

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

DISSERTATION

PSYCHOLOGISCHE UND ENDOGENE KORRELATE VON OBJEKTIV  
GEMESSENER KÖRPERLICHER AKTIVITÄT  
VON PATIENTINNEN MIT ANOREXIA NERVOSA

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Julia Großer  
aus Staßfurt

Datum der Promotion: 25.11.2022

## Inhaltsverzeichnis

1. Abkürzungsverzeichnis .....	4
2. Abstract .....	5
2.1 Englisch Abstract.....	5
2.2 Deutsches Abstract .....	6
3. Einleitung .....	8
3.1 Erfassung des Bewegungsverhaltens bei Anorexia nervosa .....	8
3.2 Endogene Regulationsmechanismen bei veränderter körperlicher Aktivität .....	10
3.3 Psychologische Einflüsse bei veränderter körperlicher Aktivität .....	11
3.4 Zielsetzung der Promotionsarbeit.....	12
4. Material und Methoden .....	14
4.1 Studiendesign .....	14
4.2 Studienpopulation .....	14
4.3 Anthropometrische Messungen .....	15
4.4 Messung der körperlichen Aktivität und der Nahrungsaufnahme .....	15
4.5 Psychometrische Fragebögen .....	17
4.6 Statistische Analyse .....	18
5. Ergebnisse.....	19
5.1 Charakteristika der Studienpopulation .....	19
5.2 Objektive Erfassung der Aktivität in unterschiedlichen Intensitäten .....	20
5.3 Körperliche Aktivität, klinische Parameter und BMI.....	21
5.4 Endogene Regulationsfaktoren .....	23
5.5 Psychopathologische Faktoren .....	25
6. Diskussion .....	27
6.1 Bewegungsmuster und Definition als Schlüsselpunkt.....	27
6.2 Klinischer Umgang mit Bewegung und dessen Einfluss auf Outcome .....	29
6.3 Psychologische und endokrinologische Faktoren der körperlichen Aktivität .....	30

6.4 Psychopathologische Faktoren .....	30
6.5 Endogene Regulationsfaktoren .....	31
6.6 Limitationen und Ausblick .....	32
6.7 Zusammenfassung.....	33
7. Literaturverzeichnis.....	35
8. Eidesstattliche Versicherung .....	40
9. Anteilserklärung an der erfolgten Publikation .....	41
10. Auszug aus der Journal Summary List.....	42
11. Druckexemplar der Publikation.....	44
12. Lebenslauf.....	56
13. Publikationsliste.....	57
14. Danksagung .....	58

## 1. Abkürzungsverzeichnis

ABA.....	activity-based anorexia / Modell der aktivitätsbasierten Anorexie
AN.....	Anorexia nervosa
CET.....	Compulsive Exercise Test
CM.....	centimetre / Centimeter
BMI.....	body mass index / Körpermassindex
D.....	day / Tag
EDE-Q.....	Eating Disorder Examination Questionnaire
EDS-D.....	Exercise Dependence Scale Deutsch
KCAL.....	kilocalories / Kilokalorien
KG.....	kilogram / Kilogramm
MET.....	metabolic equivalent of task / metabolisches Äquivalent
MIN.....	minutes / Minuten
N.....	number / Anzahl
OCI-R.....	Obsessive Compulsive Inventory Revised
P.....	p-value / p-Wert
SCL-27.....	Symptom Checklist 27
SWA.....	Sensewear Armband
TM.....	trademark / Handelsmarke

## 2. Abstract

### 2.1 Englisches Abstract

**Background:** Increased physical activity (PA) is a common phenomenon in subjects with anorexia nervosa (AN) and plays a role in the development and course of the disease. Different potential origins of altered PA have been discussed and need to be tested with objectively assessed data on PA in patients with AN. Additionally, the impact of PA on treatment outcomes needs to be further quantified.

**Objective:** To objectively measure and to describe distinct patterns of PA in patients with AN, and to assess clinical, psychological and nutritional correlates of variability.

**Methods:** Using a wearable accelerometer, we assessed PA in 60 females with AN across two treatment settings (21 adult and 39 adolescent inpatients). PA was assessed as step count and four different intensity levels, defined by time spent in defined metabolic equivalent (MET)-categories: sedentary behaviour (1,1-1,8 MET), light (1,9-3 MET), moderate (3 – 6 MET), and vigorous (>6 MET) PA. The association between PA and body mass index, body fat mass assessed by bioimpedance analysis, food intake assessed by 3-day food diary, and psychological parameters, such as comorbidities, compulsiveness or eating disorder severity assessed by patient-reported outcome questionnaires, was assessed at inpatient admission.

**Results:** Compared with adolescents with AN, adults with AN presented with a comparable number of steps (11695 vs. 8218,  $p=0,154$ ), but more moderate PA (143 vs. 76 min,  $p=0,007$ ) and less sedentary behavior (608 min vs. 712 min,  $p=0,007$ ). Within the entire study group, with 1 min (25th percentile 0/ 75th percentile 6), only very little vigorous PA was performed. Subjects who spent more time in light PA showed numerically lower BMI at admission ( $p=0.328$ ;  $p=0,058$ ) and significantly lower BMI at discharge ( $p=-0.581$ ;  $p=0,007$ ). Relationships between PA and patient-reported outcomes were weak and limited to an association between vigorous PA and compulsiveness. Low fat mass was associated with more time spent in light PA ( $p=0.433$ ;  $p=0,007$ ), while subjects presenting with more steps showed less intake of energy ( $p=-0.373$ ;  $p=0,025$ ) and fat ( $p=-0.38$ ;  $p=0,019$ ).

**Conclusion:** PA differed between hospitalized adults and adolescents with AN. However, this study did not support the presence of simple and linear associations between the patient-reported psychological parameters assessed in this study and PA in AN. Instead, our results suggest that factors, such as reduced fat mass and energy intake, may play

an important role in determining PA patterns. Further investigations should focus on the relationship between food intake and PA as a potential biological maintenance factor of the disease.

## 2.2 Deutsches Abstract

Hintergrund: Patientinnen mit Anorexia nervosa (AN) zeigen häufig eine gesteigerte körperliche Aktivität, die auf die Manifestation und den Verlauf der Erkrankung einwirkt. Verschiedene mögliche Einflussfaktoren werden diskutiert und müssen über eine objektive Erfassung der veränderten körperlichen Aktivität von Patienten mit AN untersucht werden. Weiterhin ist eine weitergehende quantitative Einschätzung des Einflusses der erhöhten Aktivität auf den Behandlungserfolg notwendig.

Zielsetzung: Objektive Erfassung der Aktivität von Patienten mit AN zur Charakterisierung von Bewegungsmustern und Identifizierung klinischer, psychopathologischer und endogener Faktoren, welche die Variabilität der körperlichen Aktivität beeinflussen.

Methoden: Die körperliche Aktivität von insgesamt 60 stationären Patientinnen (21 Jugendliche, 39 Erwachsene auf jeweils eigenen Stationen) wurde über ein Akzelerometer erfasst, sodass neben der Schrittzahl auch die Aktivität in vier unterschiedlichen Intensitäten detektiert wurde. Die Einteilung erfolgte anhand von Grenzwerten der Metabolischen Äquivalente (MET) in sitzende Tätigkeit (1,1-1,8 MET), leichte (1,9-3 MET), moderate (3 – 6 MET), und hohe (>6 MET) Intensität. Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme wurden Body Mass Index (BMI), Körperfettmasse (per Bioimpedanzanalyse), Nahrungszusammensetzung (per dreitägigem Ernährungsprotokoll) und psychopathologische Faktoren wie Komorbiditäten, Zwanghaftigkeit oder Schwere der Essstörungs-Symptomatik (per subjektiven Fragebögen) erfasst und in Zusammenhang mit der objektiv gemessenen Aktivität gebracht.

Ergebnisse: Im Vergleich zu Jugendlichen mit AN zeigten erwachsene Patientinnen eine vergleichbare Schrittzahl (11695 vs. 8218,  $p=0,154$ ), verbrachten mehr Zeit in moderater Aktivitätsintensität (143 vs. 76 min,  $p=0,007$ ) und weniger im Sitzen (608 min vs. 712 min,  $p=0,007$ ). Insgesamt wurde mit 1 (25. Perzentile 0 / 75. Perzentile 6) min/d kaum Zeit in hoher Intensität erfasst. Teilnehmerinnen mit mehr Zeit in leichter Intensität hatten einen numerisch geringeren BMI bei Aufnahme ( $\rho=0,328$ ;  $p=0,058$ ) und signifikant geringeren BMI bei Entlassung ( $\rho=-0,581$ ;  $p=0,007$ ). Zusammenhänge zwischen den Scores der psychometrischen Fragebögen und der gemessenen Bewegung waren auf

Assoziationen zwischen Aktivität in hoher Intensität und Zwanghaftigkeit begrenzt. Jedoch war eine geringe Körperfettmasse in der Studienpopulation mit mehr Aktivität in leichter Intensität verbunden ( $p=0,433$ ;  $p=0,007$ ) und Patientinnen mit höheren Schrittzahlen zeigten eine geringere Aufnahme von Gesamtenergie ( $p=0,373$ ;  $p=0,025$ ) und Nahrungsfetten ( $p=-0,38$ ;  $p=0,019$ ).

Schlussfolgerung: Es zeigten sich Unterschiede in der objektiv gemessenen Aktivität zwischen erwachsenen und jugendlichen Patientinnen mit AN. Entgegen der Hypothese konnte diese Studie keine linearen Zusammenhänge zwischen der erhobenen Psychopathologie und einer erhöhten objektiv erfassten Bewegung nachweisen. Stattdessen zeigten sich in den Ergebnissen vorrangig endogene Faktoren wie die Körperfettmasse und die Ernährungszusammensetzung als mögliche Einflussfaktoren veränderter körperlicher Aktivität bei AN. Weitere Forschungsprojekte sollten die Beziehung zwischen Aufnahme verschiedener Makronährstoffe und erhöhter Aktivität als potenziellen Faktor zur Aufrechterhaltung der Erkrankung fokussieren.

### 3. Einleitung

Bei Anorexia nervosa (AN) handelt es sich um eine häufige und durch eine hohe Mortalitätsrate gekennzeichnete, psychische Erkrankung, welche insbesondere bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen auftritt (Campbell and Peebles, 2014). Mit einer Lebenszeitprävalenz von 1-3% ist besonders das weibliche Geschlecht betroffen (Smink et al., 2012). Im Folgenden sind, soweit nicht deutlich gekennzeichnet, stets Erkrankte beider Geschlechter gemeint, wobei sich jedoch der Ergebnisteil der vorliegenden Arbeit auf eine ausschließlich weibliche Population bezieht. AN ist definiert durch die selbstinduzierte und aufrechterhaltene Gewichtsreduktion auf eine persönlich festgelegte, sehr niedrige Gewichtsschwelle sowie eine Körperschemastörung und wird über diese festgelegten Kriterien des *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV* diagnostiziert (Battle, 2013). Daneben können weitere Symptome wie endokrine Veränderungen oder selbstinduziertes Erbrechen oder der Missbrauch von Abführmitteln, als *purging* oder aktive Form der AN bezeichnet, auftreten. Des Weiteren ist diese Erkrankung durch eine hohe Rückfallquote und somit häufige Chronifizierung in schwere, jahrelange bis lebenslange Verläufe (Herpertz-Dahlmann et al., 1996, Khalsa et al., 2017, Zipfel et al., 2015) gekennzeichnet.

#### 3.1 Erfassung des Bewegungsverhaltens bei Anorexia nervosa

Bewegung trägt durch den Verbrauch der aufgenommenen oder gespeicherten Energie zur Homöostase des Körpergewichts bzw. zum Gewichtsverlust bei und ist damit ein ausschlaggebender Faktor in der pathophysiologischen Dynamik der AN. Seit den ersten Fallbeschreibungen dieser Erkrankung im 19. Jahrhundert nimmt auch die Beobachtung einer „veränderten“, erhöhten körperlichen Aktivität mit scheinbar unkontrolliertem Charakter Raum in der klinischen Darstellung ein (Beumont et al., 1994, Pearce, 2004). Die klinische Bedeutung erhöhter Aktivität für den Verlauf der AN zeigt sich darin, dass vermehrte Bewegung mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit einer Hospitalisierung (Higgins et al., 2013), eines Therapieabbruchs (El Ghoch et al., 2013) und anderen Problemen mit der Therapieadhärenz der Patienten (Alberti et al., 2013, Dalle Grave et al., 2008) sowie mit höheren Rückfallquoten (Rigaud et al., 2011) einhergeht. In bisherigen Studien wurde eine Prävalenz exzessiver Aktivität bei 30-80% der Patienten angegeben (Rizk et al., 2015, Gummer et al., 2015, Dalle Grave et al., 2008), wobei das Phänomen bei allen unterschiedlichen Subtypen der Erkrankungen auftreten kann.

