, 2015. **23**(5): p. 333-44.
23. Rizk, M., C. Lalanne, S. Berthoz, L. Kern, and N. Godart, *Problematic Exercise in Anorexia Nervosa: Testing Potential Risk Factors against Different Definitions*. PLoS One, 2015. **10**(11): p. e0143352.
24. Davis, C., S.H. Kennedy, E. Ravelski, and M. Dionne, *The role of physical activity in the development and maintenance of eating disorders*. Psychol Med, 1994. **24**(4): p. 957-67.
25. Higgins, J., J. Hagman, Z. Pan, and P. MacLean, *Increased physical activity not decreased energy intake is associated with inpatient medical treatment for anorexia nervosa in adolescent females*. PLoS One, 2013. **8**(4): p. e61559.
26. Bratland-Sanda, S., J. Sundgot-Borgen, O. Ro, J.H. Rosenvinge, A. Hoffart, and E.W. Martinsen, *"I'm not physically active - I only go for walks": physical activity in patients with longstanding eating disorders*. Int J Eat Disord, 2010. **43**(1): p. 88-92.
27. Gianini, L.M., D.A. Klein, C. Call, B.T. Walsh, Y. Wang, P. Wu, and E. Attia, *Physical activity and post-treatment weight trajectory in anorexia nervosa*. Int J Eat Disord, 2016. **49**(5): p. 482-9.
28. Welch, A.C., W.R. Katzka, and S.C. Dulawa, *Assessing Activity-based Anorexia in Mice*. J Vis Exp, 2018(135).
29. Chowdhury, T.G., Y.W. Chen, and C. Aoki, *Using the Activity-based Anorexia Rodent Model to Study the Neurobiological Basis of Anorexia Nervosa*. J Vis Exp, 2015(105): p. e52927.
30. Carrera, O., A. Fraga, R. Pellon, and E. Gutierrez, *Rodent model of activity-based anorexia*. Curr Protoc Neurosci, 2014. **67**: p. 9.47.1-11.

31. Routtenberg, A. and A.W. Kuznesof, *Self-starvation of rats living in activity wheels on a restricted feeding schedule*. J Comp Physiol Psychol, 1967. **64**(3): p. 414-21.
32. Beneke, W.M., S.E. Schulte, and J.G. vander Tuig, *An analysis of excessive running in the development of activity anorexia*. Physiol Behav, 1995. **58**(3): p. 451-7.
33. Wable, G.S., J.Y. Min, Y.W. Chen, and C. Aoki, *Anxiety is correlated with running in adolescent female mice undergoing activity-based anorexia*. Behav Neurosci, 2015. **129**(2): p. 170-82.
34. Scheurink, A.J.W., G.J. Boersma, R. Nergårdh, and P. Södersten, *Neurobiology of hyperactivity and reward: Agreeable restlessness in Anorexia Nervosa*. Physiology & Behavior, 2010. **100**(5): p. 490-495.
35. Illius, A.W., B.J. Tolcamp, and J. Yearsley, *The evolution of the control of food intake*. Proc Nutr Soc, 2002. **61**(4): p. 465-72.
36. Zhang, Y., R. Proenca, M. Maffei, M. Barone, L. Leopold, and J.M. Friedman, *Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue*. Nature, 1994. **372**(6505): p. 425-32.
37. Morton, G.J., D.E. Cummings, D.G. Baskin, G.S. Barsh, and M.W. Schwartz, *Central nervous system control of food intake and body weight*. Nature, 2006. **443**(7109): p. 289-295.
38. Schwartz, M.W., S.C. Woods, D. Porte, R.J. Seeley, and D.G. Baskin, *Central nervous system control of food intake*. Nature, 2000. **404**(6778): p. 661-671.
39. Miyatake, N., H. Murakami, R. Kawakami, I. Tabata, and M. Miyachi, *Circulating leptin levels are associated with physical activity or physical fitness in Japanese*. Environ Health Prev Med, 2014. **19**(5): p. 362-6.
40. Cicchella, A., C. Stefanelli, T. Jürimäe, M. Saar, and P. Purge, *Moderate physical activity correlates with elevated leptin in physically active 10-12-year-old boys with normal BMI*. Percept Mot Skills, 2013. **117**(2): p. 358-66.
41. Jiménez-Pavón, D., F.B. Ortega, E.G. Artero, I. Labayen, G. Vicente-Rodriguez, I. Huybrechts, L.A. Moreno, Y. Manios, L. Béghin, A. Polito, S. De Henauw, M. Sjöström, M.J. Castillo, M. González-Gross, and J.R. Ruiz, *Physical activity, fitness, and serum leptin concentrations in adolescents*. J Pediatr, 2012. **160**(4): p. 598-603.e2.
42. Franks, P.W., I.S. Farooqi, J. Luan, M.Y. Wong, I. Halsall, S. O'Rahilly, and N.J. Wareham, *Does physical activity energy expenditure explain the between-individual variation in plasma leptin concentrations after adjusting for differences in body composition?* J Clin Endocrinol Metab, 2003. **88**(7): p. 3258-63.
43. Maïmoun, L., D. Simar, C. Caillaud, O. Coste, A.M. Puech, A. Jaussent, D. Mariano-Goulart, and C. Sultan, *Basal plasma leptin levels in healthy elderly males are related to physical fitness without impact on bone metabolism*. J Sports Med Phys Fitness, 2011. **51**(1): p. 160-8.
44. Haas, V.K., K.J. Gaskin, M.R. Kohn, S.D. Clarke, and M.J. Müller, *Different thermic effects of leptin in adolescent females with varying body fat content*. Clin Nutr, 2010. **29**(5): p. 639-45.
45. Exner, C., J. Hebebrand, H. Remschmidt, C. Wewetzer, A. Ziegler, S. Herpertz, U. Schweiger, W.F. Blum, G. Preibisch, G. Heldmaier, and M. Klingenspor, *Leptin suppresses semi-starvation induced hyperactivity in rats: implications for anorexia nervosa*. Mol Psychiatry, 2000. **5**(5): p. 476-81.
46. Haas, V., S. Onur, T. Paul, D.O. Nutzinger, A. Bosy-Westphal, M. Hauer, G. Brabant, H. Klein, and M.J. Müller, *Leptin and body weight regulation in*

- patients with anorexia nervosa before and during weight recovery.* Am J Clin Nutr, 2005. **81**(4): p. 889-96.
47. Stengel, A., V. Haas, U. Elbelt, C.U. Correll, M. Rose, and T. Hofmann, *Leptin and Physical Activity in Adult Patients with Anorexia Nervosa: Failure to Demonstrate a Simple Linear Association.* Nutrients, 2017. **9**(11).
  48. Holtkamp, K., B. Herpertz-Dahlmann, C. Mika, M. Heer, N. Heussen, M. Fichter, S. Herpertz, W. Senf, W.F. Blum, U. Schweiger, A. Warnke, A. Ballauff, H. Remschmidt, and J. Hebebrand, *Elevated physical activity and low leptin levels co-occur in patients with anorexia nervosa.* J Clin Endocrinol Metab, 2003. **88**(11): p. 5169-74.
  49. Holtkamp, K., B. Herpertz-Dahlmann, K. Hebebrand, C. Mika, J. Kratzsch, and J. Hebebrand, *Physical activity and restlessness correlate with leptin levels in patients with adolescent anorexia nervosa.* Biol Psychiatry, 2006. **60**(3): p. 311-3.
  50. Verhagen, L.A., M.C. Luijendijk, and R.A. Adan, *Leptin reduces hyperactivity in an animal model for anorexia nervosa via the ventral tegmental area.* Eur Neuropsychopharmacol, 2011. **21**(3): p. 274-81.
  51. Hillebrand, J.J., M.P. Koeners, C.E. de Rijke, M.J. Kas, and R.A. Adan, *Leptin treatment in activity-based anorexia.* Biol Psychiatry, 2005. **58**(2): p. 165-71.
  52. Verhagen, L.A.W., M.C.M. Luijendijk, J.J.G. Hillebrand, and R.A.H. Adan, *Dopamine antagonism inhibits anorectic behavior in an animal model for anorexia nervosa.* European Neuropsychopharmacology, 2009. **19**(3): p. 153-160.
  53. van Elburg, A.A., M.J. Kas, J.J. Hillebrand, R.J. Eijkemans, and H. van Engeland, *The impact of hyperactivity and leptin on recovery from anorexia nervosa.* J Neural Transm (Vienna), 2007. **114**(9): p. 1233-7.
  54. Lehmann, C.S., T. Hofmann, U. Elbelt, M. Rose, C.U. Correll, A. Stengel, and V. Haas, *The Role of Objectively Measured, Altered Physical Activity Patterns for Body Mass Index Change during Inpatient Treatment in Female Patients with Anorexia Nervosa.* J Clin Med, 2018. **7**(9).
  55. El Ghoch, M., S. Calugi, M. Pellegrini, E. Chignola, and R. Dalle Grave, *Physical activity, body weight, and resumption of menses in anorexia nervosa.* Psychiatry Res, 2016. **246**: p. 507-511.
  56. Kostrzewa, E., A.A. van Elburg, N. Sanders, L. Sternheim, R.A. Adan, and M.J. Kas, *Longitudinal changes in the physical activity of adolescents with anorexia nervosa and their influence on body composition and leptin serum levels after recovery.* PLoS One, 2013. **8**(10): p. e78251.
  57. Bouten, C.V., W.D. van Marken Lichtenbelt, and K.R. Westerterp, *Body mass index and daily physical activity in anorexia nervosa.* Med Sci Sports Exerc, 1996. **28**(8): p. 967-73.
  58. Karlsson, G.P., D. Clinton, and L. Nevenon, *Prediction of weight increase in anorexia nervosa.* Nord J Psychiatry, 2013. **67**(6): p. 424-32.
  59. Steinhausen, H.C., M. Grigoriou-Serbanescu, S. Boyadjieva, K.J. Neumarker, and C. Winkler Metzke, *Course and predictors of rehospitalization in adolescent anorexia nervosa in a multisite study.* Int J Eat Disord, 2008. **41**(1): p. 29-36.
  60. Strober, M., R. Freeman, and W. Morrell, *The long-term course of severe anorexia nervosa in adolescents: survival analysis of recovery, relapse, and outcome predictors over 10-15 years in a prospective study.* Int J Eat Disord, 1997. **22**(4): p. 339-60.

61. Danielsen, M., O. Ro, U. Romild, and S. Bjornelv, *Impact of female adult eating disorder inpatients' attitudes to compulsive exercise on outcome at discharge and follow-up*. *J Eat Disord*, 2016. **4**: p. 7.
62. Alberti, M., C. Galvani, M. El Ghoch, C. Capelli, M. Lanza, S. Calugi, and R. Dalle Grave, *Assessment of physical activity in anorexia nervosa and treatment outcome*. *Med Sci Sports Exerc*, 2013. **45**(9): p. 1643-8.
63. Sawyer, S.M., M. Whitelaw, D. Le Grange, M. Yeo, and E.K. Hughes, *Physical and Psychological Morbidity in Adolescents With Atypical Anorexia Nervosa*. *Pediatrics*, 2016. **137**(4).
64. Grosser, J., T. Hofmann, A. Stengel, A. Zeeck, S. Winter, C.U. Correll, and V. Haas, *Psychological and nutritional correlates of objectively assessed physical activity in patients with anorexia nervosa*. *Eur Eat Disord Rev*, 2020. **28**(5): p. 559-570.
65. Sauchelli, S., J. Arcelus, I. Sanchez, N. Riesco, S. Jimenez-Murcia, R. Granero, K. Gunnard, R. Banos, C. Botella, R. de la Torre, J.C. Fernandez-Garcia, J.M. Fernandez-Real, G. Fruhbeck, J. Gomez-Ambrosi, F.J. Tinahones, F.F. Casanueva, J.M. Menchon, and F. Fernandez-Aranda, *Physical activity in anorexia nervosa: How relevant is it to therapy response?* *Eur Psychiatry*, 2015. **30**(8): p. 924-31.
66. Makhzoumi, S.H., J.W. Coughlin, C.C. Schreyer, G.W. Redgrave, S.C. Pitts, and A.S. Guarda, *Weight gain trajectories in hospital-based treatment of anorexia nervosa*. *Int J Eat Disord*, 2017. **50**(3): p. 266-274.
67. Wales, J., N. Brewin, R. Cashmore, E. Haycraft, J. Baggott, A. Cooper, and J. Arcelus, *Predictors of Positive Treatment Outcome in People With Anorexia Nervosa Treated in a Specialized Inpatient Unit: The Role of Early Response to Treatment*. *Eur Eat Disord Rev*, 2016. **24**(5): p. 417-24.
68. Boehm, I., B. Finke, F.I. Tam, E. Fittig, M. Scholz, K. Gantchev, V. Roessner, and S. Ehrlich, *Effects of perceptual body image distortion and early weight gain on long-term outcome of adolescent anorexia nervosa*. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2016. **25**(12): p. 1319-1326.
69. Lund, B.C., E.R. Hernandez, W.R. Yates, J.R. Mitchell, P.A. McKee, and C.L. Johnson, *Rate of inpatient weight restoration predicts outcome in anorexia nervosa*. *Int J Eat Disord*, 2009. **42**(4): p. 301-5.
70. Lock, J. and I. Litt, *What predicts maintenance of weight for adolescents medically hospitalized for anorexia nervosa?* *Eat Disord*, 2003. **11**(1): p. 1-7.
71. Kaplan, A.S., B.T. Walsh, M. Olmsted, E. Attia, J.C. Carter, M.J. Devlin, K.M. Pike, B. Woodside, W. Rockert, C.A. Roberto, and M. Parides, *The slippery slope: prediction of successful weight maintenance in anorexia nervosa*. *Psychol Med*, 2009. **39**(6): p. 1037-45.
72. Association, W.M., *World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. *JAMA*, 2013. **310**(20): p. 2191-2194.
73. Herpertz, S., M. Fichter, B. Herpertz-Dahlmann, A. Hilbert, B. Tuschen-Caffier, S. Vocks, and A. Zeeck, *S3-Leitlinie Diagnostik und Behandlung der Essstörungen*. 2019, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. p. 168.
74. Morgan, J.F., F. Reid, and J.H. Lacey, *The SCOFF questionnaire: assessment of a new screening tool for eating disorders*. *Bmj*, 1999. **319**(7223): p. 1467-8.
75. Sanchez-Armass, O., M. Raffaelli, F.C.D. Andrade, A.R. Wiley, A.N.M. Noyola, A.C. Arguelles, and C. Aradillas-Garcia, *Validation of the SCOFF questionnaire for screening of eating disorders among Mexican university students*. *Eat Weight Disord*, 2017. **22**(1): p. 153-160.

76. Rueda, G.E., L.A. Díaz, A. Campo, J.A. Barros, G.C. Avila, L.T. Oróstegui, B.C. Osorio, and P. Cadena Ldel, [*Validation of the SCOFF questionnaire for screening of eating disorders in university women*]. *Biomedica*, 2005. **25**(2): p. 196-202.
77. Kromeyer-Hauschild, K., M. Wabitsch, D. Kunze, F. Geller, H.C. Geiß, V. Hesse, A. von Hippel, U. Jaeger, D. Johnsen, W. Korte, K. Manner, G. Müller, J.M. Müller, A. Niemann-Pilatus, T. Remer, F. Schaefer, H.U. Wittchen, S. Zabransky, K. Zellner, A. Ziegler, and J. Hebebrand, *Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben*. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 2001. **149**(8): p. 807-818.
78. Reece, J.D., V. Barry, D.K. Fuller, and J. Caputo, *Validation of the SenseWear Armband as a Measure of Sedentary Behavior and Light Activity*. *J Phys Act Health*, 2015. **12**(9): p. 1229-37.
79. Elbelt, U., V. Haas, T. Hofmann, A. Stengel, H. Berger, S. Jeran, and B.F. Klapp, *Evaluation of a Portable Armband Device to Assess Resting Energy Expenditure in Patients With Anorexia Nervosa*. *Nutr Clin Pract*, 2016. **31**(3): p. 362-7.
80. Santos-Lozano, A., A. Hernandez-Vicente, R. Perez-Isaac, F. Santin-Medeiros, C. Cristi-Montero, J.A. Casajus, and N. Garatachea, *Is the SenseWear Armband accurate enough to quantify and estimate energy expenditure in healthy adults?* *Ann Transl Med*, 2017. **5**(5): p. 97.
81. Andre, D., R. Pelletier, J. Farringdon, S. Er, W.A. Talbott, P.P. Phillips, N. A Vyas, J.L. Trimble, D. Wolf, S. Vishnubhatla, S.K. Boehmke, J. Stivoric, and A. Teller. *The Development of the SenseWear® armband, a Revolutionary Energy Assessment Device to Assess Physical Activity and Lifestyle*. 2006.
82. van Hoya, K., P. Mortelmans, and J. Lefevre, *Validation of the SenseWear Pro3 Armband using an incremental exercise test*. *J Strength Cond Res*, 2014. **28**(10): p. 2806-14.
83. Johannsen, D.L., M.A. Calabro, J. Stewart, W. Franke, J.C. Rood, and G.J. Welk, *Accuracy of armband monitors for measuring daily energy expenditure in healthy adults*. *Med Sci Sports Exerc*, 2010. **42**(11): p. 2134-40.
84. Lee, J.A. and K.R. Laurson, *Validity of the SenseWear armband step count measure during controlled and free-living conditions*. *J Exerc Sci Fit*, 2015. **13**(1): p. 16-23.
85. Jette, M., K. Sidney, and G. Blumchen, *Metabolic equivalents (METs) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity*. *Clin Cardiol*, 1990. **13**(8): p. 555-65.
86. Ainsworth, B.E., W.L. Haskell, M.C. Whitt, M.L. Irwin, A.M. Swartz, S.J. Strath, W.L. O'Brien, D.R. Bassett, Jr., K.H. Schmitz, P.O. Emplaincourt, D.R. Jacobs, Jr., and A.S. Leon, *Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities*. *Med Sci Sports Exerc*, 2000. **32**(9 Suppl): p. S498-504.
87. Tremblay, M.S., R.C. Colley, T.J. Saunders, G.N. Healy, and N. Owen, *Physiological and health implications of a sedentary lifestyle*. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2010. **35**(6): p. 725-40.
88. Schlegl, S., N. Dittmer, S. Hoffmann, and U. Voderholzer, *Self-reported quantity, compulsiveness and motives of exercise in patients with eating disorders and healthy controls: differences and similarities*. *J Eat Disord*, 2018. **6**: p. 17.

89. Mond, J.M. and R.M. Calogero, *Excessive exercise in eating disorder patients and in healthy women*. Aust N Z J Psychiatry, 2009. **43**(3): p. 227-34.
90. Pirke, K.M., P. Trimborn, P. Platte, and M. Fichter, *Average total energy expenditure in anorexia nervosa, bulimia nervosa, and healthy young women*. Biol Psychiatry, 1991. **30**(7): p. 711-8.
91. Gordon-Larsen, P., M.C. Nelson, and B.M. Popkin, *Longitudinal physical activity and sedentary behavior trends: adolescence to adulthood*. Am J Prev Med, 2004. **27**(4): p. 277-83.
92. Bratland-Sanda, S., J. Sundgot-Borgen, Ø. Rø, J.H. Rosenvinge, A. Hoffart, and E.W. Martinsen, *Physical activity and exercise dependence during inpatient treatment of longstanding eating disorders: an exploratory study of excessive and non-excessive exercisers*. Int J Eat Disord, 2010. **43**(3): p. 266-73.
93. Young, S., S. Touyz, C. Meyer, J. Arcelus, P. Rhodes, S. Madden, K. Pike, E. Attia, R.D. Crosby, and P. Hay, *Relationships between compulsive exercise, quality of life, psychological distress and motivation to change in adults with anorexia nervosa*. J Eat Disord, 2018. **6**: p. 2.
94. Brewerton, T.D., E.J. Stelfox, N. Hibbs, E.L. Hodges, and C.E. Cochrane, *Comparison of eating disorder patients with and without compulsive exercising*. Int J Eat Disord, 1995. **17**(4): p. 413-6.
95. Dittmer, N., C. Jacobi, and U. Voderholzer, *Compulsive exercise in eating disorders: proposal for a definition and a clinical assessment*. Journal of eating disorders, 2018. **6**: p. 42-42.
96. Noetel, M., J. Miskovic-Wheatley, R.D. Crosby, P. Hay, S. Madden, and S. Touyz, *A clinical profile of compulsive exercise in adolescent inpatients with anorexia nervosa*. J Eat Disord, 2016. **4**: p. 1.
97. Rosenvinge, J.H. and S.O. Moulund, *Outcome and prognosis of anorexia nervosa. A retrospective study of 41 subjects*. Br J Psychiatry, 1990. **156**: p. 92-7.
98. Kron, L., J.L. Katz, G. Gorzynski, and H. Weiner, *Hyperactivity in anorexia nervosa: a fundamental clinical feature*. Compr Psychiatry, 1978. **19**(5): p. 433-40.
99. Martin, S.P., L.K. Bachrach, and N.H. Golden, *Controlled Pilot Study of High-Impact Low-Frequency Exercise on Bone Loss and Vital-Sign Stabilization in Adolescents With Eating Disorders*. J Adolesc Health, 2017. **60**(1): p. 33-37.
100. Fernandez-del-Valle, M., E. Larumbe-Zabala, A. Villasenor-Montarroso, C. Cardona Gonzalez, I. Diez-Vega, L.M. Lopez Mojares, and M. Perez Ruiz, *Resistance training enhances muscular performance in patients with anorexia nervosa: a randomized controlled trial*. Int J Eat Disord, 2014. **47**(6): p. 601-9.
101. del Valle, M.F., M. Perez, E. Santana-Sosa, C. Fiuza-Luces, N. Bustamante-Ara, C. Gallardo, A. Villasenor, M. Graell, G. Morande, G.R. Romo, L.M. Lopez-Mojares, J.R. Ruiz, and A. Lucia, *Does resistance training improve the functional capacity and well being of very young anorexic patients? A randomized controlled trial*. J Adolesc Health, 2010. **46**(4): p. 352-8.
102. Fernandez-del-Valle, M., E. Larumbe-Zabala, M. Graell-Berna, and M. Perez-Ruiz, *Anthropometric changes in adolescents with anorexia nervosa in response to resistance training*. Eat Weight Disord, 2015. **20**(3): p. 311-7.
103. Chantler, I., C.P. Szabo, and K. Green, *Muscular strength changes in hospitalized anorexic patients after an eight week resistance training program*. Int J Sports Med, 2006. **27**(8): p. 660-5.