Zu dieser großen Spannweite mag auch das Fehlen einer klaren Definition von einem pathologischem Bewegungsverhalten beitragen (Rizk et al., 2015, Noetel et al., 2017). Weder ist eine Beschreibung durch einen spezifischen Terminus vorhanden – es werden unter anderem Begriffe wie *hyperactivity*, oder *excessive exercise* in der Literatur angewandt – noch gibt es einheitliche Messmethoden oder Grenzwerte zur Erfassung der Aktivität. Unterschiedliche subjektive und objektive Messmethoden wurden bisher zur besseren Erfassung des Bewegungsverhaltens genutzt. Zu den subjektiven Messmethoden zählen Fragebögen und Interviews zur quantitativen Erfassung des Ausmaßes der körperlichen Aktivität oder des Bewegungsdrangs. Neuere Methoden ermöglichen eine objektive Erfassung mittels Beschleunigungssensoren, welche insbesondere bei Patienten mit psychiatrischer Diagnose verlässlichere Daten liefern können (Casper et al., 1991, Westerterp and Bouten, 1997). Bisherige Vergleiche von subjektiven und objektiven Messmethoden zeigten, dass Patienten mit Essstörungen ihre körperliche Aktivität meist nicht realistisch einschätzen konnten (Keyes et al., 2015, Alberti et al., 2013). Obwohl das stationäre Umfeld und damit einhergehende Restriktionen der natürlichen körperlichen Aktivität eine besondere Situation für die Messung der Bewegung darstellt, zeigten sich in vorangegangenen Arbeiten dennoch eine hohe, individuelle Varianz der erfassten Aktivitätsparameter (Kemmer et al., 2020). Somit ist davon auszugehen, dass die Analyse des Bewegungsverhalten von Patienten mit AN auch im stationären Umfeld wichtige Hinweise für die veränderte körperliche Aktivität liefert.

Neben bewusstem körperlichem Training im Sinne von Sport spielt auch der Energieumsatz durch alltägliche Aktivitäten bei der AN eine große Rolle: in einer vorherigen Studie unserer Arbeitsgruppe wurde im Vergleich zu gesunden Kontrollen eine Erhöhung der Aktivität insbesondere im niedrighochschwelligem Intensitätsbereich bei Patientinnen mit AN identifiziert (Lehmann et al., 2018), wobei die Gesamt-Schrittzahlen der beiden Gruppen vergleichbar waren. Eine weitere Forschungsarbeit mit longitudinaler Untersuchung des Bewegungsverhaltens von jugendlichen Patientinnen mit AN unterstreicht diese Bedeutung: insbesondere die vermehrte Zeit, die mit leichter Aktivität verbracht wurde, nahm im Rahmen der stationären Behandlung ab und hatte auch nach der Entlassung einen Einfluss auf die Langzeitentwicklung des BMI. Dementsprechend hatten Patientinnen, die mehr Zeit mit leichter Aktivität verbrachten, einen prozentual höheren BMI-Zuwachs während der stationären Behandlung, verzeichneten aber auch

eine stärkere BMI-Abnahme bei der Follow-Up Messung vier Wochen nach der Entlassung aus einem stationären Behandlungsprogramm (Kemmer et al., 2020).

Um unterschiedliche Intensitäten von Bewegung zu erfassen und somit auch bestimmte Bewegungsmuster abgrenzen zu können, ist der Einsatz adäquater objektiver Messmethoden notwendig. Somit können verlässlichere Daten generiert und Erkenntnisse über pathologisches Bewegungsverhalten gewonnen werden und damit Prävalenz und Bedeutung für den Krankheitsverlauf exakter eingeschätzt werden.

### 3.2 Endogene Regulationsmechanismen bei veränderter körperlicher Aktivität

Ursächliche Zusammenhänge und prädisponierende Faktoren für die veränderte körperliche Aktivität bei AN sind noch nicht abschließend geklärt und somit Gegenstand der aktuellen Forschung. Unter anderem werden neurohumorale Mechanismen für die Erklärung von vermehrter Bewegung in Betracht gezogen, die insbesondere auf den Grundlagen experimenteller Untersuchungen am Tiermodell basiert. Das Modell der *activity based anorexia* (ABA; dt. aktivitätsbasiertes Hungern) beschreibt das Auftreten vermehrter Aktivität im Laufrad nach Nahrungsrestriktion bei Nagern (Schalla and Stengel, 2019, Pierce et al., 1994). Damit vergesellschaftet scheint auch die Rolle des vor allem in Adipozyten gespeicherten Hormons Leptin: Hebebrand et al. vermuteten einen niedrigen Spiegel in der akuten Erkrankungsphase als Ursache für die erhöhte Aktivität bei ihren Versuchstieren und erläuterten diesen Zusammenhang über einen phylogenetischen Erklärungsansatz (Holtkamp et al., 2003, Hebebrand et al., 2003). Die durch eine Gewichts- und insbesondere Abnahme der Fettreserven hervorgerufene Hypoleptinämie habe demnach eine Steigerung der körperlichen Aktivität zu Folge, um somit die Nahrungssuche zu unterstützen und das Überleben zu sichern (Exner et al., 2000). Im Tierversuch konnte durch eine exogene Zufuhr von Leptin die durch das Hungern induzierte Hyperaktivität der Nager unterbunden werden (Hebebrand et al., 2003).

Im Rahmen der AN wäre ein niedriger Körperfettgehalt bei Untergewicht somit nicht nur Folge, sondern auch Ursache der vermehrten Bewegung – ein bidirektionaler Zusammenhang, wie er häufig bei endogenen regulatorischen Systemen beobachtet werden kann (Muller et al., 2018, Ross et al., 2016). Ein weiterer Ansatz interpretiert die gesteigerte Aktivität als Faktor der Thermoregulation. Vermehrte Muskelarbeit gleiche bei niedriger Umgebungstemperatur die aufgrund des reduzierten Körperfettgehaltes fehlende Wärmeisolation aus (Carrera et al., 2012). Auch die Aufnahme von

Nahrungsfetten scheint in diesen neurobiologischen Regelkreisen von Bedeutung zu sein: im experimentellen Tierversuch beeinflusste der Fettgehalt der Nahrung die Spontanaktivität und den Gesamtenergieverbrauch von Mäusen (Bunney et al., 2017). Demnach geht eine fetthaltigere Ernährung bei Ratten mit vermehrter Inaktivität im Vergleich zur Kontrollgruppe bei gleicher Aufnahme von Gesamtenergie einher. Der Anteil der Fette an der Gesamtenergie der Nahrung scheint dabei über Regulation hypothalamischer Neuropeptide wie Orexin einen Einfluss auf die Spontanaktivität zu haben (Zink et al., 2018). Aktuelle Forschung zur endogenen Regulation von Hunger und Sättigung nehmen verschiedene Neuropeptide, wie AgRP, NPY, POMC und auch Orexin in den Fokus (Ross et al., 2016). Zwischen kortikalen und limbischen Strukturen steuern diese sowohl Bewegungsdrang als auch die Nahrungsaufnahme. Insbesondere Neuropeptide, welche in Sekundärneuronen regulieren, scheinen dabei neben dem energetischen Haushalt auch von anderen Einflussfaktoren verändert zu sein. Orexin spielt beispielweise auch eine Rolle im menschlichen Schlaf-Wach-Verhalten und im dopaminergen Belohnungssystem (Ohno and Sakurai, 2008).

### 3.3 Psychologische Einflüsse bei veränderter körperlicher Aktivität

Neben den erläuterten neurobiologischen Zusammenhängen werden in der Literatur auch vielfach psychologische Faktoren diskutiert. Einerseits kann vermehrte Bewegung als Mittel zum Erreichen und Aufrechterhalten eines niedrigen Gewichtes im Rahmen der Psychopathologie der AN interpretiert werden (Steinglass et al., 2011, Solenberger, 2001). Aber auch andere psychiatrische Störungen im Sinne von Begleiterkrankungen treten bei der AN gehäuft auf und könnten das Bewegungsverhalten der Patienten zusätzlich verändern (Campbell and Peebles, 2014, Speranza et al., 2001). So kann Sport und Bewegung beispielsweise zur Affektregulation dienen (Meyer et al., 2011). Die erhöhte körperliche Aktivität stellt bei alltäglichen Handlungen neben exzessivem Sport einen wichtigen Faktor dar. In der Literatur als *fidgeting* (dt. Ruhelosigkeit) bezeichnetes Verhalten meint dabei eine scheinbar unwillkürliche Ausführung niedrigschwelliger Bewegungen oder Abläufe in hoher Frequenz (Belak et al., 2017). Darunter fallen auch Ersatzhandlungen wie Stehen statt Sitzen, Gehen statt Stehen und zwanghaftes Nutzen von Treppen. Der Charakter solchen Verhaltens lässt theoretische Überlegungen zu einem Zusammenhang zwischen Zwanghaftigkeit und erhöhter Aktivität bei AN zu (Shroff et al., 2006, Meyer et al., 2011). Ein weiterer Ansatz interpretiert das gesteigerte Bewegungsverhalten als Suchtverhalten, welches wie auch das Hungern bei der auch

als Magersucht bezeichneten AN endogene neurochemische Signalwege aktiviert, die eine nicht-substanzgebundene Abhängigkeit bedingen (Kohl et al., 2004).

### 3.4 Zielsetzung der Promotionsarbeit

Die vorangegangenen Erläuterungen sollen einen kurzen Überblick potenzieller Einflussfaktoren von kritisch erhöhter körperlicher Aktivität bei Patienten mit AN ermöglichen und gleichzeitig aktuelle Forschungsfragen definieren. Die Komplexität von körperlicher Aktivität und ihrer Regulation legt nahe, dass das Zusammenspiel verschiedener Faktoren in Regelkreisen stattfindet und nicht solitäre Faktoren ursächlich für pathologisch verändertes Bewegungsverhalten sind (Abb. 1).

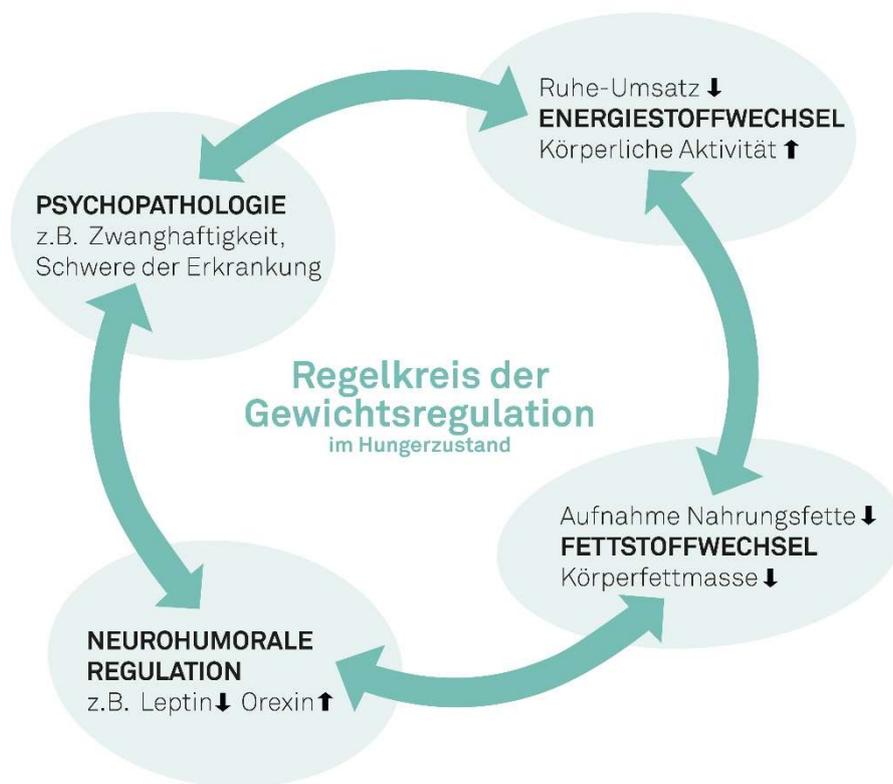


Abb. 1: Vereinfachtes Modell vom Regelkreis der Gewichtsregulation im Hungerzustand  
Zielsetzung der hier vorgestellten Promotionsarbeit ist die Erhebung objektiv gemessener Aktivitätsparameter in unterschiedlichen Intensitäten von jugendlichen und erwachsenen stationär behandelten Patientinnen mit AN. Zusätzlich soll eine Untersuchung der Zusammenhänge von klinischen, psychopathologischen und neurobiologischen Parametern mit dem objektiv gemessenen Bewegungsverhalten der Patientinnen erfolgen. Somit sollen mögliche Einflussfaktoren auf das komplexe Bewegungsverhalten

analysiert werden. Letztendlich kann eine objektive Einschätzung zu einem besseren klinischen Verständnis, und daraus resultierend, Umgang mit veränderter körperlicher Aktivität bei AN beitragen.

Für die vorliegende Arbeit können dementsprechend folgende Kernhypothesen formuliert werden:

1. Veränderte körperliche Aktivität kann in verschiedenen Mustern auftreten und präsentiert sich nicht schlichtweg als „Hyperaktivität“ auf hohem Intensitätsniveau.
2. Erhöhte körperliche Aktivität von Patienten mit AN beeinflusst den BMI im Verlauf der stationären Behandlung negativ.
3. Erhöhte körperliche Aktivität geht auch mit vermehrter Psychopathologie einher, wie z.B. vermehrte Zwanghaftigkeit oder eine besondere Schwere der Anorexie.
4. Endogene Regulationsfaktoren, wie z.B. verringerte Körperfettmasse und reduzierter Fettgehalt in der Nahrung erhöhen die körperliche Aktivität von Patienten mit AN signifikant.