104. Szabo, C.P. and K. Green, *Hospitalized anorexics and resistance training: impact on body composition and psychological well-being. A preliminary study.* Eat Weight Disord, 2002. **7**(4): p. 293-7.
105. Dittmer, N., U. Voderholzer, M. von der Muhlen, M. Marwitz, M. Fumi, C. Monch, K. Alexandridis, U. Cuntz, C. Jacobi, and S. Schlegl, *Specialized group intervention for compulsive exercise in inpatients with eating disorders: feasibility and preliminary outcomes.* J Eat Disord, 2018. **6**: p. 27.
106. Schlegel, S., A. Hartmann, R. Fuchs, and A. Zeeck, *The Freiburg sport therapy program for eating disordered outpatients: a pilot study.* Eat Weight Disord, 2015. **20**(3): p. 319-27.
107. Vancampfort, D., J. Vanderlinden, M. De Hert, A. Soundy, M. Adamkova, L.H. Skjaerven, D. Catalan-Matamoros, A. Lundvik Gyllensten, A. Gomez-Conesa, and M. Probst, *A systematic review of physical therapy interventions for patients with anorexia and bulimia nervosa.* Disabil Rehabil, 2014. **36**(8): p. 628-34.
108. Ng, L.W., D.P. Ng, and W.P. Wong, *Is supervised exercise training safe in patients with anorexia nervosa? A meta-analysis.* Physiotherapy, 2013. **99**(1): p. 1-11.
109. Zeeck, A., S. Schlegel, F. Jagau, C. Lahmann, and A. Hartmann, *The Freiburg sport therapy program for eating disorders: a randomized controlled trial.* J Eat Disord, 2020. **8**: p. 31.
110. Tremblay, M.S., S. Aubert, J.D. Barnes, T.J. Saunders, V. Carson, A.E. Latimer-Cheung, S.F.M. Chastin, T.M. Altenburg, and M.J.M. Chinapaw, *Sedentary Behavior Research Network (SBRN) - Terminology Consensus Project process and outcome.* Int J Behav Nutr Phys Act, 2017. **14**(1): p. 75.

## 8. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Miriam Kemmer, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Objektive Erfassung von körperlichen Aktivitätsmustern bei jugendlichen Patientinnen mit Anorexia nervosa und deren Assoziation mit dem Gewichtsverlauf / Objective Assessment of Physical Activity Patterns in Adolescent Patients with Anorexia Nervosa and Their Association with Weight Trajectory“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Ort, Datum

---

Miriam Kemmer

## 9. Anteilserklärung an der erfolgten Publikation

Kemmer, M., C.U. Correll, T. Hofmann, A. Stengel, J. Grosser, und V. Haas, *Assessment of Physical Activity Patterns in Adolescent Patients with Anorexia Nervosa and Their Effect on Weight Gain*. J Clin Med, 2020. Mar 7;9(3):727.

Zu meinen Aufgaben zählte die Durchführung von Studienmessungen (23 Einzelmessungen, 14 Screenings der Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe) im Rahmen der SASJ Studie (eine von der Schweizerischen Anorexia Nervosa Stiftung geförderten Studie mit jugendlichen Probandinnen) in der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin. Die Rohdaten, der nicht von mir durchgeführten Studienmessungen, entstammen einem schon bestehenden Rohdatensatz, aus dem ich die relevanten Daten extrahiert habe. Die 23 von mir durchgeführten Einzelmessungen beinhalteten die Erhebung von klinischen Daten aus den Patientenakten und dem SAP Datensystem der Charité, die Messung von Körpergröße und Gewicht, die Datendokumentation und für die Aufnahmemessung / Folgemessung die Messung der körperlichen Aktivität mittels des SenseWear™ Pro3 Armbandes (d.h. die Vorbereitung des SenseWear™ Pro3 Armbandes, die Anleitung der Probandinnen zum richtigen Umgang mit dem Messgerät und die Rohdatenauswertung anhand der SenseWear™ Software). Ich war auch für die Planung und Organisation von Folgemessungen und die Rekrutierung und das Screening von 14 Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe zuständig. Bezogen auf die Verfassung der Publikation gehörten die Erstellung der Rohdatentabelle anhand von den von mir erhobenen Daten und dem schon bestehenden Datensatz, die Berechnung der körperlichen Aktivitätsparameter mittels der SenseWear™ Software, die wissenschaftliche Recherche, die Datenanalyse in Zusammenarbeit mit einem Statistiker, die Konzeptualisierung der Graphiken (Graphiken 1, 2), die eigenständige Erstellung der Tabellen (Tabellen 1-5), das Verfassen des Manuskripts und die Erstellung des Manteltexts zu meinen Aufgaben. Ebenso waren die Kommunikation mit dem Journal of Clinical Medicine, das Verfassen eines Antwortschreibens (Rebuttal) und die Überarbeitung des Artikels auf Grundlage der Begutachtung (Peer-Review) Teil meiner Aufgaben.

Ort, Datum

---

Miriam Kemmer

## 10. Journal Summary List

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2018** Selected Editions: SCIE,SSCI  
 Selected Categories: **"MEDICINE, GENERAL and INTERNAL"**  
 Selected Category Scheme: WoS  
**Gesamtanzahl: 160 Journale**

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE	344,581	70.670	0.686700
2	LANCET	247,292	59.102	0.427870
3	JAMA-JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION	156,350	51.273	0.300810
4	Nature Reviews Disease Primers	4,339	32.274	0.019740
5	BMJ-British Medical Journal	112,901	27.604	0.152760
6	JAMA Internal Medicine	15,215	20.768	0.095580
7	ANNALS OF INTERNAL MEDICINE	57,057	19.315	0.096020
8	PLOS MEDICINE	30,689	11.048	0.071200
9	Journal of Cachexia Sarcopenia and Muscle	2,799	10.754	0.005870
10	BMC Medicine	13,630	8.285	0.045220
11	Cochrane Database of Systematic Reviews	67,607	7.755	0.158690
12	MAYO CLINIC PROCEEDINGS	14,695	7.091	0.025750
13	CANADIAN MEDICAL ASSOCIATION JOURNAL	15,351	6.938	0.016500
14	JOURNAL OF INTERNAL MEDICINE	10,547	6.051	0.015700
15	Journal of Clinical Medicine	2,315	5.688	0.007210
16	MEDICAL JOURNAL OF AUSTRALIA	11,134	5.332	0.012600
17	PALLIATIVE MEDICINE	5,682	4.956	0.009860
18	AMYLOID-JOURNAL OF PROTEIN FOLDING DISORDERS	1,335	4.919	0.003270

# 11. Druckexemplar der Publikation: Assessment of Physical Activity Patterns in Adolescent Patients with Anorexia Nervosa and Their Effect on Weight Gain

Article

## Assessment of Physical Activity Patterns in Adolescent Patients with Anorexia Nervosa and Their Effect on Weight Gain

Miriam Kemmer <sup>1</sup>, Christoph U. Correll <sup>1,2,3</sup>, Tobias Hofmann <sup>4</sup>, Andreas Stengel <sup>4,5</sup>,  
Julia Grosser <sup>1</sup> and Verena Haas <sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Child and Adolescent Psychiatry, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, 13353 Berlin, Germany; miriam.kemmer@charite.de (M.K.); CCorrell@northwell.edu (C.U.C.); julia.grosser@charite.de (J.G.)

<sup>2</sup> Donald and Barbara Zucker School of Medicine at Hofstra/Northwell, Hempstead, NY 11549, USA

<sup>3</sup> Department of Psychiatry, The Zucker Hillside Hospital, Glen Oaks, NY 11004, USA

<sup>4</sup> Center for Internal Medicine and Dermatology, Department for Psychosomatic Medicine, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health Berlin, 12200 Berlin, Germany; tobias.hofmann@charite.de (T.H.); Andreas.Stengel@med.uni-tuebingen.de (A.S.)

<sup>5</sup> Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Medical University Hospital Tübingen, 72076 Tübingen, Germany

\* Correspondence: verena.haas@charite.de; Tel: +49-30-450-566-399

Received: 29 January 2020; Accepted: 4 March 2020; Published: 7 March 2020



**Abstract:** (1) Background: Altered physical activity (PA) affects weight recovery in anorexia nervosa (AN) patients. The study aimed to objectively characterize PA patterns and their effect on weight trajectory in adolescent AN patients. (2) Methods: PA was assessed in 47 patients on admission to inpatient treatment, in  $n = 25$  of these patients again 4 weeks after discharge (follow-up, FU), as well as in 20 adolescent healthy controls using the Sense Wear™ armband. The following PA categories were defined by metabolic equivalent (MET) ranges: sedentary behavior (SB), light (LPA), moderate (MPA), vigorous (VPA), and high-level PA (HLPA = MPA + VPA). (3) Results: LPA on admission was significantly higher in AN patients than in controls (103 vs. 55 min/d,  $p < 0.001$ ), and LPA in AN decreased over time to 90 min/d ( $p = 0.006$ ). Patients with higher admission LPA ( $n = 12$ ) still had elevated LPA at FU ( $p = 0.003$ ). High admission LPA was associated with a higher inpatient BMI percentage gain ( $\Delta\text{BMI}\%$ ;  $18.2\% \pm 10.0\%$  vs.  $12.0\% \pm 9.7\%$ ,  $p = 0.037$ ) but with a loss of  $\Delta\text{BMI}\%$  at FU ( $-2.3\% \pm 3.6\%$  vs.  $0.8\% \pm 3.6\%$ ,  $p = 0.045$ ). HLPA at baseline was associated with a lower inpatient  $\Delta\text{BMI}\%$  ( $p = 0.045$ ). (4) Conclusion: Elevated LPA in AN patients decreased after inpatient treatment, and PA patterns had an impact on weight trajectory.

**Keywords:** anorexia nervosa; physical activity; accelerometry; weight gain

### 1. Introduction

Anorexia nervosa (AN) is characterized by the restriction of energy intake, low body weight, fear of weight gain, and distorted body image [1]. Increased physical activity (PA) has been observed in 31–80% of patients suffering from AN [2], yet varying definitions and terminology, such as hyperactivity [3], excessive activity, and problematic exercise [4], are used in the literature to describe this phenomenon. These definitions include different types of PA, ranging from light PA, such as standing and walking, to high-level PA, such as running or biking. Due to the lack of a common definition, the AN-specific

PA patterns as well as the effect of these PA patterns on the illness course are difficult to discern [4]. Additionally, when assessing PA in AN patients, there is a discrepancy between self-reported and objectively measured PA; patients tend to both over- or underestimate their PA [5–7]. Despite the high clinical relevance of objectively measured PA in AN patients, considering its impact on weight recovery [8,9], few studies have objectively assessed PA in AN patients.