## **4. Material und Methoden**

### 4.1 Studiendesign

Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um eine klinische, prospektive Beobachtungsstudie. Die Datenerhebung fand von November 2014 bis Juli 2018 statt, wobei die Rekrutierung sowohl in der Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Psychosomatik am Charité Campus Benjamin Franklin als auch in der Klinik für Psychiatrie, Psychologie und Psychosomatik des Kindes- und Jugendalters im Virchow-Klinikum erfolgte. Die Erfassung klinischer und studienspezifischer Daten erfolgte stets im Einverständnis aller Teilnehmerinnen und im Fall von minderjährigen Probandinnen inklusive des Einverständnisses der Sorgeberechtigten. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Charité bewilligt (Identifikationsnummer: EA2/034/14, Datum der Genehmigung: 24.06.2014) und wurde gemäß den Prinzipien der Deklaration von Helsinki erhoben.

### 4.2 Studienpopulation

Die Population der Studie bestand aus erwachsenen und jugendlichen Patientinnen, welche sich zum Zeitpunkt der Datenerhebung in stationärer Behandlung befanden. Es lagen somit zwei unterschiedliche Behandlungssettings vor, die sich im klinischen Umgang mit körperlicher Aktivität unterschieden. Dabei fanden Bewegungsrestriktionen mit dem Ziel statt, die vorgegebene Gewichtszunahme von 500 Gramm pro Woche erreichen zu können. Grundsätzlich konnten sowohl erwachsene als auch jugendliche Patientinnen sich frei auf der Station bewegen, wobei bei den noch minderjährigen Patientinnen mehr Kontrolle durch bestimmte Ausgangszeiten bestand, da unbegleiteter Ausgang nicht möglich war. Alle Patientinnen sollten sich bei Verlassen der Stationen abmelden. Die Restriktionen wurden in der jugendlichen Gruppe entsprechend der klinischen Stabilität und der BMI-Perzentile der Patientinnen vom behandelnden Personal ausgesprochen, darunter beispielsweise bestimmte Ruhezeiten oder ein Aussetzen der physiotherapeutischen Angebote. Auf beiden Stationen fand weder verordnete Bettruhe noch individuelles Bewegungsmonitoring statt.

Insgesamt wurden 60 Patientinnen rekrutiert, welche alle die Einschlusskriterien des weiblichen Geschlechts und die Diagnosekriterien einer AN nach ICD 10 erfüllten und sich in der vorab festgelegten Altersspanne von 13 bis 40 Jahren befanden. Diese Altersgrenze wurde gesetzt, um eventuelle Störfaktoren wie einen besonders chronifizierten Verlauf einer AN über mehrere Jahrzehnte sowie hormonelle Einflüsse im

Rahmen einer beginnenden Menopause möglichst sicher ausschließen zu können. Ein weiteres Ausschlusskriterium stellte das Vorliegen einer somatischen Begleiterkrankung mit deutlichem Einfluss auf die körperliche Aktivität dar, so wurden beispielsweise Patientinnen mit einer akut exazerbierten Autoimmunerkrankung oder schwerer Anämie ausgeschlossen.

Zur Charakterisierung der Population und zur Erfassung möglicher Einflussfaktoren auf die körperliche Aktivität wurden klinische Informationen der Patientenakte entnommen. Dazu zählten neben Erkrankungsbeginn und -dauer, Manifestationsalter, Anzahl vorheriger stationärer Behandlungen auch das Vorliegen von Komorbiditäten, begleitender Medikation und Menstruationsstatus.

#### 4.3 Anthropometrische Messungen

Zur Einschätzung des Ernährungszustandes der Probandinnen wurden Körpergewicht, -größe und Körperfett erfasst. Dazu wurden Stadiometer (seca 216, Hamburg, Deutschland) und digitale Waagen (KERN, MCB, Berlin, Deutschland auf der Station der Jugendlichen und Soehnle 2790, Backnang, Deutschland für die erwachsenen Patienten) genutzt. Die Berechnung des Body Mass Index erfolgte über die standardisierte Gleichung  $BMI = \frac{\text{Gewicht in kg}}{(\text{Größe in m})^2}$ . Bei der jugendlichen Gruppe wurde der BMI auch anhand der altersentsprechenden Perzentile erfasst (Rosario et al., 2010). Zur quantitativen Erfassung des Körperfettes sowie des Anteils des Körperfettes am Gesamtgewicht der Patientinnen wurden Messungen mittels Bioimpedanz-Analyse (BiaCorpus R, Medi-Cal Healthcare GmbH, Karlsruhe, für Jugendliche, und Nutriguard-M, Data Input, Darmstadt, für Erwachsene) durchgeführt. Mittels elektrischer Impulse kann die körpereigene Leitfähigkeit der Patientinnen erfasst werden, welche sich je nach Körperzusammensetzung (Fettmasse und fettfreie Masse) unterscheidet. Die Berechnung der Körperzusammensetzung erfolgt anhand geschlechtsspezifischer Gleichungen (Sun et al., 2003). Die Impedanzmessungen fanden nach stationärer Aufnahme (bei Jugendlichen nach 17±14 Tagen und bei den Erwachsenen nach 8±10 Tagen) und am Tag der Entlassung statt. Gewicht und Größe wurden am Aufnahme- und Entlassungstag erfasst. Somit konnte auch der BMI- und Gewichtsverlauf über die Dauer der stationären Behandlung berechnet werden.

#### 4.4 Messung der körperlichen Aktivität und der Nahrungsaufnahme

Die körperliche Aktivität der Patientinnen wurde über drei konsekutive Tage (Freitag bis Sonntag) mittels eines SenseWear™-Armbandes (SWA; SenseWear™ PRO3 armband;

BodyMedia, Inc., Pittsburgh, PA, USA) erfasst [siehe z.B. auch (El Ghoch et al., 2013) sowie vorhergehende Arbeiten der Arbeitsgruppe (Kemmer et al., 2020, Lehmann et al., 2018)]. Dabei handelt es sich um ein mit multiplen Sensoren ausgestattetes Akzelerometer, welches am Oberarm der dominanten Hand getragen wird. Neben der Bewegung in zwei Achsen werden auch Hauttemperatur, Wärmeleitung der Haut sowie die galvanische Hautreaktion erfasst. Bei Letzterem handelt es sich ebenfalls um eine Impedanzmessung, die über zwei Metallflächen an der Innenseite des Geräts erfolgt. Über geräteeigene Algorithmen und eine spezielle Software (SenseWear™ Professional, Version 8.1, SMT medical technology, Würzburg) können anhand dieser Daten verschiedene Parameter berechnet werden. Neben der Schrittzahl zählen dazu der Gesamtenergieumsatz, der aktive Energieumsatz, Liegend- und Schlafzeiten sowie die *Metabolic equivalents of task* (METs, dt. Metabolische Äquivalente). Durch die METs kann die Aktivität in verschiedene Intensitätsniveaus eingeteilt werden, die unabhängig von Alter und biologischem Geschlecht festgelegt wurden:

Sitzende Aktivität	1,1 - 1,8 MET	z.B. sitzend essen, lesen oder schreiben
Leichte Aktivität	1,9 - 3 MET	z.B. Langsames Gehen, Stehen
Moderate Aktivität	3,1 - 5,9 MET	z.B. Fahrradfahren, Joggen
Hohe Aktivität	> 6 MET	z.B. Sprint, Volleyball

Um in die Auswertung einzufließen, mussten an einem Tag mindestens 20 Stunden und 30 Minuten Aktivität aufgezeichnet worden sein. Bei der Festlegung dieser Richtwerte und den Grenzwerten der Aktivitätsniveaus orientierte sich die vorliegende Arbeit an vorangegangenen Studien (El Ghoch et al., 2013, Lehmann et al., 2018, Stengel et al., 2017). Die Erfassung der körperlichen Aktivität fand bei den Jugendlichen nach 24±13 Tagen und bei den Erwachsenen nach 4±3 Tagen nach stationärer Aufnahme statt.

Im gleichen zeitlichen Rahmen der Aktivitätsmessung mit SWA sollten die Probandinnen ein Ernährungsprotokoll über drei Tage anfertigen. Dieses Protokoll wurde von den Patientinnen eigenständig ausgefüllt, wobei die Patientinnen darüber informiert wurden, dass die Daten zur Studierenerhebung nicht als Kontrolle der Nahrungsaufnahme oder des Bewegungsverhaltens während der stationären Therapie genutzt, sondern rein wissenschaftlich verwendet wurden. Das Ernährungsprotokoll wurde im Verlauf mittels der Software OptiDiet (Gesellschaft für optimierte Ernährung mbH, Linden) ausgewertet und somit die tägliche Gesamtenergieaufnahme in kcal/d, Makronährstoffaufnahme in

g/d sowie der prozentuale Anteil von Kohlenhydraten, Proteinen und Fetten quantifiziert [siehe z.B. auch (Dellava et al., 2011, Wilck et al., 2017)].

#### 4.5 Psychometrische Fragebögen

Um auch psychopathologische Einflussfaktoren auf die körperliche Aktivität zu untersuchen, wurden verschiedene, validierte Fragebögen eingesetzt. Der Fokus lag dabei insbesondere auf Zusammenhängen zwischen der körperlichen Aktivität und einer Zwangssymptomatik oder Sportsucht. Folgende, von den Probandinnen ausgefüllte Selbstauskunftsbögen wurden jeweils in der deutschen Version angewendet:

##### a) Eating Disorder Examination – Questionnaire (EDE-Q)

Mit Fokus auf AN erfasst dieser Fragebogen über 28 Items die Psychopathologie von Essstörungen und lässt eine Einschätzung der Schwere der Erkrankung bei Jugendlichen und Erwachsenen zu (Mond et al., 2004, Battle, 2013).

##### b) Compulsive Exercise Test (CET)

Anhand von bekannten diagnostischen Kriterien von Abhängigkeit erfasst der CET Sportsucht und ist auch für Patienten mit Essstörungen und Jugendliche validiert (Goodwin et al., 2011, Meyer et al., 2016). In dieser Studie wurde der CET als Indikator für unbewusste Aktivität zwanghaften Charakters in Abgrenzung zu bewusster Bewegung im Sinne von „Sport treiben“ interpretiert. Die Subskalen des Fragebogens erlauben hierbei eine Unterscheidung grundlegender Antriebsmuster für das Aktivitätsverhalten wie Stimmungsaufhellung oder Gewichtskontrolle.

##### c) Exercise Dependence Scale – Deutsch (EDS-D)

Analog zum CET lässt der EDS-D eine Einschätzung hinsichtlich Vorhandenseins einer Abhängigkeitssymptomatik zu. Hierbei wird kategorisch in abhängig oder nicht-abhängig nach Höhe des Gesamtwertes der 28 Items unterteilt.

##### d) Obsessive-Compulsive Inventory – Revised (OCI-R)

Der OCI-R ist ein im psychiatrischen Assessment häufig verwendetes Instrument mit 18 Items zum Screening und zur Diagnosesicherung von Zwangsstörungen und ist für den Einsatz bei Essstörungen geeignet (Roberts et al., 2011). Um den zwanghaften Aspekt des gesteigerten Bewegungsverhaltens von Patientinnen mit AN zu beurteilen, sollte dieser Fragebogen eine allgemeine Zwangssymptomatik erfassen.

##### e) Symptom Checklist 27 (SCL-27)

Um neben spezifischer Psychopathologie von Essstörungen und Zwangsstörungen weitere Aspekte häufiger psychiatrischer Diagnosen abzudecken, wurde die Kurzform

der Symptom Checklist, welche 27 Items enthält, genutzt. Dieser Fragebogen ist ein Screening-Instrument für häufige Erkrankungen wie Depression, Angst- und Somatisierungsstörung. Sein Gesamtwert wird als Globaler Belastungsindex bezeichnet.

#### 4.6 Statistische Analyse

Statistische Berechnungen wurden über das Programm R (Version 3.5.3) und mit Unterstützung eines Statistikers durchgeführt. Zur Beurteilung der statistischen Signifikanz wurde ein p-Wert von  $<0.05$  als Grenzwert festgelegt. Alle Variablen wurden zweiseitig und nach Kolmogorov-Smirnov auf Normalverteilung getestet. Je nach Verteilung wurden deskriptive Parameter in Mittelwert und Standardabweichung (inklusive Angabe von Minimal- und Maximalwert), Median und 25. sowie 75. Perzentile oder als absolute und relative Häufigkeiten in Prozent angegeben. Vergleiche zwischen Subgruppen fanden auch je nach Verteilung über T-Testung oder Fisher's Exact Test (Normalverteilung) oder Wilcoxon-Rangsummentestung (nicht-normale Verteilung). Weiterhin wurden Gruppenvergleiche anhand eines Mediansplit durchgeführt. Korrelationen wurden als Rangkorrelationen nach Spearman angegeben. Um eine alpha-Fehler-Kumulierung auszuschließen wurden alle Ergebnisse für multiples Testen korrigiert. Dafür wurde der Ansatz der Falscherkennungsrate von Benjamini und Hochberg (Benjamini and Hochberg, 1995) genutzt. Für den vorliegenden Manteltext wurde für weitere berichtete Ergebnisse eine erneute Adjustierung vorgenommen, wobei die Aussagen der Publikation hinsichtlich statistischer Signifikanz davon nicht beeinflusst wurden. Die Werte der nachträglichen Adjustierung über die Falscherkennungsrate sind im Folgenden mit dem Symbol † kenntlich gemacht.