In the present study, the terms high-level PA and light PA will be used to distinguish between high and low intensity PA. In previous studies, average total PA did not vary between AN patients and healthy controls [5,10], but high-level PA was both higher [11] and lower [12] than in healthy controls. Several studies demonstrated increased light PA in AN patients, such as more time on feet during daytime [8], more time spent in PA intensities of between 1.8 and 3 metabolic equivalents (METs) [12], and more time ‘fidgeting’ compared to healthy controls [8,13]. However, varying definitions for fidgeting have been used, such as changes in body position while seated per time unit, and average acceleration from both feet in meters/second<sup>2</sup>/minute. There is high interpersonal variation in PA patterns among AN patients [11,12]. Longitudinal PA assessment indicated a link between pre-hospital exercise behavior and objectively measured total PA at the time of admission [14]. The findings on long-term patterns of the PA behavior of AN patients during and after treatment are controversial, as some studies state that total PA increased during weight restoration [8,15], while in others total PA decreased [16]. After discharge from inpatient treatment, both light PA and high-level PA remained constant [16], and, overall, PA did not vary between recovered AN patients and healthy controls [17]. Little data exist on how objectively measured PA affects weight trajectory. One study found no association between light PA (<3 METs) and BMI trajectory in adult AN patients [18], while others found that BMI trajectories were associated with time on feet when weight restored [8], the number of steps per day, the time spent in light PA (1.8–3.0 METs) [12], and the time spent in high-level PA (3–6 METs) [12,19]. In an outpatient setting, higher levels of total PA were associated with higher BMI values [20]. While this finding is somewhat counterintuitive, i.e., more PA that may have been driven by the desire to lose weight did not reduce BMI, it also highlights the bidirectional interdependence of BMI and PA, as it is also possible that a higher BMI reflects a healthier state that can result in higher and healthy activity.

Prior studies in an inpatient setting have shown that even under PA restricted inpatient conditions, there is a high variance in regards to PA amongst AN patients [11,12,16]. In one study, steps ranged from 2479 to 31,876 per day [12]. This variance is observable even when PA is specifically restricted as part of the treatment program [16]. Our study aims to better characterize these PA patterns and to assess their impact on weight trajectory in order to identify subgroups of patients at risk for a poorer treatment outcome. Identifying these patients at the beginning of treatment may allow for future studies to explore new approaches to treatment tailored to the needs of patients with specific types of hyperactivity.

We propose that PA levels impact weight trajectory, while not all physical activity levels will have the same impact on the weight recovery of patients. Based on our prior research [12], we hypothesize that high light physical activity will correlate with a poorer weight trajectory while increased high level physical activity will not have this same impact. We also propose that physical activity patterns are closely linked to the phenotype of AN; therefore, PA patterns will vary between adolescent AN patients and healthy controls. To pursue these aims, the following hypotheses were tested:

- Similar to adults, inpatient adolescent AN patients spend more time in light PA than age-matched healthy controls, while moderate PA and vigorous PA will be lower in AN patients.
- Within AN patients, different subgroups exist with respect to PA patterns (i.e., increased light PA or high-level PA defined as moderate PA + vigorous PA), and this PA pattern is an individual trait that remains constant over time, irrespective of therapy.
- More time spent in light PA, but not in high-level PA, on admission is a significant risk factor for lower inpatient weight gain and greater weight loss between discharge and outpatient follow-up.

## 2. Experimental Section

### 2.1. Study Populations

Adolescent female patients (age 12–18 years) hospitalized between 2014–2018 in the Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatic Medicine and Psychotherapy at Charité-Universitätsmedizin Berlin were enrolled in this study. The inclusion criteria were: AN diagnosis (restricting, purging, and atypical subtype) according to International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision (ICD-10). Patients diagnosed with a condition in addition to AN, which might significantly affect PA behavior (e.g., half-sided paralysis) were excluded. During the inpatient stay aimed at medical stabilization and weight recovery, all patients received psychotherapy, nutrition counselling, and body-oriented therapy. According to current German guidelines, target weight for discharge was set at the 25th BMI percentile, with an expected rate of weekly weight gain between 500 and 1000 g/week. PA was limited as part of the treatment program. Patients under the 3rd BMI percentile were given strict resting hours, one hour of sitting still after each mealtime and half an hour after each in-between meal. Resting times may have been prolonged based on individual treatment decisions. PA was limited to a 15-min walk a day and a one-hour yoga class per week focusing on relaxation techniques. Patients over the 3rd percentile were allowed to attend hospital school on an hourly basis. There was no mandatory bed rest, no one-on-one surveillance of patients, and patients were able to move freely in the ward. Patients over the 15th percentile were not given specific resting times and were able to attend a physical therapy group once a week. Additionally, patients who were clinically stable had the possibility to be granted a two-day leave. Patients were given dietary plans at the beginning of the program that they were instructed to adhere to, and mealtimes were supervised by clinical staff. On average, patients were given a plan of 1860 kilocalories (kcal) per day (range: 800–2600 kcal). The daily intake was increased by 200 kcal/week in order to enable the targeted weight gain of 500g/week. Once patients achieved this weight gain, the meal plan was adjusted accordingly. In the patients participating in the study, no feeding tubes were used during the treatment. By the end of treatment program patients were free to make their own decisions about meals and did not have a specific dietary plan. Instead, patients were encouraged to stabilize their weight by making healthy choices about their food intake based on the nutritional training they had received during the treatment program. Information about illness duration, medication, admission weight and height, comorbidities, and length of stay was obtained from medical records.

We also recruited sex- and age-matched healthy controls between 2017–2018. The Sick, Control, One stone (14 lbs./6.5 kg.), Fat, Food (SCOFF) questionnaire was used in the screening process to identify and exclude all possible participants that exhibited early signs of altered eating behavior and/or negative body perception linked to body weight. Further exclusion criteria for healthy controls were any other physical or psychiatric diseases with a significant impact on PA behavior.

In total, 106 patients were approached about participating in the study, and 56 agreed to participate. Four patients were excluded retrospectively from analysis, because they were male, 5 datasets were excluded due to being incomplete. Forty-seven patient data sets were included in this analysis.

Forty-five possible participants for the control group responded to our informational online pamphlet. All of them received the screening questionnaire and 35 returned screening questionnaires to the study office. Of the healthy participants who completed the screening, 11 were excluded as part of the screening process. Twenty-five girls participated in the study assessment and in total 20 data sets were complete and included in the data analysis.

All participants and their legal guardians (if patients were <18 years old) provided written informed consent before participating in this study. The study was approved by the institutional ethics committee of the Charité-Universitätsmedizin Berlin (Identification code: EA2/034/14; date of approval 06/24/2014) and is in accordance with the Declaration of Helsinki on 'Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects'.

## 2.2. Anthropometry

Height and weight were measured in undergarments and empty-stomached during morning weigh-ins (7–8 a.m.) for patients at admission/discharge, and during the afternoon at follow-up, and similarly for healthy controls using a digital scale (KERN, MCB, Berlin, Germany) and a stadiometer (Sicca 2016, Hamburg, Germany).

## 2.3. Physical Activity Assessment

The SenseWear™ Pro3 Armband was used to assess PA. The SenseWear™ Pro3 is a two-axis accelerometer that also measures skin temperature, galvanic skin response and heat flux in order to calculate PA. It has been previously used in several studies to assess PA objectively both in controlled and free-range settings [21–23]. PA was assessed for three consecutive days, with recordings always taking place on Friday to Sunday, at the first study assessment and at outpatient follow-up. The same patients were given the SenseWear™ Pro3 within an average of 21 days of admission (first study assessment) and at the post-discharge outpatient follow-up visit, as described before [24], in order to assess longitudinal changes in activity; at both time points, patients were asked to wear the SenseWear™ Pro3 device on their dominant arm continuously for three consecutive days (data admissible if worn >20, 5 h on at least two out of the three days), except when showering, bathing, or swimming. As part of the inpatient treatment program, PA was limited; meanwhile, during post-discharge follow-up, PA was unrestricted. Healthy controls were given the SenseWear™ Pro3 Armband on one occasion on the day of their assessment and were instructed to wear the device for three consecutive days (Friday to Sunday) continuously except when showering, bathing, or swimming. PA was unrestricted in the control group.

In accordance with previous work [12,19], we defined PA intensity levels as follows:

- Sedentary behavior:  $\geq 1.1$  to  $\leq 1.8$  METs
- Light-intensity PA:  $> 1.8$  and  $< 3$  METs
- Moderate-intensity PA:  $\geq 3$  to  $< 6$  METs
- Vigorous-intensity PA:  $\geq 6$  METs

For the purpose of this paper, the category very light PA used previously was renamed as sedentary behavior, as new research suggests that 1.1–1.8 METs are more in line with this terminology [25]. The following activities are associated with each category. Sedentary behavior (SB) includes behavior such as lying down, watching television, eating, sitting, reading, and standing. LPA includes light physical work, walking slowly (less than 2.0 miles per hour), household errands and activities of daily life such as getting ready for bed. MPA involves activities such as descending stairs, walking for pleasure, dance practice, low impact aerobics, and bicycling (less than 10 miles per hour). Vigorous PA (VPA) includes running ( $< 15$  min/mile), competitive football or dance and high intensity cycling [26].

## 2.4. Statistical Analysis

A *p*-value of 0.05 was set as the significance threshold. All variables were tested two-sided. Analyses were conducted using R version 3.5.3 (2019-03-11). Comparing high vs. low physical activity was limited to AN patients and was calculated via median split. Descriptive statistics were selected according to scale level as absolute and relative frequencies for categories, median, the 25th/75th percentile, and extreme values for ordinal data, and the mean, standard deviation, and extreme values for normally distributed continuous measures. Group comparisons were performed using Fisher's exact test, the Wilcoxon rank sum test, and a *t*-test, accordingly. Correlations between measures were computed using the Spearman rank correlation. Range-based variability was calculated using the Siegel-Tukey test for equality in variability with adjustments for the median.

### 3. Results

#### 3.1. Characterization of the Study Population

Within the study population of 47 patients, 25 patients (53%) were diagnosed with restrictive, 11 (23%) with purging, and 11 (23%) with atypical AN. Twenty-eight patients (60%) had their first inpatient admission, and, for the remaining patients, the number of prior inpatient therapies varied from 1 to 4. The mean illness duration was 11 months, ranging from 6.2–16.8 months. Thirty patients (64%) had comorbidities, including major depression ( $n = 9$ ; 19%), borderline personality disorder ( $n = 3$ ; 6%), anxiety disorders ( $n = 5$ ; 11%), and obsessive-compulsive disorder ( $n = 5$ ; 11%). Only eight patients (17%) received psychopharmacological medications, i.e., stimulating antidepressants ( $n = 4$ ; 9%) and antipsychotics ( $n = 2$ ; 4%). Three patients received oral contraceptives (6%). None of the healthy controls took any psychopharmacological medication, and 4 participants (20%) took oral contraceptives. The time between admission and first study assessment was on average 21 (2–50) days, and during this time, the patients' weight had increased by  $0.9 \pm 1.1$  (−2.6–3.5) kilogram (kg). Table 1 shows the clinical characteristics and PA parameters of the AN patients on admission compared to healthy controls. The number of steps was significantly lower in AN patients ( $p = 0.048$ ), but there was no between-group difference in the range of steps. AN patients spent significantly more time in light PA ( $p < 0.001$ ) and less in moderate PA ( $p = 0.009$ ) than healthy controls.

**Table 1.** General characteristics and physical activity parameters of patients with AN at first study assessment compared to healthy controls.

Participant Characteristics and PA	AN Total ( $n = 47$ )	Healthy Controls ( $n = 20$ )	<i>p</i> -Value
Age, years	15.70 (14.68/16.64) (12.44–17.85)	15.02 (13.59/15.84) (12.07–17.86)	0.139
Height, centimeters	164.3 ± 6.4 (150.2–183.0)	165.1 ± 7.1 (153.0–178.0)	0.672
Weight, kilograms	42.2 ± 6.0 (31.3–58.2)	57.3 ± 9.4 (38.8–70.8)	<0.001
BMI, kilogram/meter <sup>2</sup>	15.60 ± 1.78 (12.80–20.40)	20.96 ± 2.88 (16.00–27.60)	<0.001
BMI, percentile	4.6 ± 9.9 (0.0–43.0)	51.8 ± 25.5 (7.0–93.0)	<0.001
Steps	8430 (6522/10398) (2026–26439)	11390 (8261/13680) (4427–23139)	0.048
Sedentary behavior (min) (≥1.1 to ≤1.8 METs)	705 (624/765) (189–868)	647 (557/732) (386–853)	0.118
Light PA (min) (>1.8 and <3 METs)	105 (73/204) (41–530)	55 (42/88) (14–303)	<0.001
Moderate PA (min) (≥3 to <6 METs)	77.0 (44.3/114.2) (3.0–268.0)	121.5 (82.3/188.2) (25.0–302.0)	0.009
Vigorous PA (min) (≥6 METs)	2.0 (0.0/10.2) (0.0–212.0)	2.0 (0.4/15.8) (0.0–55.0)	0.697

Values are means ± SDs (range) (first quartile/ third quartile). AN, anorexia nervosa; BMI, body mass index; MET, metabolic equivalent of task; PA, physical activity.

#### 3.2. General Parameters and Physical Activity of AN Patients and Healthy Controls

The median length of stay for all patients was 17.0 weeks (range: 9.0 to 28.4 weeks), with a weight change from admission to discharge from  $42.2 \pm 6.0$  to  $48.1 \pm 4.8$  kg (total weight gain:  $5.96 \pm 3.62$  kg; rate of weight gain:  $391 \pm 245$  g/week). Of the 47 patients, 25 (53%) returned for outpatient

follow-up, 36 days (range: 27–119 days) after discharge. This subgroup had a body weight increase from  $41.9 \pm 4.4$  kg to  $48.9 \pm 3.1$  kg during hospitalization that lasted 17.0 (9.0 to 28.4) weeks, which translates into an increase of  $6.98 \pm 3.45$  kg and a rate of weight gain of  $445 \pm 241$  g/week. Compared to the patients who returned, the patients not returning for a follow-up visit had similar admission BMI and PA parameters, but were significantly younger ( $p = 0.006$ ). On average, weight between discharge and follow-up remained constant at  $48.3 \pm 3.8$  kg ( $p = 0.102$ ; range:  $-3.8$  to  $+3.4$ ). However, at follow-up, body weight and BMI of the AN patients remained significantly lower than in healthy controls ( $p < 0.001$ ).

Clinical characteristics and PA of the patient subgroup returning for their follow-up in comparison with healthy controls are shown in Table 2. At the first study assessment, AN patients had significantly lower body weight ( $p < 0.001$ ), BMI ( $p < 0.001$ ), and BMI percentile ( $p < 0.001$ ), and spent significantly more time in light PA than healthy controls ( $p < 0.001$ ). At outpatient follow-up, AN patients were significantly older ( $p < 0.001$ ), had a significantly lower body weight ( $p < 0.001$ ), BMI ( $p < 0.001$ ), BMI percentile ( $p < 0.001$ ), and spent more time in light PA ( $p = 0.039$ ) and vigorous PA ( $p = 0.006$ ) than healthy controls. From admission to follow-up, AN patients gained significant weight ( $p < 0.001$ ), BMI ( $p < 0.001$ ) and BMI percentile ( $p < 0.001$ ), had higher number of daily steps ( $p = 0.037$ ), and spent significantly less time in light PA ( $p = 0.008$ ) and more time in vigorous PA ( $p < 0.001$ ).

**Table 2.** General characteristics and PA parameters for AN patients at first study assessment, AN patients at outpatient follow-up and healthy controls <sup>o</sup>.

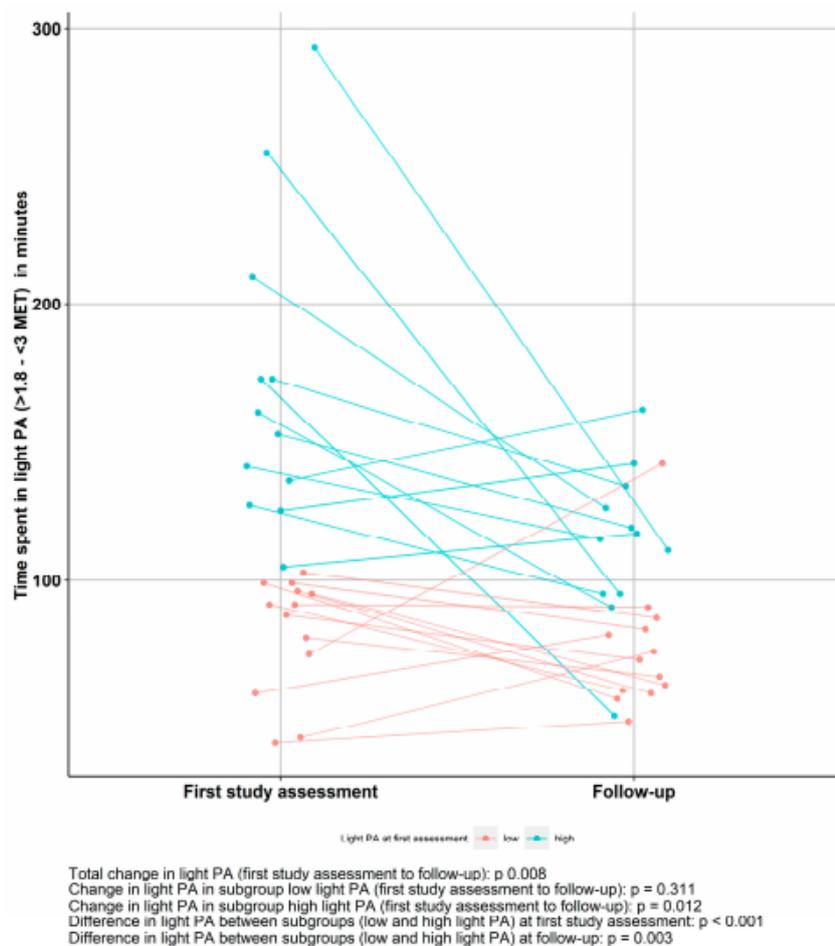
Participant Characteristics and PA	AN (First Study Assessment) (n = 25)	AN (Follow-Up) (n = 25)	Healthy Controls (n = 20)
Age, years	16.49 (15.08/17.38) (12.44–17.85)	16.90 (15.49/17.82) <sup>b</sup> (12.88–18.20)	15.02 (13.59/15.84) <sup>2</sup> (12.07–17.86)
Height, centimeters	165.4 ± 5.5 (156.3–183.0)	164.9 ± 5.1 <sup>a</sup> (156.6–181.3)	165.1 ± 7.1 (153.0–178.0)
Weight, kilograms	41.9 ± 4.4 (35.3–53.0)	48.3 ± 3.8 <sup>b</sup> (41.1–56.6)	57.3 ± 9.4 <sup>II2</sup> (38.8–70.8)
BMI, kilogram/meter <sup>2</sup>	15.34 ± 1.72 (12.80–20.40)	17.87 ± 1.56 <sup>b</sup> (14.50–21.80)	20.96 ± 2.88 <sup>II2</sup> (16.00–27.60)
BMI, percentile	2.8 ± 8.9 (0.0–43.0)	13.2 ± 13.7 <sup>b</sup> (0.0–61.0)	51.8 ± 25.5 <sup>II2</sup> (7.0–93.0)
Steps	7821 (5948/9296) (2753–23923)	10475 (8612/14975) <sup>a</sup> (646–23273)	11390 (8261/13680) (4427–23139)
Sedentary behavior (min) (≥1.1 to ≤1.8 METs)	712 (634/760) (483–868)	681 (636/747) (499–848)	647 (557/732) (386–853)
Light PA (min) (>1.8 and <3 METs)	103.0 (89.7/155.7) (41.0–293.0)	90.0 (64.0/117.7) <sup>a</sup> (49.0–162.0)	55.0 (41.8/88.1) <sup>II2</sup> (14.0–303.0)
Moderate PA (min) (≥3 to <6 METs)	73.0 (35.7/108.7) (22.0–268.0)	96.0 (73.0/132.3) (3.0–275.0)	121.5 (82.3/188.2) (25.0–302.0)
Vigorous PA (min) (≥6 METs)	1.0 (0.0/3.3) (0.0–23.0)	13.0 (5.0/33.3) <sup>b</sup> (0.0–116.0)	2.0 (0.4/15.8) <sup>1</sup> (0.0–55.0)

<sup>o</sup> The values are means ± SDs (range) (first quartile/ third quartile). AN, anorexia nervosa; BMI, body mass index; MET, metabolic equivalent of task; PA, physical activity; AN (first study assessment) vs. AN (follow-up): <sup>a</sup>,  $p < 0.05$ ; <sup>b</sup>,  $p < 0.01$ ; AN (first study assessment) vs. healthy controls: <sup>II</sup>,  $p < 0.01$ ; AN (follow-up) vs. healthy controls: <sup>1</sup>,  $p < 0.05$ ; <sup>2</sup>,  $p < 0.01$ .

### 3.3. Light PA in AN Patients Over Time

As shown in Figure 1, total time spent in light PA in AN patients decreased significantly between the first study assessment and follow-up ( $p = 0.008$ ). Nevertheless, at follow-up a significant difference between low light PA and high light PA patients remained, as high light PA patients continued to

show higher levels of light PA at follow-up ( $p = 0.003$ ). When analyzing the subgroups separately, the decrease in light PA over time was only significant in the group with high baseline light PA ( $n = 12$ ,  $p < 0.001$ ), and not in the low light PA group ( $n = 13$ ,  $p = 0.147$ ).



**Figure 1.** Light physical activity (PA) patterns in anorexia nervosa (AN) patients over time grouped by median split based on light PA at first study assessment (low light PA,  $n = 13$ ; high light PA,  $n = 12$ ).

### 3.4. Impact of light PA/ High-Level PA at Admission on Weight Trajectory

Compared to patients with low baseline light PA ( $n = 13$ ), those with high baseline light PA ( $n = 12$ ) showed a significantly higher inpatient BMI percentage increase, but less significant outpatient BMI percentage improvement (Table 3). Although the average time spent in high-level PA was short, increased high-level PA had a negative impact on inpatient BMI percentage change, as patients with higher baseline levels of high-level PA ( $n = 11$ ) had significantly lower inpatient BMI percentage change than those with lower baseline levels of high-level PA ( $n = 14$ ). Nevertheless, there were no differences in BMI percentage change in the outpatient setting (Table 3).