## 5. Ergebnisse

### 5.1 Charakteristika der Studienpopulation

Die Basischarakteristika der Population im Vergleich der Subgruppen jugendlicher und erwachsener Patientinnen sind in Tabelle 1 aufgeführt.

**Tabelle 1:** Klinische und demografische Eigenschaften der Studienpopulation

Parameter	Gesamt n = 60	Jugendliche n = 39	Erwachsene n = 21	p Gruppenvergleich
Alter [Jahre]	16 (14/21) [13 - 38]	15 (14/16) [13 - 17]	23 (20,3/29,3) [18 - 38]	0,007
Subtyp AN				0,512
- Restriktiv	39 (65%)	25 (64,1%)	14 (66,7%)	
- Purging	9 (15%)	4 (10,3%)	5 (23,8%)	
- Atypisch	12 (20%)	10 (25,6%)	2 (9,5%)	
Erkrankungsalter [Jahre]	15 (14/17) [11 - 33]	14 (13/16) [12 - 17]	18 (16/23) [11 - 33]	0,007
Erkrankungsdauer [Monate]	12 (6/45) [1 - 189]	9 (5/15) [0 - 64]	72 (11/106) [0 - 189]	0,007
Aufenthaltsdauer [Tage]	78 (48/112) [14 - 225]	98 (68/122) [16 - 225]	31 (20/73) [14 - 92]	0,007
BMI bei Aufnahme [kg/m <sup>2</sup> ]	15,4±2,0 [10,8 - 20,4]	15,7±1,7 [13,3 - 20,4]	14,7±2,3 [10,8 - 20,1]	0,206
BMI bei Entlassung [kg/m <sup>2</sup> ]	16,9±2,0 [11,7 - 20,5]	17,8±1,3 [13,8 - 20,5]	15,3±2,2 [11,7 - 20,1]	0,007
ΔBMI / Woche [%]	1,0±0,8 [-0,5 - 3,2]	1,0±0,8 [-0,5 - 3,2]	0,8±1,0 [-0,4 - 3,1]	0,659
Psychiatrische Komorbiditäten	22 (37%)	12 (30,8%)	10 (47,6%)	0,571

Angabe in Mittelwert±SD oder Median (25. / 75. Perzentile; Spannweite); AN, Anorexia nervosa; BMI, Body Mass Index. Korrektur für Multiple Testung fand über den Ansatz der Falscherkennungsrate statt.

Am häufigsten war die Unterform der restriktiven Anorexie vertreten (65%), wobei sich die beiden Gruppen in dieser Verteilung nicht unterschieden (66,7% vs. 64,1%;  $p=0,512$ ). Die erwachsenen Patientinnen waren bei Ersterkrankung älter (Erkrankungsalter mit 18 vs. 14 Jahre,  $p=0,007$ ) und zum Untersuchungszeitpunkt bereits länger erkrankt (72 vs. 9 Monate,  $p=0,007$ ). Obgleich sich der BMI bei Entlassung zwischen den beiden Gruppen signifikant unterschied (15,3 vs. 17,8; kg/m<sup>2</sup>,  $p=0,007$ ), war die prozentuale BMI-Zunahme pro Woche bei insgesamt längerer Aufenthaltsdauer der Jugendlichen (98 vs. 31 Tage,  $p=0,007$ ) vergleichbar hoch (1% vs. 0,8%/Woche;  $p=0,659$ ). Folgende psychiatrische Begleiterkrankungen wurden in der Gesamtpopulation erfasst: Depression (n=17; 28,3%), Angststörung (n=4; 6,7%), Zwangsstörung (n=3, 5%), Borderline-Persönlichkeitsstörung (n=4; 6,7%). Das Vorliegen einer dieser Komorbiditäten war in

beiden Gruppen gleich ausgeprägt (47,6 vs. 30,8%;  $p=0,571$ ) und lag in der Gesamtgruppe bei 37%.

## 5.2 Objektive Erfassung der Aktivität in unterschiedlichen Intensitäten

Die Parameter der objektiv erfassten Aktivität der Studienpopulation sind in der Tabelle 2 aufgeführt. Es handelt sich bei den angegebenen Werten stets um die gemessene Aktivität pro Tag, ermittelt über den Durchschnittswert aus den Aktivitätsaufzeichnungen der drei Untersuchungstage. Neben der täglichen Schrittzahl wurden die Intensitätsniveaus, angegeben als Zeit in Minuten pro Tag, erfasst.

**Tabelle 2:** Körperliche Aktivität pro Tag

<b>Parameter</b>	<b>Gesamt</b> n = 60	<b>Jugendliche</b> n = 39	<b>Erwachsene</b> n = 21	<b>p</b> Gruppenvergleich
Schrittzahl	8768 (6669/13295) [1883 - 31876]	8218 (6522/10214) [1883 - 24536]	11695 (7946/16616) [3665 - 31876]	0,154
Sitzend [min]	652 (595/733) [373 - 868]	712 (630/774) [373 - 868]	608 (555/651) [475 - 805]	0,007
Leichte Intensität [min]	136 (89/188) [41 - 510]	105 (73/173) [41 - 510]	166 (118/189) [81 - 353]	0,162
Moderate Intensität [min]	90 (53/141) [2 - 268]	76 (43/113) [2 - 268]	143 (91/197) [30 - 250]	0,007
Hohe Intensität [min]	1 (0/6) [0 - 86]	2 (0/6) [0 - 69]	0 (0/4) [0 - 86]	0,359
Zeit im Liegen [min]	504±59 [407 - 758]	508±63 [415 - 758]	497±49 [407 - 601]	0,821
Schlafzeit [min]	436±48 [336 - 537]	438±47 [337 - 537]	431±51 [336 - 525]	0,857

Angabe in Mittelwert±SD oder Median (25. / 75. Perzentile; Spannweite); MET, Metabolisches Äquivalent. Grenzwerte für Aktivitätsintensitäten: Sitzend  $\geq 1,1 - 1,8$  MET; Leicht  $\geq 1,9 - 3$  MET; Moderat  $\geq 3,1 - 5,9$  MET; Hoch  $\geq 6$  MET. Korrektur für Multiple Testung fand über den Ansatz der Falscherkennungsrate statt.

Die Gesamtstudienpopulation legte Schrittzahlen von durchschnittlich 8768 Schritten pro Tag zurück, wobei bei diesem Aktivitätsparameter eine große Variabilität von 1883 im Minimum und 31876 Schritten im Maximum bestand. Insgesamt wurde die meiste Zeit im Sitzen (652 min/d) oder in leichter Aktivität (136 min/d) aufgezeichnet. Diese beiden Parameter verhielten sich invers zueinander ( $\rho=-0,732$ ;  $p=0,007$ ), je mehr Zeit sitzend verbracht wurde, desto weniger Zeit wurde in leichter Intensität verbracht. Dem gegenüber stehen durchschnittlich 90 min/d in moderater und lediglich 1 min/d in hoher Aktivitätsintensität.

Interessanterweise zeigte der Vergleich der beiden Gruppen auch die Bedeutsamkeit der objektiven Messung mittels komplexerer Sensorik in unterschiedlichen Intensitäten auf: obwohl sich die Schrittzahlen der beiden Gruppen im Vergleich nicht signifikant unterschieden (11695 vs. 8218;  $p=0,154$ ), haben die erwachsenen Patientinnen weniger Zeit sitzend (608 min vs. 712 min;  $p=0,007$ ) und mehr Zeit in moderater Aktivität (143 min vs. 76 min;  $p=0,007$ ) verbracht. Somit war eine differenziertere Einschätzung von Bewegungsmustern möglich. Die Liegend- und Schlafzeiten der Erwachsenen und Jugendlichen unterschieden sich nicht signifikant und betragen in der Gesamtpopulation durchschnittlich  $504\pm 59$  min/d beziehungsweise  $436\pm 48$  min/d.

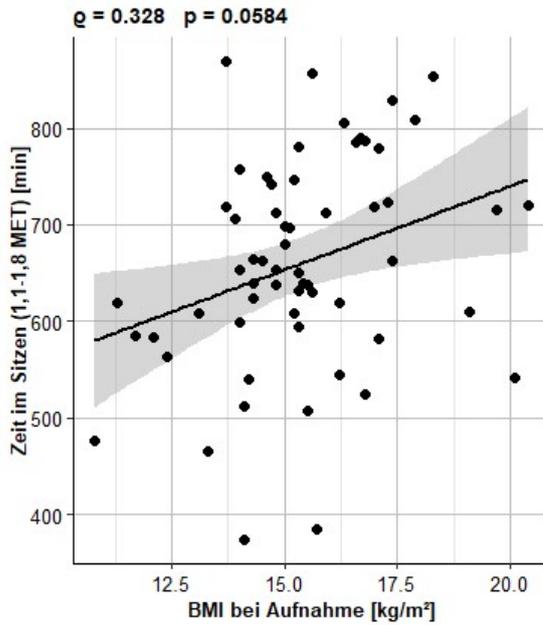
Schließlich zeigte sich in der objektiven Messung der körperlichen Aktivität insbesondere Zeit in niedrigschwelligen Intensitäten, sitzend oder in leichter Intensität von 1,1 bis 1,8 MET und demgegenüber kaum Zeit in hoher Aktivitätsintensität im Sinne von aktivem Sport.

### 5.3 Körperliche Aktivität, klinische Parameter und BMI

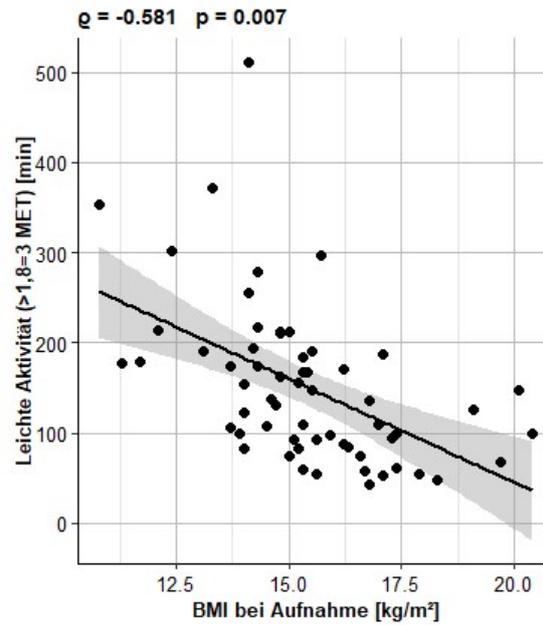
Die erfasste Bewegung der Patientinnen zeigte einen signifikanten Bezug zur Dauer der Erkrankung nach erstmaliger Diagnosestellung. In der vorliegenden Studie war eine längere Erkrankungsdauer mit mehr Zeit in moderater Intensität ( $p=0,397$ ;  $p=0,014$ )<sup>†</sup> sowie als statistischer Trend mit einer erhöhter Schrittzahl ( $p=0,305$ ;  $p=0,084$ )<sup>†</sup> assoziiert. Patientinnen, die kürzere Zeit erkrankt waren, verbrachten wiederum weniger Zeit in sitzender Position ( $p=-0,387$ ;  $p=0,014$ )<sup>†</sup>. Sowohl der Aufnahme- als auch der Entlassungs-BMI wiesen Zusammenhänge mit den niedrigschwelligen Aktivitätsparametern auf. Je mehr Zeit sitzend verbracht wurde, desto höher waren der BMI zu Aufnahme (bei Aufnahme als Trend:  $p=0,328$ ;  $p=0,058$ ; Abb. 2A) und Entlassung ( $p=0,472$ ;  $p=0,007$ ; Abb. 2C). Indessen präsentierten Patientinnen, die mehr Zeit in leichter Intensität verzeichneten, einen niedrigeren BMI zu Aufnahme ( $p=-0,581$ ;  $p=0,007$ ; Abb. 2B) und Entlassung ( $p=-0,452$ ;  $p=0,007$ ; Abb. 2D). Hinsichtlich des Verlaufs des BMI über die gesamte Dauer des stationären Aufenthaltes konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang mit leichter Aktivität ( $p=0,131$ ;  $p=0,598$ ) und den anderen Bewegungsparametern nachgewiesen werden. Dies gilt auch für die prozentuale BMI-Zunahme pro Behandlungswoche und Zeit in leichter Aktivitätsintensität ( $p=0,225$ ;  $p=0,236$ )<sup>†</sup>. Die Schrittzahl wies im Gegensatz zu den oben genannten Intensitätszeiten keinen Zusammenhang mit dem BMI zur Aufnahme ( $p=0,178$ ,  $p=0,462$ ) oder Entlassung ( $p=-0,023$ ,  $p=1,000$ ) auf. Auch die Inaktivitätsparameter der Liegend- und Ruhezeit konnten keine Korrelationen mit dem BMI der Patientinnen aufzeigen.

Obwohl keine signifikante lineare Korrelation zwischen der Aktivität und der Veränderung des BMI im Rahmen der stationären Behandlung verzeichnet werden konnte, waren ein niedriger BMI punktuell bei Aufnahme und Entlassung mit vermehrter Aktivität verbunden.