**Table 3.** Impact of light PA and high-level PA in anorexia nervosa patients at admission on BMI trajectory (BMI percentage change) from admission to discharge and from discharge to outpatient follow-up.

Weight Trajectory in PA Subgroups	Low Light PA (n = 13)	High Light PA (n = 12)	p-value	Low HLPA (n = 14)	High HLPA (n = 11)	p-value
Inpatient BMI percentage change (admission to discharge)	12.0 ± 9.7 (−3.6–33.6)	18.2 ± 10.0 (−0.5–38.6)	0.037	21.3 ± 9.7 (7.7–38.6)	13.43 ± 8.50 (−0.52–25.83)	0.045
Outpatient BMI percentage change (discharge to follow-up)	0.80 ± 3.61 (−3.70–9.42)	−2.28 ± 3.63 (−7.59–4.49)	0.045	−0.91 ± 3.90 (−6.25–9.42)	−0.38 ± 4.02 (−7.59–5.96)	0.740

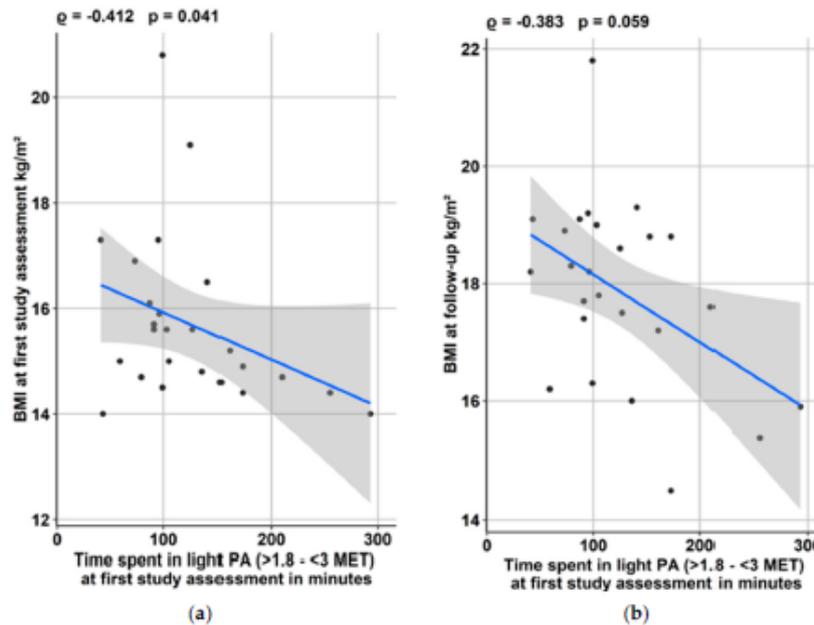
Values are means ± SDs (range) (first quartile/ third quartile); unit = %; BMI, body mass index; HLPA, high level physical activity; PA, physical activity.

### 3.5. Characteristics of Patients Grouped by Low/High Levels of Light PA and Longitudinal Impact of Time Spent in Light PA

Comparing the two subgroups of patients (low light PA,  $n = 23$ ; high light PA,  $n = 24$ ) at admission, there were no differences with regards to AN subtype, comorbidities, medication, the presence of amenorrhea, hormonal contraception, age, and duration of illness (Ref. Table A1). The two subgroups presented a similar duration of inpatient stay and height. However, patients with high levels of light PA did have a significantly lower weight ( $p = 0.015$ ), BMI ( $p < 0.001$ ), and BMI percentile ( $p = 0.026$ ) than low light PA patients. This difference was still present at discharge, where high light PA AN patients continued to present a significantly lower weight ( $p < 0.001$ ), BMI ( $p < 0.001$ ), and BMI percentile ( $p = 0.018$ ). There was no significant difference in the BMI change between the first study assessment and discharge, or in daily steps. High light PA AN patients spent less time in sedentary behavior than low light PA AN patients ( $p < 0.001$ ), but had similar levels of moderate PA and vigorous PA.

At outpatient follow-up, there was no significant difference with regards to age and height between the two subgroups. High light PA AN had significantly lower weight ( $p = 0.003$ ) and BMI percentile ( $p = 0.042$ ); but there was no significant difference in the BMI. High light PA AN patients had a lower BMI percentage change between discharge and outpatient follow-up ( $p = 0.045$ ). There was no significant difference in daily steps and sedentary behavior. High light PA AN patients continued to present significantly higher light PA values ( $p = 0.003$ ). Moderate PA was comparable and high light PA AN patients presented lower amounts of vigorous PA ( $p = 0.034$ ).

The time spent in light PA at first study assessment showed a significant association with BMI at admission ( $p = 0.041$ ), while time spent in light PA at admission and the BMI at outpatient follow-up were only associated trend-level significance ( $p = 0.059$ ) (Figure 2).



**Figure 2.** Impact of time spent in light physical activity (PA) at first study assessment (a) on admission BMI and (b) BMI at outpatient follow-up.

#### 4. Discussion

Objectively assessing PA patterns in adolescent AN patients compared to healthy controls and their impact on the weight trajectories of AN patients yielded following results: (1) There was no difference in sedentary behavior, AN inpatients exhibited more light PA, less moderate PA, and similar vigorous PA compared to healthy controls; (2) The time spent in light PA by AN patients decreased between admission and outpatient follow-up, but patients who had spent relatively more time in light PA on admission continued to do so at outpatient follow-up; (3) The decrease in light PA over time was only significant in the subgroup with high baseline light PA; (4) Contrary to our hypothesis, high baseline light PA was associated with a higher inpatient BMI percentage change, but as expected, with a poorer outpatient BMI percentage change; (5) High-level PA had a negative impact on inpatient but not on outpatient BMI percentage change.

##### 4.1. Comparison of Activity Patterns Between AN Patients and Healthy Controls

Consistent with our previous study in adult AN inpatients [19], adolescent AN patients in the present study spent significantly more time in light PA than healthy, age-matched controls. High light PA was not mirrored by a high daily step count, pointing out the importance of a detailed PA assessment using intensity categories. In the literature, “fidgeting” assessed using a shoe-based monitor was higher in AN inpatients [13] than in controls and was similar when assessed using the Intelligent Device for Energy Expenditure and Activity (IDEEA™) accelerometer [8]. A comparison of data is difficult due to inconsistent definitions of light PA and different PA dimensions being assessed with varying devices. ‘Fidgeting’ in the second study may be more similar to sedentary behavior in the present study, which was similar between the two groups. For high-level PA, controversial results have been reported. In the present study, AN patients spent less time in moderate PA, and similar time in vigorous PA. A previous study using the Actiwatch™ (AW7) in a day hospital setting found similar amounts of high-level PA in AN and control subjects (no distinction was made between moderate PA

and vigorous PA) [27], while a study using the SenseWear™ Armband in inpatient adolescent and adult AN patients reported higher high-level PA than in controls (3–6 METs, which corresponds to the category of moderate PA in the present study) [11]. The different amounts of high-level PA may be a result of different treatment programs and varying approaches to PA restriction. No information about the handling of PA during treatment was given in the cited studies. Furthermore, a variation in PA behavior patterns within the different control groups and different recruitment locations may have impacted the results.

#### 4.2. Longitudinal Development of Light PA in AN Patients

The current study assessed light PA longitudinally at the beginning of inpatient treatment and at outpatient follow-up. While on average, light PA decreased over time, there were two characteristic subgroups: patients grouped in either high or low light PA at the first study assessment continued to exhibit these same PA patterns at follow-up. These findings lead to the question as to whether time spent in high or low light PA is an individual trait, which persists over time, regardless of therapy and setting, or whether the time needed to normalize varies and takes up more than a median of 36.0 days. Casper et al. proposed a dysregulation of PA called ‘restless activation’ as a phenotype of AN and hypothesized that it may be linked to improved self-esteem and wellbeing [28]. In rodent models, PA has been linked to dopamine and endocannabinoid signaling networks that suggest an addictive property [29]. Similar findings using MRI imagining in AN patients have linked altered neurological responses in the reward system to excessive exercise [30]. We are only aware of one comparable study, which reported a trend for increased time spent on feet between low-weight and weight restored AN patients, while ‘fidgeting’ did not vary when using the IDEEA™ [8]. The varying age of the study populations (adolescent and adult patients vs. only adolescents in the present study), the different admission BMIs ( $16.1 \pm 1.0$  vs.  $15.6 \pm 1.8$  in the current study), and the different measurement instruments may have impacted PA behaviors and readings.

#### 4.3. Impact of PA Patterns on Weight Trajectory

Contrary to our hypothesis, increased time spent in light PA was linked to a higher inpatient BMI percentage change. Previous studies on the impact of light PA on inpatient weight trajectory have yielded mixed findings. In an exploratory, non-linear model based on 50 adult AN patients, time spent in light PA was a potential predictor for poor BMI increase during inpatient treatment [19]. In adolescent and adult AN patients, time spent in light PA was inversely linked to BMI at discharge, while there was no significant relationship to BMI percentage change [19]. No association between ‘fidgeting’, assessed with a shoe-based accelerometer, and weight gain was found in a group of 11 adolescent and adult AN patients [13]. Age differences may have led to different results, as in healthy participants, PA behaviors vary between adolescents and adults. Healthy adolescents are more active and spent more time in high-level PA than adults [31,32]. Additionally, some of these previous studies were small. In the present study, the group of patients with high light PA had a significantly lower BMI at admission; a higher BMI increase in this group may have been caused the program’s discharge weight target at the 25th BMI percentile requiring more weight gain in this group in order to be discharged. There also might be a link between increased LPA and muscle gain as it has been shown that LPA can improve muscle strength [33], which may contribute to the increased BMI percentage change within the high LPA group. The present study found a statistical trend ( $p = 0.059$ ) for an inverse association between high light PA at admission and inpatient BMI gain, as well as a significant inverse association with BMI percentile at follow-up. Therefore, the assessment of PA patterns at admission might hold the potential to identify patients at risk of poor weight gain. The time spent on feet in 61 AN patients at the assessment point weight, but not at low weight, was linked to a poorer weight trajectory at the 12 month follow-up [8]. Heterogeneous results may thus be caused either by different time points of PA assessment during treatment or by different follow-up durations. Consistent with our previous study [19], high-level PA was inversely associated with inpatient BMI change. Conversely,

in a group of 88 AN patients in a day hospital setting, high-level PA assessed using an Actiwatch™ (AW7) was directly associated with achieving BMI > 18.5 and with decreased AN-specific cognitions and reduced binge/purge behavior [27]. Different settings (inpatient vs. day hospital treatment) may have impacted the patients' ability to exercise at higher intensities and the impact high-level PA had on the weight trajectory.

When assessing the impact of PA patterns on weight status in healthy adolescents, two trends can be observed: high levels of high-level PA (HLPAs) are associated with a lower BMI and a lower body fat mass. Additionally, more time in sedentary behavior is linked to a higher BMI and higher body fat [34–36]. These trends are also replicable when analyzing only healthy female participants [37,38]. Further sedentary behavior in both gender-mixed groups and female-only groups was also linked to a higher BMI increase in the long run [39,40]. However, in a sample of female secondary school students, there was no correlation between being underweight and PA patterns (both SB and HLPAs) [41].