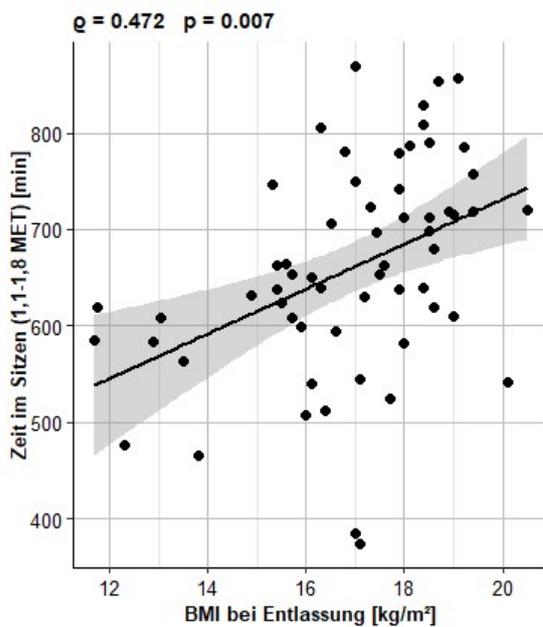
**2A:** Zeit im Sitzen und BMI bei Aufnahme



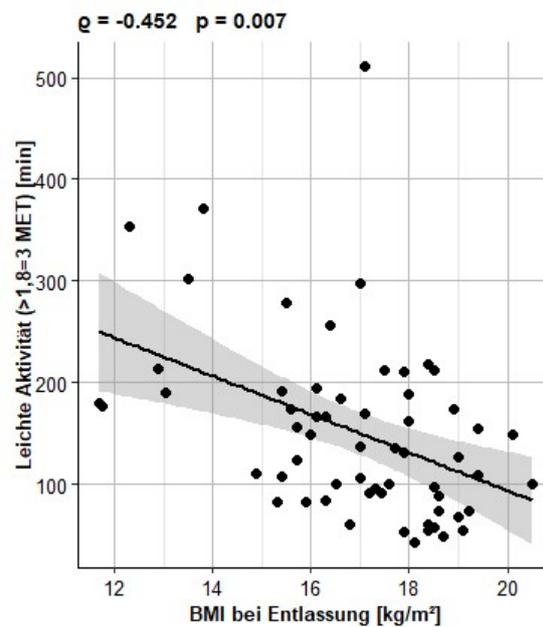
**2B:** Leichte Aktivität und BMI bei Aufnahme



**2C:** Zeit im Sitzen und BMI bei Entlassung



**2D:** Leichte Aktivität und BMI bei Entlassung



**Abbildung 2:** Körperliche Aktivität in Bezug zu BMI bei Aufnahme und Entlassung

#### 5.4 Endogene Regulationsfaktoren

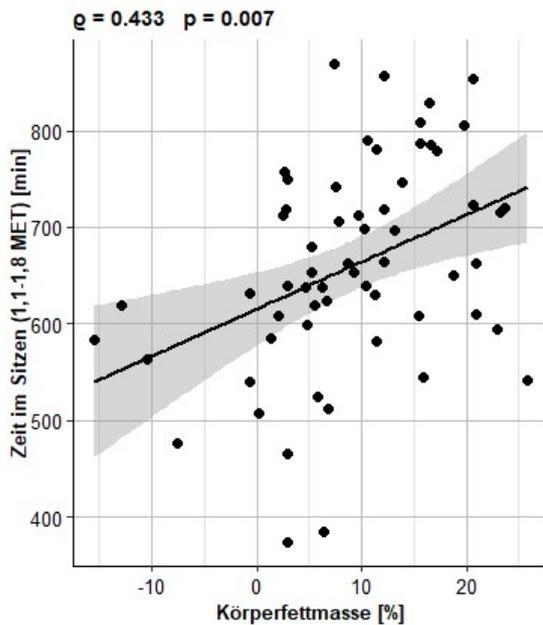
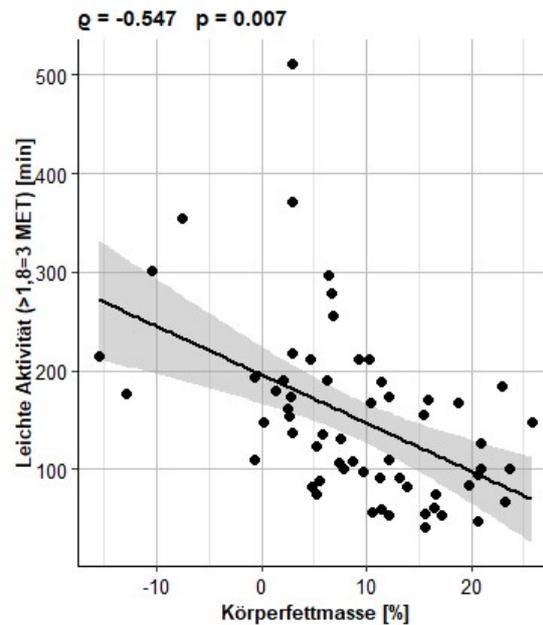
Die Beurteilung der Zusammenhänge zwischen endogenen Regulationsfaktoren und Bewegungsmustern fand über die Bestimmung der Körperfettmasse sowie der Energie- und Makronährstoffaufnahme statt. Eine Übersicht der erhobenen Parameter im Vergleich der beiden Subgruppen befindet sich in Tabelle 3.

**Tabelle 3:** Körperfettmasse und Aufnahme von Gesamtenergie und Makronährstoffen

<b>Parameter</b>	<b>Gesamt</b> n = 60	<b>Jugendliche</b> n = 39	<b>Erwachsene</b> n = 21	<b>p</b> Gruppenvergleich
Fettmasse [%]	9,0±8,8 [-15,4 - 25,8]	10,6±6,2 [2,5 - 23,7]	6,2±12,0 [-15,4 - 25,8]	0,381
Energieaufnahme [kcal]	1700±731 [126 - 3250]	1938±659 [700 - 3250]	1248±655 [126 - 2160]	0,007
Kohlenhydrate [%]	52,6±6,1 [42,7 - 68,7]	51,3±4,1 [44,5 - 61,4]	55,1±8,2 [42,7 - 68,7]	0,206
Fette [%]	28,2±8,3 [6,7 - 44,1]	31,9±3,8 [24,6 - 47,8]	21,1±10 [6,7 - 44,1]	0,007
Proteine [%]	15,3±4,0 [8,2 - 28,2]	13,5±24 [8,2 - 22,3]	18,6±4,3 [11,5 - 28,2]	0,007

Angabe in Mittelwert±SD oder Median (25. / 75. Perzentile, Spannweite); Angabe von Energie- und Nährstoffaufnahme als Mittelwert pro Tag. Korrektur für Multiple Testung fand über den Ansatz der Falscherkennungsrate statt.

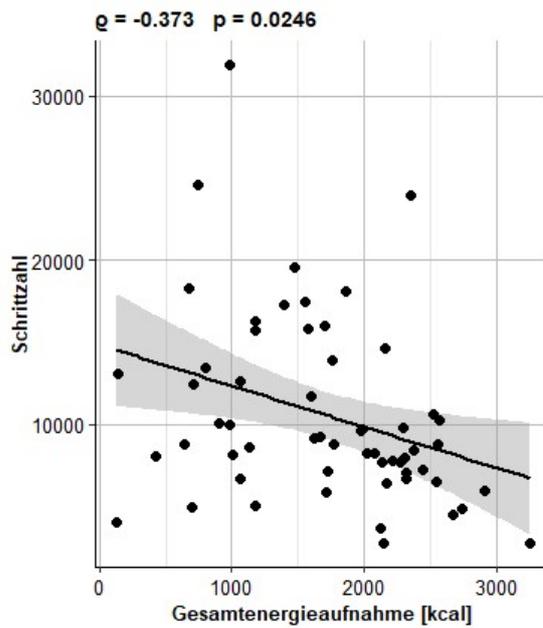
Die prozentuale Fettmasse der Patientinnen verhielt sich hierbei zur Aktivität ähnlich wie der BMI der Patientinnen: es zeigte sich eine direkte Korrelation zu der Zeit in sitzender Aktivität sowie eine indirekte Korrelation zu der Zeit in leichter Aktivität. Je geringer die Fettmasse der Patientinnen war, desto mehr Zeit verbrachten sie in leichter Aktivität ( $\rho=0.433$ ;  $p=0,007$ ; Abb. 3A) und desto weniger Zeit sitzend ( $\rho=-0.547$ ;  $p=0,007$ ; Abb. 3B). Zur Schrittzahl zeigte sich hingegen kein signifikanter Zusammenhang ( $\rho=0.011$ ;  $p=1,000$ ).

**3A: Zeit im Sitzen und Körperfett****3B: Leichte Aktivität und Körperfett****Abbildung 3: Verhältnis der Körperfettmasse zur Aktivität**

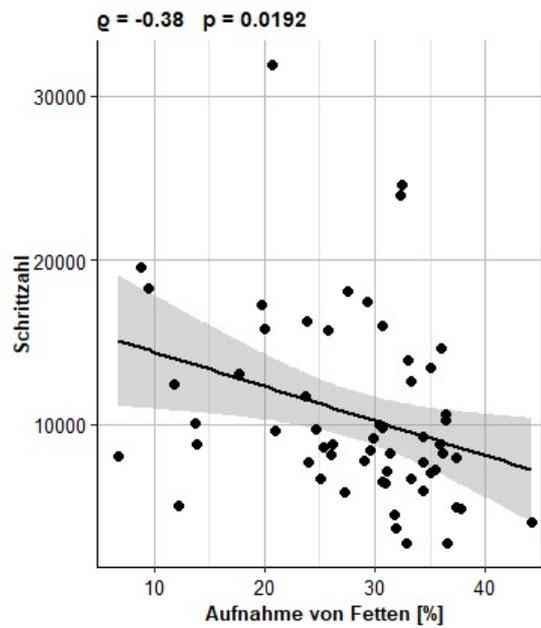
Die Energieaufnahme der Gesamtgruppe variierte von 126 kcal bis zu 3250 kcal pro Tag und zeigte damit bei einem Mittelwert von 1700 kcal pro Tag eine enorme Varianz. Im Vergleich der beiden Altersgruppen nahmen die Jugendlichen signifikant mehr Kalorien (1938 kcal vs. 1248 kcal;  $p=0,007$ ) und Fett (31,9% vs. 21,1%;  $p=0,007$ ), jedoch weniger Proteine (13,5% vs. 18,6%;  $p=0,007$ ) zu sich. Insbesondere der prozentuale Fettanteil der Nahrung zeigte signifikante Beziehungen zur Aktivität. Patientinnen, die einen höheren Fettanteil im Protokoll angaben, verbrachten mehr Zeit sitzend ( $\rho=0,482$ ;  $p=0,007$ ; Abb. 4C) und weniger in leichter ( $\rho=-0,348$ ;  $p=0,042$ ) und auch moderater Intensität ( $\rho=-0,408$ ;  $p=0,007$ ). Auch die Schrittzahl zeigte eine inverse Beziehung zur Gesamtenergieaufnahme ( $\rho=-0,373$ ;  $p=0,025$ ; Abb. 4A) und der prozentualen Aufnahme von Nahrungsfetten ( $\rho=-0,38$ ;  $p=0,019$ ; Abb. 4B). Im Gegensatz dazu war eine höhere prozentuale Proteinaufnahme mit einer höheren Schrittzahl ( $\rho=0,348$ ;  $p=0,040$ )<sup>†</sup> verbunden und es zeigte sich der Trend, dass Patientinnen, die mehr Zeit im Sitzen verbrachten, weniger Proteine zu sich nahmen ( $\rho=-0,302$ ;  $p=0,093$ )<sup>†</sup>.

Letztendlich ging somit ein höherer Körperfettanteil, eine erhöhte Aufnahme von Gesamtenergie und prozentualem Anteil an Nahrungsfetten mit weniger Aktivität einher.

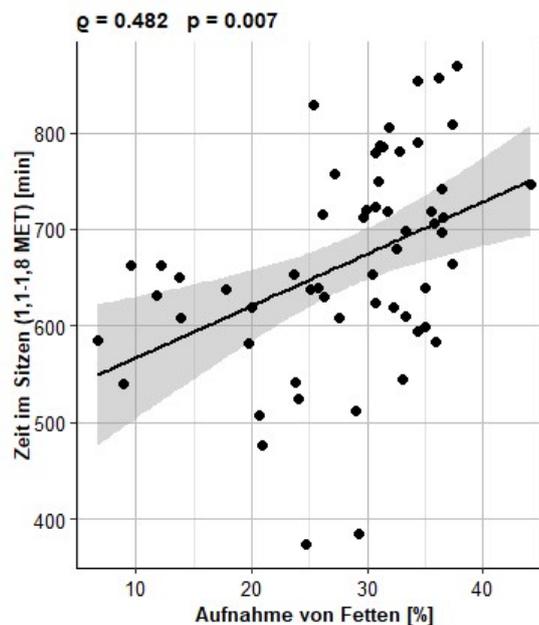
**4A:** Energieaufnahme und Schrittzahl



**4B:** Fettaufnahme und Schrittzahl



**4C:** Fettaufnahme und Zeit im Sitzen



**Abbildung 4:** Nahrungszusammensetzung und Aktivität

### 5.5 Psychopathologische Faktoren

Zur Einschätzung der psychopathologischen Zusammenhänge mit den objektiv erfassten Bewegungsmustern wurden die Ergebnisse der psychometrischen Fragebögen sowie die klinisch erfassten Komorbiditäten herangezogen. Im Gegensatz zu unseren Hypothesen zeigten diese Parameter keine signifikanten Bezüge zur Aktivität der Patientinnen auf. In

Tabelle 4 werden diese allesamt nicht signifikanten Korrelationen der Bewegungsparameter und der Komorbiditäten sowie Begleitmedikation dargestellt.

**Tabelle 4:** Korrelationen im Vergleich nach Median-Split

<b>Parameter</b>	<b>Schrittzahl</b>	<b>Sitzend</b>	<b>Leichte Aktivität</b>	<b>Moderate Aktivität</b>	<b>Hohe Aktivität</b>
Jegliche Komorbidität	1,000	0,857	0,997	1,000	1,000
Depression	1,000	0,997	0,857	1,000	1,000
Angststörung	0,857	1,000	0,857	1,000	0,595
Zwangsstörung	1,000	0,857	0,521	1,000	1,000
Borderline	0,857	0,660	0,857	0,857	0,859
Jegliche Medikation	1,000	0,154	1,000	1,000	0,690
Sedierende Antidepressiva	1,000	0,491	1,000	1,000	0,205
Stimulierende Antidepressiva	1,000	0,600	0,808	0,521	0,954
Antipsychotika	0,521	0,857	1,000	0,521	1,000
L-Thyroxin	0,521	0,323	0,521	1,000	1,000

Korrektur für Multiple Testung fand über den Ansatz der Falscherkennungsrate statt.

Hinsichtlich der Ergebnisse der subjektiven Fragebögen wies lediglich die Zeit in hoher Bewegungsintensität Zusammenhänge mit den Ergebnissen des CET auf. Je mehr Zeit in hoher Aktivität verzeichnet wurde, desto höhere Werte erzielten die Patientinnen in den Subskalen *avoidance and rule driven behaviour* ( $\rho=0.392$ ;  $p=0,019$ ) und als Trend für *exercise rigidity* ( $\rho=0.336$ ;  $p=0,067$ ). Insgesamt erzielten 28 der 54 Teilnehmerinnen im CET einen Gesamtwert, der als zwanghafter Bewegungsdrang einzustufen gilt. Anhand des EDS wurde das angegebene Verhalten von 20,8% der Population als „Sportsucht“ beurteilt. Der OCI als Screening-Instrument für generelle Zwangssymptomatik zeigte jedoch keine signifikanten Zusammenhänge mit der Aktivität in hoher Intensität ( $\rho=0.284$ ;  $p=0,154$ ). Insgesamt erzielte die stationär behandelte Studienpopulation im Essstörungsspezifischen Fragebogen EDE-Q 3,8 von 5 Punkten für den Gesamtwert und präsentierten damit eine als schwerwiegend einzustufende Essstörungs-Symptomatik. Die Werte dieses Fragebogens sowie des SCL-27 erwiesen keine signifikanten Korrelationen zur Schrittzahl oder den anderen Bewegungsparametern. Insgesamt zeigten sich wenig signifikante Assoziationen zwischen den erhobenen Parametern der Psychopathologie, diese wiederum beschränkten sich auf Zusammenhänge zwischen Zwangssymptomatik und Aktivität in höchster Intensität.

## 6. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde das Bewegungsverhalten von 39 jugendlichen und 21 erwachsenen Patientinnen mit AN zu Beginn der stationären Therapie objektiv quantifiziert.

Zusammenfassend können die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit in folgende Punkte gegliedert werden:

a) Die objektiv gemessene körperliche Aktivität zeigte bei den untersuchten Patientinnen mit AN eine hohe Varianz und bezog sich in der Studienpopulation insbesondere auf vermehrte Aktivität in leichter Intensität. Gleichzeitig unterschied sich die körperliche Aktivität zwischen jugendlichen und erwachsenen Patientinnen, wobei Erwachsene weniger Zeit im Sitzen und mehr Zeit in moderater Aktivität verbrachten.

b) Mehr Zeit in leichter Intensität ging mit einem niedrigeren BMI bei Aufnahme und bei Entlassung einher, wobei die Zunahme des BMI über die Dauer der stationären Behandlung keinen Zusammenhang zur bei Aufnahme gemessenen Aktivität zeigte.

c) Signifikante Korrelationen zwischen körperlicher Aktivität und psychopathologischen Parametern beschränkten sich auf gering ausgeprägte Zusammenhänge zwischen Zwanghaftigkeit und hohen Bewegungsintensitäten.

d) Demgegenüber zeigten sich zwischen der reduzierten prozentualen Körperfettmasse und der reduzierten Aufnahme von Nahrungsfetten eine hochsignifikante Assoziation zu vermehrter körperlicher Aktivität.

Im folgenden Abschnitt sollen die vorgestellten Ergebnisse in der Zusammenschau mit aktuellen Forschungsschwerpunkten aber auch insbesondere hinsichtlich klinischer Herausforderungen im Umgang mit erhöhter körperlicher Aktivität bei Patienten mit AN erläutert werden.

### 6.1 Bewegungsmuster und Definition als Schlüsselpunkt

Körperliche Aktivität stellt durch ihre quantitative und qualitative natürliche Varianz einen äußerst komplexen Parameter für wissenschaftliche Erhebungen dar. Gleichzeitig ist eine Charakterisierung des pathologischen Bewegungsverhaltens bei AN essenziell, um Risikopatienten zu identifizieren und klinisch einen effektiven Umgang mit der Problematik zu erarbeiten. Es ist hervorzuheben, dass moderat verändertes bis pathologisches Bewegungsverhalten bei AN unterschiedliche Formen annehmen kann: *fidgeting* (Belak et al., 2017, Lehmann et al., 2018), aber auch Sportsucht oder exzessive Bewegung können dazu zählen (Meyer et al., 2011). Für eine zukünftige präzise

Formulierung einer klinisch relevanten Definition von übermäßiger körperlicher Aktivität bei AN wäre diese Variabilität zu berücksichtigen (Achamrah et al., 2016). Die Studienteilnehmerinnen dieser Studie zeigten eine durchschnittliche Aktivität von 652 min (74.2%) in sitzender Tätigkeit, 136 min (15.5%) in leichter und lediglich 90 min (10.2%) in moderater und nur 1 min (0.1%) in hoher Intensität. Diese Daten entsprechen den Ergebnissen vorheriger Studien, die Bewegung objektiv erfassten (El Ghoch et al., 2013, Bouten et al., 1996, Carrera et al., 2012).

Insbesondere im stationären Umfeld scheint Aktivität in hohen Intensitäten zugunsten jener in niedrigschwelligen Intensitäten weniger präsent. Dementsprechend erscheinen eingeschränkte Begriffsdefinitionen wie *excessive exercise*, welche das Bild ständigen Sporttreibens suggerieren, als nichtzutreffend; zumindest für Patienten im stationären Umfeld, welches aber auch mit Supervision und externer Kontrolle des Verhaltens einhergeht. Zur Diskussion einer passenden Definition problematischer körperlicher Aktivität wurde in einem Panel von 25 Experten und Expertinnen anhand der Delphi-Methode der Terminus *compulsive exercise* (dt. zwanghaftes Training) als passender Begriff postuliert (Noetel et al., 2017). Dieser legt einen Schwerpunkt auf den Bewegungsdrang und seinen zwanghaften Charakter. Die vorliegende, wie auch vorherige Arbeiten weisen jedoch darauf hin, dass nicht so sehr die sportliche Komponente, sondern eher die niedrigschwellige Aktivität der Patientinnen im stationären Behandlungsumfeld gesteigert war.

Weiterhin unterschied sich die gemessene Aktivität von Jugendlichen und Erwachsenen. Erwachsene Patientinnen wiesen weniger Zeit im Sitzen und mehr Zeit in moderater Aktivität auf. Bisherige Studien berichteten meist lediglich von ausschließlich jugendlichen (Carrera et al., 2012, Holtkamp et al., 2006) oder erwachsenen (Sauchelli et al., 2015, Dalle Grave et al., 2008) Populationen beziehungsweise gemischten Gruppen ohne Unterscheidung nach Alter (Alberti et al., 2013, El Ghoch et al., 2013). Mehrere mögliche Einflussfaktoren unterscheiden die beiden Subgruppen dieser Population und könnten die Unterschiede im Bewegungsverhalten erklären. Darunter ist auch ein Zusammenhang mit der längeren Erkrankungsdauer der erwachsenen Patientinnen denkbar, wie es in einer anderen Studie beobachtet wurde (Kostrzewa et al., 2013). In der vorliegenden Studie war eine längere Erkrankungsdauer mit vermehrter körperlicher Aktivität in moderater Intensität und weniger Zeit im Sitzen assoziiert. In einer weiteren Arbeit unserer Arbeitsgruppe konnte ein Abfall der vermehrten Zeit in leichter Aktivität in longitudinaler Beobachtung verzeichnet werden (Kemmer et al., 2020). So

könnte das als *fidgiting* bezeichnete Bewegungsverhalten insbesondere in der akuten Phase der Erkrankung bedeutsam sein, im längeren Verlauf aber nicht den Mittelpunkt der Symptomatik bilden.

## 6.2 Klinischer Umgang mit Bewegung und dessen Einfluss auf Outcome

Neben einer Begriffsdefinition wurden im Expertenpanel von Noetel *et al* auch bestimmte Charakteristika für gesundes und pathologisches Sportverhalten eruiert (Noetel et al., 2017). Statt eines Bewegungs- oder Sportverbotes sollte demnach ein aufgeklärter Umgang mit Bewegungsdrang über Informationsangebote und in supervidierten Bewegungsprogrammen erfolgen. Demgegenüber steht die strikte Bettruhe im Rahmen der stationären Behandlung von AN, die vor einigen Jahrzehnten noch gängig war, um jeglichen Energieverbrauch durch Bewegung zu unterbinden und somit den Gewichtsaufbau nicht zu behindern (Touyz et al., 1984). In vorangehenden Studien, darunter auch eine Metaanalyse, wurden Bewegungsinterventionen bei Patientinnen mit AN als allgemein sicher eingestuft, wenn auch hier die unterschiedlichen Messmethoden und unklaren Definitionen Probleme in der Formulierung allgemeiner Aussagen darstellen (Vancampfort et al., 2014, Ng et al., 2013). Auch liegen bereits vielversprechende Daten einer Pilotstudie einer durchgeführten Bewegungsintervention bei 32 stationär behandelten Patienten vor (Dittmer et al., 2018), die eine große Zufriedenheit der Patienten und eine Verbesserung des Bewegungsdranges bei stabiler Gewichtszunahme dokumentieren.

In der vorliegenden Promotionsarbeit fand keine Intervention statt, vielmehr wurde das Verhältnis der BMI-Zunahme zur körperlichen Aktivität beobachtet. Hierbei zeigte sich in dieser Studienpopulation ein Zusammenhang zwischen vermehrter Zeit in leichter Aktivität und einem geringeren BMI zu Aufnahme und Entlassung, die BMI-Zunahme über den Verlauf der Behandlung zeigte jedoch keine hochsignifikante Assoziation zur Bewegung. Die bisherige Studienlage ist hierzu nicht eindeutig. Teilweise konnte keine signifikante Beziehung nachgewiesen (El Ghoch et al., 2013, Kostrzewa et al., 2013) werden. Eine andere Untersuchung brachte konträre Ergebnisse mit einer positiven Assoziation von vermehrter Bewegung und BMI hervor, die sich im Vergleich mit gesunden Kontrollen nur bei Patienten mit AN darstellen ließ (Bouten et al., 1996).

Erhöhte Aktivität und damit einhergehender Energieverbrauch kann anthropometrische Parameter und den Verlauf von Patienten mit AN beeinflussen, weshalb Interventionen in einem individuell angepassten, supervidierten Rahmen geschehen sollten. Somit könnten auch negative Einflüsse des Bewegungsdrangs auf die Therapieadhärenz oder

die Therapieabbruchrate (El Ghoch et al., 2013) aktiver adressiert werden und gegebenenfalls bereits ein Grundstein für den Umgang mit vermehrtem Bewegungsdrang im Rahmen der stationären Behandlung der Anorexie gelegt werden. Schließlich ist ein weiteres bedeutsames Argument für die Förderung gesunder Bewegung bei AN mit einem klinisch stabilem Verlauf der positive Einfluss auf die schwerwiegende Langzeitkomplikation des Abbaus von Knochensubstanz, von der über 90% der Patienten mit schwerem Verlauf betroffen sind (Grinspoon et al., 2000).

### 6.3 Psychologische und endokrinologische Faktoren der körperlichen Aktivität

Ein weiterer Fokus dieser Arbeit liegt auf der Identifikation möglicher prädiktiver Faktoren für veränderte körperliche Aktivität. Der bisherige Stand der Forschung postuliert unterschiedliche Erklärungsansätze: Einerseits werden psychopathologische Dynamiken, welche Zusammenhänge exzessiver Bewegung mit Zwanghaftigkeit oder Suchtverhalten vermuten, diskutiert (Goodwin et al., 2011, Dalle Grave et al., 2008, Shroff et al., 2006). Andererseits werden endogene Regulationsmechanismen in Erwägung gezogen, die bisher insbesondere im Tiermodell vielversprechende Resultate präsentierten. In der vorliegenden Arbeit sollten Zusammenhänge beider Ansätze durch eine Assoziationsanalyse verschiedener Parameter exploriert werden, darunter psychometrische und klinische Daten als auch Körper- und Nahrungszusammensetzung.