#### 4.4. Limitations

The limitations of this study first include the prolonged and variable times between the admission and the first study assessment, and between discharge and the follow-up assessment. Second, a high drop-out ( $n = 22$ ) may have reduced the generalizability of the findings, yet comparable studies had both similar ( $n = 26$ ) [8] and lower ( $n = 3$ ) [16] drop-outs. Third, there was a significant age difference between the patients at follow-up and the healthy controls. Fourth, the validity of the SenseWear™ Pro 3 Armband has not been assessed for PA parameters in underweight AN patients; thus, the validity of the obtained data is unknown. Fifth different cutoff points for PA are used in the literature. We used a definition for sedentary behavior (very low PA) with a cutoff point at 1.8 METs [42] to establish compatibility with our previous work [12,19], but a new definition proposed a cutoff point at 1.5 METs [25]. Therefore, the actual activities associated with sedentary behavior in this study may not fully represent all aspects of sedentary behavior. Sixth, it is unknown if wearing a SenseWear™ Armband affects PA behavior. Seventh, no data about the caloric intake of patients after discharge were obtained. Finally, potential differences in PA based on socioeconomic status were not assessed. However, despite these limitations, this is one of the first studies to assess the longitudinal development of light PA and its impact on weight trajectories in adolescent AN patients.

#### 5. Conclusions

In summary, PA patterns vary between AN patients and healthy controls and impact weight trajectories in AN patients. Our study aims to raise awareness of the different types of hyperactivity and their impact on the weight development of AN patients. Our research may provide a foundation for future research into the benefit of objectively measured PA patterns in AN patients and may allow for a better understanding of PA as a disease maintaining factor as well as the identification of high risk patients at the beginning of treatment. This could enable research into new treatment interventions that are tailored to the different PA subgroups of patients, such as high light PA patients. An early intervention that focuses on reducing light PA hyperactivity from the beginning of the treatment program may positively impact short- and long-term weight development. Our study shows that the detailed assessment of PA patterns, rather than general PA parameters, such as steps or activity counts, provides valuable insight into PA behavior of AN patients.

**Author Contributions:** Conceptualization, V.H., T.H., A.S.; Methodology, V.H., T.H., A.S.; Formal analysis and investigation, M.K.; Resources, Swiss Anorexia Nervosa Foundation (Project Number 23-13); Data curation, J.G., M.K.; writing-original draft preparation, M.K.; writing-review and editing, V.H., C.U.C., T.H. and A.S.; visualization, M.K.; supervision, V.H., C.U.C.; project administration, V.H.; funding acquisition, V.H. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This work was supported by funding of the Swiss Anorexia Nervosa Foundation (Project Number 23-13). We acknowledge support from the German Research Foundation (DFG) and the Open Access Publication Funds of Charité-Universitätsmedizin Berlin. The sponsors had no role in design, conduct or data interpretation of the study.

**Acknowledgments:** We thank Andreas Busjahn for assistance with biostatistical analysis and Nathalie Engelhaus for support with data assessment of healthy controls.

**Conflicts of Interest:** Correll has been a consultant and/or advisor to or has received honoraria from: Alkermes, Allergan, Angelini, Boehringer-Ingelheim, Gedeon Richter, Gerson Lehrman Group, Indivior, IntraCellular Therapies, Janssen/J&J, LB Pharma, Lundbeck, MedAvante-ProPhase, Medscape, Merck, Neurocrine, Noven, Otsuka, Pfizer, Recordati, Rovi, Servier, Sumitomo Dainippon, Sunovion, Supernus, Takeda, and Teva. He has provided expert testimony for Bristol-Myers Squibb, Janssen, and Otsuka. He served on a Data Safety Monitoring Board for Boehringer-Ingelheim, Lundbeck, Rovi, Supernus, and Teva. He received royalties from UpToDate and grant support from Janssen and Takeda. He is also a shareholder of LB Pharma. The other authors declared no conflicts of interest.

**Appendix A**

**Table A1.** General characteristics and PA parameters of AN patients at admission, first study assessment and discharge grouped by a low/high level of light PA (median split).

Participant Characteristics and PA	Low Light PA (n = 23)	High Light PA (n = 24)	p-value
Duration of illness, months	12.0 (7.3/15.8) (3.0–64.0)	9.0 (4.0/17.6) (1.0–56.0)	0.176
Admission age, y	15.82 (14.87/16.64) (13.78–17.85)	15.11 (13.89/16.70) (12.44–17.82)	0.250
Admission height, cm	166.7 ± 6.4 (159.0–183.0)	164.1 ± 4.3 (156.3–170.0)	0.253
Admission weight, kg	43.9 ± 4.1 (39.6–53.0)	39.8 ± 3.8 (35.3–46.5)	0.015
Admission BMI, kg/m <sup>2</sup>	15.84 ± 1.73 (13.90–20.40)	14.80 ± 1.61 (12.80–19.10)	0.135
Admission BMI percentile (%)	4.1 ± 11.7 (0.0–43.0)	1.33 ± 4.31 (0.00–15.00)	0.443
Steps	8586 (7136/9735) (2753–24536)	7870 (6159/12179) (2026–26439)	0.882
Sedentary behavior (min) (≥1.1 to ≤1.8 METs)	730 (698/789) (581–856)	646 (497/715) (189–868)	<0.001
Light PA (min) (>1.8 and <3 METs)	73.0 (54.3/93.5) (41.0–103.0)	192 (146/273) (105–530)	<0.001
Moderate PA (min) (≥3 to <6 METs)	73.0 (46.5/103.5) (22.0–268.0)	89.5 (39.3/120.8) (3.0–241.0)	0.663
Vigorous PA (min) (≥6 METs)	2.0 (1.0/10.0) (0.0–54.0)	1.5 (0.0/8.9) (0.0–212.0)	0.729
Time between admission and discharge, days	95.0 (74.8/118.8) (47.0–225.0)	121.0 (88.8/135.6) (41.0–171.0)	0.097
Discharge weight, kg	51.4 ± 3.3 (45.3–61.1)	45.0 ± 3.9 (36.6–52.5)	<0.001
Discharge BMI, kg/m <sup>2</sup>	18.38 ± 0.96 (16.50–20.50)	17.31 ± 1.15 (15.50–19.40)	<0.001
Discharge BMI percentile (%)	18.4 ± 11.1 (0.0–45.0)	11.4 ± 8.4 (0.0–36.0)	0.018
BMI change from first study assessment to discharge kg/m <sup>2</sup>	1.85 ± 1.41 (−0.70–4.70)	2.60 ± 1.36 (−0.10–5.40)	0.072
BMI percentile change from first study assessment to discharge (%)	12.0 ± 9.7 (−3.6–33.6)	18.2 ± 10.0 (−0.5–38.6)	0.037

Values are means ± SDs (range) (first quartile/ third quartile). AN, anorexia nervosa; BMI, body mass index; METs, metabolic equivalents; PA, physical activity.

## References

- Association, American Psychiatric. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Dsm-5*; Amer Psychiatric Pub Incorporated: Washington, DC, USA, 2013.
- Solenberger, S.E. Exercise and eating disorders: A 3-year inpatient hospital record analysis. *Eat. Behav.* **2001**, *2*, 151–168. [[CrossRef](#)]
- Achamrah, N.; Coeffier, M.; Dechelotte, P. Physical activity in patients with anorexia nervosa. *Nutr. Rev.* **2016**, *74*, 301–311. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Rizk, M.; Lalanne, C.; Berthoz, S.; Kern, L.; Godart, N. Problematic Exercise in Anorexia Nervosa: Testing Potential Risk Factors against Different Definitions. *PLoS ONE* **2015**, *10*, e0143352. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Keyes, A.; Woerwag-Mehta, S.; Bartholdy, S.; Koskina, A.; Middleton, B.; Connan, E.; Webster, P.; Schmidt, U.; Campbell, I.C. Physical activity and the drive to exercise in anorexia nervosa. *Int. J. Eat. Disord.* **2015**, *48*, 46–54. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Alberti, M.; Galvani, C.; Capelli, C.; Larza, M.; El Ghoch, M.; Calugi, S.; Dalle Grave, R. Physical fitness before and after weight restoration in anorexia nervosa. *J. Sports Med. Phys. Fit.* **2013**, *53*, 396–402.
- Bratland-Sanda, S.; Sundgot-Borgen, J.; Ro, O.; Rosenvinge, J.H.; Hoffart, A.; Martinsen, E.W. "I'm not physically active - I only go for walks": Physical activity in patients with longstanding eating disorders. *Int. J. Eat. Disord.* **2010**, *43*, 88–92. [[CrossRef](#)]
- Gianini, L.M.; Klein, D.A.; Call, C.; Walsh, B.T.; Wang, Y.; Wu, P.; Attia, E. Physical activity and post-treatment weight trajectory in anorexia nervosa. *Int. J. Eat. Disord.* **2016**, *49*, 482–489. [[CrossRef](#)]
- Gummer, R.; Giel, K.E.; Schag, K.; Resmark, G.; Junne, F.P.; Becker, S.; Zipfel, S.; Teufel, M. High Levels of Physical Activity in Anorexia Nervosa: A Systematic Review. *Eur. Eat. Disord. Rev.* **2015**, *23*, 333–344. [[CrossRef](#)]
- Hechler, T.; Rieger, E.; Touyz, S.; Beumont, P.; Plasqui, G.; Westerterp, K. Physical activity and body composition in outpatients recovering from anorexia nervosa and healthy controls. *Adapt. Phys. Act. Q.* **2008**, *25*, 159–173. [[CrossRef](#)]
- El Ghoch, M.; Calugi, S.; Pellegrini, M.; Milanese, C.; Busacchi, M.; Battistini, N.C.; Bernabe, J.; Dalle Grave, R. Measured physical activity in anorexia nervosa: Features and treatment outcome. *Int. J. Eat. Disord.* **2013**, *46*, 709–712. [[CrossRef](#)]
- Lehmann, C.S.; Hofmann, T.; Elbelt, U.; Rose, M.; Correll, C.U.; Stengel, A.; Haas, V. The Role of Objectively Measured, Altered Physical Activity Patterns for Body Mass Index Change during Inpatient Treatment in Female Patients with Anorexia Nervosa. *J. Clin. Med.* **2018**, *7*, 289. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Belak, L.; Gianini, L.; Klein, D.A.; Sazonov, E.; Keegan, K.; Neustadt, E.; Walsh, B.T.; Attia, E. Measurement of fidgeting in patients with anorexia nervosa using a novel shoe-based monitor. *Eat. Behav.* **2017**, *24*, 45–48. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Klein, D.A.; Mayer, L.E.; Schebendach, J.E.; Walsh, B.T. Physical activity and cortisol in anorexia nervosa. *Psychoneuroendocrinology* **2007**, *32*, 539–547. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Bratland-Sanda, S.; Sundgot-Borgen, J.; Ro, O.; Rosenvinge, J.H.; Hoffart, A.; Martinsen, E.W. Physical activity and exercise dependence during inpatient treatment of longstanding eating disorders: An exploratory study of excessive and non-excessive exercisers. *Int. J. Eat. Disord.* **2010**, *43*, 266–273. [[CrossRef](#)]
- Kostzewa, E.; van Elburg, A.A.; Sanders, N.; Sternheim, L.; Adan, R.A.; Kas, M.J. Longitudinal changes in the physical activity of adolescents with anorexia nervosa and their influence on body composition and leptin serum levels after recovery. *PLoS ONE* **2013**, *8*, e78251. [[CrossRef](#)]
- Dellava, J.E.; Hamer, R.M.; Kanodia, A.; Reyes-Rodríguez, M.L.; Bulik, C.M. Diet and physical activity in women recovered from anorexia nervosa: A pilot study. *Int. J. Eat. Disord.* **2011**, *44*, 376–382. [[CrossRef](#)]
- El Ghoch, M.; Calugi, S.; Pellegrini, M.; Chignola, E.; Dalle Grave, R. Physical activity, body weight, and resumption of menses in anorexia nervosa. *Psychiatry Res.* **2016**, *246*, 507–511. [[CrossRef](#)]
- Großer, J.; Hofmann, T.; Stengel, A.; Zeeck, A.; Winter, S.; Correll, C.H. *Psychological and Nutritional Correlates of Objectively Assessed Physical Activity in Patients with Anorexia Nervosa*, Submitted; German Association for Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics Congress: Berlin, Germany, 12 January 2018.
- Bouten, C.V.; van Marken Lichtenbelt, W.D.; Westerterp, K.R. Body mass index and daily physical activity in anorexia nervosa. *Med. Sci. Sports Exerc.* **1996**, *28*, 967–973. [[CrossRef](#)]