### 6.4 Psychopathologische Faktoren

Ogleich vielfach theoretische Überlegungen zum Zusammenhang zwischen erhöhter körperlicher Aktivität und einem kognitiv-behavioralen Muster der Essstörung diskutiert werden (Meyer et al., 2011, Altman and Shankman, 2009, Shroff et al., 2006), liegen bisher wenige Daten von objektiv erfasster Bewegung vor. Die Ergebnisse dieser Promotionsarbeit zeigten kaum signifikante Assoziationen zur gemessenen körperlichen Aktivität und konnten lediglich statistische Trends andeuten. Andere vergleichbare Studien lieferten kontroverse Ergebnisse zu dieser Thematik, teilweise lagen konform mit den hier vorliegenden Daten keine signifikanten Zusammenhänge mit der Erhebung psychometrischer Daten vor (El Ghoch et al., 2013, Belak et al., 2017).

Einige Studien konnten durch die Untersuchung psychopathologischer Faktoren aber auch signifikante Zusammenhänge zu körperlicher Aktivität identifizieren. In einer prospektiven Studie mit 38 erwachsenen Patientinnen mit AN, die während der stationären Behandlung ein Bewegungsprogramm mit Psychoedukation erhielten, konnte körperliche Aktivität als Mittel der Affektregulation identifiziert werden (Bratland-Sanda et

al., 2010), wobei die körperliche Aktivität dieser Studienpopulation jedoch über subjektive Messmethoden erfasst wurde. Ähnliche Ergebnisse, bei denen vermehrte Aktivität in moderater Intensität mit niedrigeren Werten für depressive Symptome in der SCL bei tagesklinisch behandelten Patientinnen mit AN vergesellschaftet war, unterstützen diese Hypothese (Sauchelli et al., 2015). Neben dieser positiven Verstärkung durch die Möglichkeit der Affektregulation scheint jedoch ebenso negative Verstärkung, im Sinne einer Entzugssymptomatik bei Bewegungsrestriktion, beim Auftreten vermehrter Aktivität eine Rolle zu spielen (Meyer et al., 2011).

Häufig wird das kompulsive Bewegungsverhalten auch über ätiologische Überschneidungen von Zwangserkrankungen und Essstörungen erklärt (Altman and Shankman, 2009, Goodwin et al., 2011, Dalle Grave et al., 2008). Auch die Ergebnisse dieser Arbeit legen mögliche Zusammenhänge zwischen Aktivität in hoher Intensität mit Zwanghaftigkeit nahe. Das Vorliegen einer weiteren psychiatrischen Diagnose war jedoch, wie auch bei anderen vergleichbaren Studien (Gianini et al., 2016, Klein et al., 2007, Carrera et al., 2012), nicht mit erhöhter oder erniedrigter körperlicher Aktivität assoziiert. Letztendlich erschließt sich die Zwanghaftigkeit von Bewegung insbesondere durch den wahrgenommenen Drang der Patientinnen und dem daraus resultierenden Leidensdruck (Keyes et al., 2015, Sternheim et al., 2015). So lässt sich diskutieren, dass der Drang zu Bewegung nicht per se deckungsgleich mit der tatsächlich ausgeführten Aktivität ist (Goodwin et al., 2011). Gleichwohl ist eine abgestimmte klinische Handhabe für den Umgang mit zwanghafter Bewegung, die mit Aktivität in hoher Intensität vergesellschaftet ist, notwendig.

### 6.5 Endogene Regulationsfaktoren

In der Gesamtschau der Ergebnisse der vorliegenden Studie liegt der Schwerpunkt auf der Bedeutung endogener regulatorischer Faktoren wie der Körperfettmasse und der Zusammensetzung der Ernährung der Patientinnen. Diese Zusammenhänge zeigten sich trotz unterschiedlicher stationärer Bedingungen als hochsignifikant. Die Aufnahme von einem höheren prozentualen Anteil von Nahrungsfetten war mit mehr Zeit im Sitzen und weniger Zeit in höheren Aktivitätsintensitäten verbunden. Ähnliche Ergebnisse brachte eine experimentelle Tierstudie hervor, bei der Tieren mit höherem Fettgehalt der Nahrung vermehrte Zeit in Inaktivität nachgewiesen wurde (Bunney et al., 2017). Möglicherweise lässt sich dieser Umstand durch die Neuromodulation des Energieverbrauchs über das Hormon Orexin erklären, welches die Spontanaktivität fördert (Bunney et al., 2017). Eine

erhöhte Einnahme von Nahrungsfetten wiederum vermindert den Energieverbrauch durch Verringerung der Spontanaktivität und könnte somit als protektiver Faktor für problematisches Bewegungsverhalten bei Patienten mit AN diskutiert werden (Baskaran et al., 2017). Dementsprechend lässt sich eine andauernde niedrige Aufnahme von Fetten als erhaltender Faktor in der Pathogenese der AN mit vermehrtem Bewegungsdrang vermuten. Als theoretische Grundlage dafür dient der phylogenetische Erklärungsansatz, auf dem auch das Tiermodell der ABA basiert (Ross et al., 2016). Um das Überleben bei Nahrungsknappheit zu sichern, löse Hungern demnach vermehrte Spontanaktivität aus, um somit die Nahrungssuche und -aufnahme zu ermöglichen. Fett als Makronährstoff mit der höchsten Energiedichte, aber auch als Energiespeichermedium, suggeriert wiederum keine Notwendigkeit vermehrter Aktivität und Nahrungssuche. Konträr zu unseren Ergebnissen zeigte eine Pilotstudie mit erwachsenen Patienten nach erfolgreichem Therapieabschluss und gesunden Kontrollen keinerlei Zusammenhang zwischen der Nährstoffaufnahme und der objektiv erfassten körperlichen Aktivität (Dellava et al., 2011). Zur Abgrenzung ist jedoch bedeutsam, dass sich die hier untersuchte Studienpopulation in der akuten Phase der Erkrankung kurz nach stationärer Aufnahme befand und jene Population die Behandlung bereits abgeschlossen hatte.

Neben der Aufnahme von Nahrungsfetten werden auch der Gehalt des Körperfetts und damit einhergehend die endogenen Leptinspiegel als Mediatoren für veränderte körperliche Aktivität bei AN im Rahmen des ABA-Modells vermutet. Mehrere Studien postulieren einen Zusammenhang zwischen niedriger Körperfettmasse, niedrigem Leptinspiegel und vermehrter Bewegung bei AN (Holtkamp et al., 2003, Hechler et al., 2008, Ehrlich et al., 2009) und im Tiermodell (Exner et al., 2000), wenngleich eine vorhergehende Studie unserer Arbeitsgruppe keinen linearen Zusammenhang mit objektiv gemessener Aktivität zeigen konnte (Stengel et al., 2017).

#### 6.6 Limitationen und Ausblick

Um die Vielzahl der möglichen Einflussfaktoren der körperlichen Aktivität von Patientinnen mit AN besser beurteilen und ihre Effekte voneinander abgrenzen zu können, sind prospektive Studiendesigns und weitere statistische Verfahren, die über die Berechnung von Assoziationen hinausgehen, wie z.B. Regressionsanalysen, notwendig. Dafür sowie zur abschließenden Beurteilung der psychometrischen Fragebögen und insbesondere ihrer Subskalen wäre eine größere als die hier vorliegende

Studienpopulation notwendig. Des Weiteren war in der vorgestellten Studie keine gesunde Kontrollgruppe zum Vergleich von Bewegungs- und Ernährungsverhalten vorhanden. Als weitere Limitation dieser Arbeit sind mögliche Verzerrungen durch die Datenerhebung in zwei verschiedenen Kliniken zu nennen. Wie im Methodikteil aufgeführt, sind in der Versorgung der jugendlichen Patientinnen gegenüber den Erwachsenen striktere Restriktionen der Bewegung möglich gewesen.

Zukünftige Forschung sollte die hier aufgezeichneten weiterführenden Fragestellungen auch auf Patienten mit AN im ambulanten Umfeld erweitern, um den Einfluss der stationären Behandlung auf das Bewegungsverhalten besser identifizieren zu können. Zur weiterführenden Einschätzung der Ergebnisse sind Daten aus longitudinalen Untersuchungen notwendig, welche die diskutierten Einflussfaktoren und tatsächliche Veränderungen der körperlichen Aktivität langfristig beobachten. Somit könnte auch das umschriebene *fidgiting* und der mögliche Zusammenhang zur akuten Phase der Erkrankung besser abgegrenzt werden.

Um weiterführende Forschungsprojekte und deren Vergleichbarkeit zu unterstützen, sind weitere Bestrebungen zu einer einheitlichen Definition von pathologischer Bewegung bei Patienten mit AN sowie die Nutzung akkurater objektiver Messmethoden notwendig. Bisher sind nach Kenntnis der Autorin keine vergleichbaren klinischen Studien, welche den Zusammenhang zwischen der Ernährungszusammensetzung und der körperlichen Aktivität bei AN in stationärem Umfeld beschreiben, publiziert worden. Die hier vorgestellten Ergebnisse zeigen jedoch vielversprechende Hinweise auf eine endogene Regulation der Aktivität, die zukünftige Forschung auf diesem Feld notwendig machen. Darunter fallen auch weitere Untersuchungen möglicher hormoneller Regulationselemente wie Orexin. Aktuelle Fragestellungen beziehen auch die Bedeutung des intestinalen Mikrobioms in Interaktion mit der Nahrungszusammensetzung ein (Herpertz-Dahlmann et al., 2017, Shih et al., 2017, Speranza et al., 2018).

## 6.7 Zusammenfassung

Im Vergleich mit vorangegangenen Studien zeigte sich auch in dieser Arbeit eine große Variabilität in Art und Ausmaß der körperlichen Aktivität der Patientinnen mit AN. Eine besondere Bedeutung kommt dabei der Bewegung mit niedrigschwelliger Intensität zu. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unterstreichen die Bedeutung hormonell-endogener Regulationsmechanismen zur Pathogenese veränderter körperlicher Aktivität bei Patienten mit AN in der akuten Krankheitsphase. Weiterhin ist ein Zusammenspiel

kognitiver und humoraler Faktoren naheliegend, welches das komplexe Bewegungsverhalten beeinflusst und durch weitere Untersuchungen Gegenstand der Forschung sein sollte.

Eine weitere offene Fragestellung ist, welchen Anteil bewusste Prozesse, wenn auch im Rahmen der psychiatrischen Dynamik der Grunderkrankung, an Art und Ausmaß der körperlichen Aktivität bei Patientinnen mit AN haben. Dies bezieht sich insbesondere auch auf den in dieser Arbeit diskutierten Einfluss der Nahrungszusammensetzung der Patientinnen, da bisher kaum vergleichbare Studien mit Daten zum Einfluss des Fettgehaltes der Ernährung auf die körperliche Aktivität bei Menschen mit AN vorliegen. Letztendlich kann die Interpretation pathologischer Bewegungsmuster bei AN als zumindest nicht ausschließlich behavioral-kognitiv gesteuertes Verhalten einen anderen Umgang mit der Symptomatik eröffnen. Es bietet sich ein Umgang an, der sich nicht auf rigide Bewegungsverbote beschränkt, sondern über adäquate Erklärungsansätze den betroffenen Patienten, ihrem Umfeld und Behandelnden ein besseres Verständnis und neue therapeutische Lösungsentwürfe ermöglicht. Dieses Vorgehen wird hoffentlich durch weitere Studienergebnisse verfeinert und erweitert werden können.