21. Calabro, M.A.; Lee, J.M.; Saint-Maurice, P.E.; Yoo, H.; Welk, G.J. Validity of physical activity monitors for assessing lower intensity activity in adults. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* **2014**, *11*, 119. [\[CrossRef\]](#)
22. van Hove, K.; Mortelmans, P.; Lefevre, J. Validation of the SenseWear Pro3 Armband using an incremental exercise test. *J. Strength Cond. Res.* **2014**, *28*, 2806–2814. [\[CrossRef\]](#)
23. Johannsen, D.L.; Calabro, M.A.; Stewart, J.; Franke, W.; Rood, J.C.; Welk, G.J. Accuracy of armband monitors for measuring daily energy expenditure in healthy adults. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2010**, *42*, 2134–2140. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
24. Stengel, A.; Haas, V.; Elbelt, U.; Correll, C.U.; Rose, M.; Hofmann, T. Leptin and Physical Activity in Adult Patients with Anorexia Nervosa: Failure to Demonstrate a Simple Linear Association. *Nutrients* **2017**, *9*, 1210. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
25. Tremblay, M.S.; Aubert, S.; Barnes, J.D.; Saunders, T.J.; Carson, V.; Latimer-Cheung, A.E.; Chastin, S.F.M.; Altenburg, T.M.; Chinapaw, M.J.M. Sedentary Behavior Research Network (SBRN)—Terminology Consensus Project process and outcome. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* **2017**, *14*, 75. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
26. Ainsworth, B.E.; Haskell, W.L.; Herrmann, S.D.; Meckes, N.; Bassett, D.R.J.; Tudor-Locke, C.; Greer, J.L.; Vezina, J.; Whitt-Glover, M.C.; Leon, A.S. 2011 Compendium of Physical Activities: A second update of codes and MET values. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2011**, *43*, 1575–1581. [\[CrossRef\]](#)
27. Sauchelli, S.; Arcelus, J.; Sanchez, I.; Riesco, N.; Jimenez-Murcia, S.; Granero, R.; Gunnard, K.; Banos, R.; Botella, C.; de la Torre, R.; et al. Physical activity in anorexia nervosa: How relevant is it to therapy response? *Eur. Psychiatry J. Assoc. Eur. Psychiatr.* **2015**, *30*, 924–931. [\[CrossRef\]](#)
28. Casper, R.C. Not the Function of Eating, but Spontaneous Activity and Energy Expenditure, Reflected in “Restlessness” and a “Drive for Activity” Appear to Be Dysregulated in Anorexia Nervosa: Treatment Implications. *Front. Psychol.* **2018**, *9*, 2303. [\[CrossRef\]](#)
29. Garland, T.J.; Schutz, H.; Chappell, M.A.; Keeney, B.K.; Meek, T.H.; Copes, L.E.; Acosta, W.; Drenowatz, C.; Maciel, R.C.; van Dijk, G.; et al. The biological control of voluntary exercise, spontaneous physical activity and daily energy expenditure in relation to obesity: Human and rodent perspectives. *J. Exp. Biol.* **2011**, *214*, 206–229. [\[CrossRef\]](#)
30. Kullmann, S.; Giel, K.E.; Hu, X.; Bischoff, S.C.; Teufel, M.; Thiel, A.; Zipfel, S.; Preissl, H. Impaired inhibitory control in anorexia nervosa elicited by physical activity stimuli. *Soc. Cogn. Affect Neurosci.* **2014**, *9*, 917–923. [\[CrossRef\]](#)
31. Gordon-Larsen, P.; Nelson, M.C.; Popkin, B.M. Longitudinal physical activity and sedentary behavior trends: Adolescence to adulthood. *Am. J. Prev. Med.* **2004**, *27*, 277–283. [\[CrossRef\]](#)
32. Nelson, M.C.; Gordon-Larsen, P.; Adair, L.S.; Popkin, B.M. Adolescent physical activity and sedentary behavior: Patterning and long-term maintenance. *Am. J. Prev. Med.* **2005**, *28*, 259–266. [\[CrossRef\]](#)
33. Chantler, I.; Szabo, C.P.; Green, K. Muscular strength changes in hospitalized anorexic patients after an eight week resistance training program. *Int. J. Sports Med.* **2006**, *27*, 660–665. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
34. Werneck, A.O.; Silva, E.C.A.; Bueno, M.R.O.; Vignadelli, L.Z.; Oyeyemi, A.L.; Romanzini, C.L.P.; Ronque, E.R.V.; Romanzini, M. Association(s) Between Objectively Measured Sedentary Behavior Patterns and Obesity Among Brazilian Adolescents. *Pediatric Exerc. Sci.* **2019**, *31*, 37–41. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
35. Augustin, N.H.; Mattocks, C.; Cooper, A.R.; Ness, A.R.; Faraway, J.J. Modelling fat mass as a function of weekly physical activity profiles measured by actigraph accelerometers. *Physiol. Meas.* **2012**, *33*, 1831–1839. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
36. Machado-Rodrigues, A.M.; Coelho-e-Silva, M.J.; Mota, J.; Padez, C.; Ronque, E.; Cumming, S.P.; Malina, R.M. Cardiorespiratory fitness, weight status and objectively measured sedentary behaviour and physical activity in rural and urban Portuguese adolescents. *J. Child Health Care Prof. Work. Child. Hosp. Community* **2012**, *16*, 166–177. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
37. Allender, S.; Kremer, P.; de Silva-Sanigorski, A.; Lacy, K.; Millar, L.; Mathews, L.; Malakellis, M.; Swinburn, B. Associations between activity-related behaviours and standardized BMI among Australian adolescents. *J. Sci. Med. Sport* **2011**, *14*, 512–521. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
38. Jones, M.A.; Skidmore, P.M.; Stoner, L.; Harrex, H.; Saeedi, P.; Black, K.; Barone Gibbs, B. Associations of accelerometer-measured sedentary time, sedentary bouts, and physical activity with adiposity and fitness in children. *J. Sports Sci.* **2020**, *38*, 114–120. [\[CrossRef\]](#)

39. Altenburg, T.M.; Singh, A.S.; van Mechelen, W.; Brug, J.; Chinapaw, M.J. Direction of the association between body fatness and self-reported screen time in Dutch adolescents. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* **2012**, *9*, 4. [[CrossRef](#)]
40. Hands, B.P.; Chivers, P.T.; Parker, H.E.; Beilin, L.; Kendall, G.; Larkin, D. The associations between physical activity, screen time and weight from 6 to 14 yrs: The Raine Study. *J. Sci. Med. Sport* **2011**, *14*, 397–403. [[CrossRef](#)]
41. Kantanista, A.; Osinski, W. Underweight in 14 to 16 year-old girls and boys: Prevalence and associations with physical activity and sedentary activities. *Ann. Agric. Environ. Med. Aaem* **2014**, *21*, 114–119.
42. Ainsworth, B.E.; Haskell, W.L.; Whitt, M.C.; Irwin, M.L.; Swartz, A.M.; Strath, S.J.; O'Brien, W.L.; Bassett, D.R.J.; Schmitz, K.H.; Emplainscourt, P.O.; et al. Compendium of physical activities: An update of activity codes and MET intensities. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2000**, *32*, S498–S504. [[CrossRef](#)]



© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## **12. Lebenslauf**

*Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.*

### 13. Publikationsliste

Kemmer, M., C.U. Correll, T. Hofmann, A. Stengel, J. Grosser, und V. Haas, <i>Assessment of Physical Activity Patterns in Adolescent Patients with Anorexia Nervosa and Their Effect on Weight Gain</i> . J Clin Med, 2020. Mar 7; <b>9</b> (3):727.	IF: 5,688
Kemmer, M., D. Schnapauß, und M. David, <i>Präoperative Myomembolisation vor offen-abdominaler Myomenukleation</i> . Frauenarzt, 2018(11): S. 836-841.	----*

\*Das Magazin "Der Frauenarzt" ist nicht in der „Journal Summary List“ der Charité aufgeführt und es waren keine offiziellen Angaben zum Impact Factor auffindbar.

## 14. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die durch ihre Unterstützung und Förderung die Erstellung dieser Promotion möglich gemacht haben. Zuerst gebührt mein Dank Prof. Dr. Christoph U. Correll und Dr. oec. troph. Verena Haas, die mir eine Promotion in der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der Medizinischen Fakultät Charité ermöglicht haben. Ich möchte mich für die persönliche Betreuung, die hilfreichen Anregungen, die konstruktive Kritik und die Begutachtung meiner Arbeit herzlich bedanken. Mein besonderer Dank gilt dabei Frau Dr. oec. troph. Haas, die mich bei der Umsetzung der Studienmessungen und dem Schreiben dieser Arbeit fachlich begleitet hat und, durch das von ihr geleitete wissenschaftliche Kolloquium, mein Interesse an der wissenschaftlichen Forschung bestärkt hat.

Mein Dank gilt ebenfalls den Koautoren dieser Publikation: Prof. Dr. Andreas Stengel, PD Dr. Tobias Hofmann und Julia Großer, die durch ihre fachliche Expertise und ihre konstruktiven Anmerkungen einen wichtigen Beitrag zu dieser Arbeit geleistet haben. Ebenso möchte ich mich für die statistische Beratung und Zusammenarbeit bei Herrn Dr. Busjahn bedanken.

Des Weiteren möchte ich mich bei der Schweizerischen Anorexia Nervosa Stiftung bedanken, deren finanzielle Unterstützung der SASJ Studie meine Forschung ermöglicht hat.

Abschließend möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden für die Unterstützung während meines Studiums und dem Verfassen meiner Promotion bedanken.