## 7. Literaturverzeichnis

- ACHAMRAH, N., COËFFIER, M. & DÉCHELOTTE, P. 2016. Physical activity in patients with anorexia nervosa. *Nutr Rev*, 74, 301-11.
- ALBERTI, M., GALVANI, C., EL GHOC, M., CAPELLI, C., LANZA, M., CALUGI, S. & DALLE GRAVE, R. 2013. Assessment of physical activity in anorexia nervosa and treatment outcome. *Med Sci Sports Exerc*, 45, 1643-8.
- ALTMAN, S. E. & SHANKMAN, S. A. 2009. What is the association between obsessive-compulsive disorder and eating disorders? *Clin Psychol Rev*, 29, 638-46.
- BASKARAN, C., CARSON, T. L., CAMPOVERDE REYES, K. J., BECKER, K. R., SLATTERY, M. J., TULSIANI, S., EDDY, K. T., ANDERSON, E. J., HUBBARD, J. L., MISRA, M. & KLIBANSKI, A. 2017. Macronutrient intake associated with weight gain in adolescent girls with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*, 50, 1050-1057.
- BATTLE, D. E. 2013. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM). *Codas*, 25, 191-2.
- BELAK, L., GIANINI, L., KLEIN, D. A., SAZONOV, E., KEEGAN, K., NEUSTADT, E., WALSH, B. T. & ATTIA, E. 2017. Measurement of fidgeting in patients with anorexia nervosa using a novel shoe-based monitor. *Eat Behav*, 24, 45-48.
- BENJAMINI, Y. & HOCHBERG, Y. 1995. Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 57, 289-300.
- BEUMONT, P. J., ARTHUR, B., RUSSELL, J. D. & TOUYZ, S. W. 1994. Excessive physical activity in dieting disorder patients: proposals for a supervised exercise program. *Int J Eat Disord*, 15, 21-36.
- BOUTEN, C. V., VAN MARKEN LICHTENBELT, W. D. & WESTERTERP, K. R. 1996. Body mass index and daily physical activity in anorexia nervosa. *Med Sci Sports Exerc*, 28, 967-73.
- BRATLAND-SANDA, S., SUNDGOT-BORGEN, J., RO, O., ROSENVINGE, J. H., HOFFART, A. & MARTINSEN, E. W. 2010. 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*, 43, 266-73.
- BUNNEY, P. E., ZINK, A. N., HOLM, A. A., BILLINGTON, C. J. & KOTZ, C. M. 2017. Orexin activation counteracts decreases in nonexercise activity thermogenesis (NEAT) caused by high-fat diet. *Physiol Behav*, 176, 139-148.
- CAMPBELL, K. & PEEBLES, R. 2014. Eating disorders in children and adolescents: state of the art review. *Pediatrics*, 134, 582-92.
- CARRERA, O., ADAN, R. A., GUTIERREZ, E., DANNER, U. N., HOEK, H. W., VAN ELBURG, A. A. & KAS, M. J. 2012. Hyperactivity in anorexia nervosa: warming up not just burning-off calories. *PLoS One*, 7, e41851.
- CASPER, R. C., SCHOELLER, D. A., KUSHNER, R., HNILICKA, J. & GOLD, S. T. 1991. Total daily energy expenditure and activity level in anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr*, 53, 1143-50.
- DALLE GRAVE, R., CALUGI, S. & MARCHESINI, G. 2008. Compulsive exercise to control shape or weight in eating disorders: prevalence, associated features, and treatment outcome. *Compr Psychiatry*, 49, 346-52.
- DELLAVA, J. E., HAMER, R. M., KANODIA, A., REYES-RODRIGUEZ, M. L. & BULIK, C. M. 2011. Diet and physical activity in women recovered from anorexia nervosa: a pilot study. *Int J Eat Disord*, 44, 376-82.

- DITTMER, N., VODERHOLZER, U., VON DER MUHLEN, M., MARWITZ, M., FUMI, M., MONCH, C., ALEXANDRIDIS, K., CUNTZ, U., JACOBI, C. & SCHLEGL, S. 2018. Specialized group intervention for compulsive exercise in inpatients with eating disorders: feasibility and preliminary outcomes. *J Eat Disord*, 6, 27.
- EHRlich, S., BURGHARDT, R., SCHNEIDER, N., BROECKER-PREUSS, M., WEISS, D., MERLE, J. V., CRACIUN, E. M., PFEIFFER, E., MANN, K., LEHMKUHL, U. & HEBEBRAND, J. 2009. The role of leptin and cortisol in hyperactivity in patients with acute and weight-recovered anorexia nervosa. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 33, 658-62.
- EL GHOSH, M., CALUGI, S., PELLEGRINI, M., MILANESE, C., BUSACCHI, M., BATTISTINI, N. C., BERNABE, J. & DALLE GRAVE, R. 2013. Measured physical activity in anorexia nervosa: features and treatment outcome. *Int J Eat Disord*, 46, 709-12.
- EXNER, C., HEBEBRAND, J., REMSCHMIDT, H., WEWETZER, C., ZIEGLER, A., HERPERTZ, S., SCHWEIGER, U., BLUM, W. F., PREIBISCH, G., HELDMAIER, G. & KLINGENSPOR, M. 2000. Leptin suppresses semi-starvation induced hyperactivity in rats: implications for anorexia nervosa. *Mol Psychiatry*, 5, 476-81.
- GIANINI, L. M., KLEIN, D. A., CALL, C., WALSH, B. T., WANG, Y., WU, P. & ATTIA, E. 2016. Physical activity and post-treatment weight trajectory in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*, 49, 482-9.
- GOODWIN, H., HAYCRAFT, E., TARANIS, L. & MEYER, C. 2011. Psychometric evaluation of the compulsive exercise test (CET) in an adolescent population: links with eating psychopathology. *Eur Eat Disord Rev*, 19, 269-79.
- GRINSPOON, S., THOMAS, E., PITTS, S., GROSS, E., MICKLEY, D., MILLER, K., HERZOG, D. & KLIBANSKI, A. 2000. Prevalence and predictive factors for regional osteopenia in women with anorexia nervosa. *Ann Intern Med*, 133, 790-4.
- GUMMER, R., GIEL, K. E., SCHAG, K., RESMARK, G., JUNNE, F. P., BECKER, S., ZIPFEL, S. & TEUFEL, M. 2015. High Levels of Physical Activity in Anorexia Nervosa: A Systematic Review. *Eur Eat Disord Rev*, 23, 333-44.
- HEBEBRAND, J., EXNER, C., HEBEBRAND, K., HOLTkamp, C., CASPER, R. C., REMSCHMIDT, H., HERPERTZ-DAHLMANN, B. & KLINGENSPOR, M. 2003. Hyperactivity in patients with anorexia nervosa and in semistarved rats: evidence for a pivotal role of hypoleptinemia. *Physiol Behav*, 79, 25-37.
- HECHLER, T., RIEGER, E., TOUYZ, S., BEUMONT, P., PLASQUI, G. & WESTERTERP, K. 2008. Physical activity and body composition in outpatients recovering from anorexia nervosa and healthy controls. *Adapt Phys Activ Q*, 25, 159-73.
- HERPERTZ-DAHLMANN, B., SEITZ, J. & BAINES, J. 2017. Food matters: how the microbiome and gut-brain interaction might impact the development and course of anorexia nervosa. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 26, 1031-1041.
- HERPERTZ-DAHLMANN, B. M., WEWETZER, C., SCHULZ, E. & REMSCHMIDT, H. 1996. Course and outcome in adolescent anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*, 19, 335-45.
- HIGGINS, J., HAGMAN, J., PAN, Z. & MACLEAN, P. 2013. Increased Physical Activity Not Decreased Energy Intake Is Associated with Inpatient Medical Treatment for Anorexia Nervosa in Adolescent Females. *PLOS ONE*, 8, e61559.
- HOLTkamp, K., HERPERTZ-DAHLMANN, B., HEBEBRAND, K., MIKA, C., KRATZSCH, J. & HEBEBRAND, J. 2006. Physical activity and restlessness correlate with leptin levels in patients with adolescent anorexia nervosa. *Biol Psychiatry*, 60, 311-3.

- HOLTKAMP, K., HERPERTZ-DAHLMANN, B., MIKA, C., HEER, M., HEUSSEN, N., FICHTER, M., HERPERTZ, S., SENF, W., BLUM, W. F., SCHWEIGER, U., WARNKE, A., BALLAUFF, A., REMSCHMIDT, H. & HEBEBRAND, J. 2003. Elevated physical activity and low leptin levels co-occur in patients with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab*, 88, 5169-74.
- KEMMER, M., CORRELL, C. U., HOFMANN, T., STENGEL, A., GROSSER, J. & HAAS, V. 2020. Assessment of Physical Activity Patterns in Adolescent Patients with Anorexia Nervosa and Their Effect on Weight Gain. *J Clin Med*, 9.
- KEYES, A., WOERWAG-MEHTA, S., BARTHOLDY, S., KOSKINA, A., MIDDLETON, B., CONNAN, F., WEBSTER, P., SCHMIDT, U. & CAMPBELL, I. C. 2015. Physical activity and the drive to exercise in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*, 48, 46-54.
- KHALSA, S. S., PORTNOFF, L. C., MCCURDY-MCKINNON, D. & FEUSNER, J. D. 2017. What happens after treatment? A systematic review of relapse, remission, and recovery in anorexia nervosa. *J Eat Disord*, 5, 20.
- KLEIN, D. A., MAYER, L. E., SCHEBENDACH, J. E. & WALSH, B. T. 2007. Physical activity and cortisol in anorexia nervosa. *Psychoneuroendocrinology*, 32, 539-47.
- KOHL, M., FOULON, C. & GUELFY, J. D. 2004. [Hyperactivity and anorexia nervosa: behavioural and biological perspective]. *Encephale*, 30, 492-9.
- KOSTRZEWA, E., VAN ELBURG, A. A., SANDERS, N., STERNHEIM, L., ADAN, R. A. & KAS, M. J. 2013. 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*, 8, e78251.
- LEHMANN, C. S., HOFMANN, T., ELBELT, U., ROSE, M., CORRELL, C. U., STENGEL, A. & HAAS, V. 2018. 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*, 7.
- MEYER, C., PLATEAU, C. R., TARANIS, L., BREWIN, N., WALES, J. & ARCELUS, J. 2016. The Compulsive Exercise Test: confirmatory factor analysis and links with eating psychopathology among women with clinical eating disorders. *J Eat Disord*, 4, 22.
- MEYER, C., TARANIS, L., GOODWIN, H. & HAYCRAFT, E. 2011. Compulsive exercise and eating disorders. *Eur Eat Disord Rev*, 19, 174-89.
- MOND, J. M., HAY, P. J., RODGERS, B., OWEN, C. & BEUMONT, P. J. 2004. Validity of the Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q) in screening for eating disorders in community samples. *Behav Res Ther*, 42, 551-67.
- MULLER, M. J., GEISLER, C., HEYMSFIELD, S. B. & BOSY-WESTPHAL, A. 2018. Recent advances in understanding body weight homeostasis in humans. *F1000Res*, 7.
- NG, L. W., NG, D. P. & WONG, W. P. 2013. Is supervised exercise training safe in patients with anorexia nervosa? A meta-analysis. *Physiotherapy*, 99, 1-11.
- NOETEL, M., DAWSON, L., HAY, P. & TOUYZ, S. 2017. The assessment and treatment of unhealthy exercise in adolescents with anorexia nervosa: A Delphi study to synthesize clinical knowledge. *Int J Eat Disord*, 50, 378-388.
- OHNO, K. & SAKURAI, T. 2008. Orexin neuronal circuitry: role in the regulation of sleep and wakefulness. *Front Neuroendocrinol*, 29, 70-87.
- PEARCE, J. M. 2004. Richard Morton: origins of anorexia nervosa. *Eur Neurol*, 52, 191-2.
- PIERCE, W. D., EPLING, W. F., DEWS, P. B., ESTES, W. K., MORSE, W. H., VAN ORMAN, W. & HERRNSTEIN, R. J. 1994. Activity anorexia: An interplay between basic and applied behavior analysis. *Behav Anal*, 17, 7-23.

- RIGAUD, D., PENNACCHIO, H., BIZEUL, C., REVEILLARD, V. & VERGES, B. 2011. Outcome in AN adult patients: a 13-year follow-up in 484 patients. *Diabetes Metab*, 37, 305-11.
- RIZK, M., LALANNE, C., BERTHOZ, S., KERN, L. & GODART, N. 2015. Problematic Exercise in Anorexia Nervosa: Testing Potential Risk Factors against Different Definitions. *PLoS One*, 10, e0143352.
- ROBERTS, M., LAVENDER, A. & TCHANTURIA, K. 2011. Measuring self-report obsessionality in anorexia nervosa: Maudsley Obsessive-Compulsive Inventory (MOCI) or obsessive-compulsive inventory-revised (OCI-R)? *Eur Eat Disord Rev*, 19, 501-8.
- ROSARIO, A. S., KURTH, B. M., STOLZENBERG, H., ELLERT, U. & NEUHAUSER, H. 2010. Body mass index percentiles for children and adolescents in Germany based on a nationally representative sample (KiGGS 2003-2006). *Eur J Clin Nutr*, 64, 341-9.
- ROSS, R. A., MANDELBLAT-CERF, Y. & VERSTEGEN, A. M. 2016. Interacting Neural Processes of Feeding, Hyperactivity, Stress, Reward, and the Utility of the Activity-Based Anorexia Model of Anorexia Nervosa. *Harv Rev Psychiatry*, 24, 416-436.
- SAUCHELLI, S., ARCELUS, J., SANCHEZ, I., RIESCO, N., JIMENEZ-MURCIA, S., GRANERO, R., GUNNARD, K., BANOS, R., BOTELLA, C., DE LA TORRE, R., FERNANDEZ-GARCIA, J. C., FERNANDEZ-REAL, J. M., FRUHBECK, G., GOMEZ-AMBROSI, J., TINAHONES, F. J., CASANUEVA, F. F., MENCHON, J. M. & FERNANDEZ-ARANDA, F. 2015. Physical activity in anorexia nervosa: How relevant is it to therapy response? *Eur Psychiatry*, 30, 924-31.
- SCHALLA, M. A. & STENGEL, A. 2019. Activity Based Anorexia as an Animal Model for Anorexia Nervosa-A Systematic Review. *Front Nutr*, 6, 69.
- SHIH, P. B., MORISSEAU, C., LE, T., WOODSIDE, B. & GERMAN, J. B. 2017. Personalized polyunsaturated fatty acids as a potential adjunctive treatment for anorexia nervosa. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*, 133, 11-19.
- SHROFF, H., REBA, L., THORNTON, L. M., TOZZI, F., KLUMP, K. L., BERRETTINI, W. H., BRANDT, H., CRAWFORD, S., CROW, S., FICHTER, M. M., GOLDMAN, D., HALMI, K. A., JOHNSON, C., KAPLAN, A. S., KEEL, P., LAVIA, M., MITCHELL, J., ROTONDO, A., STROBER, M., TREASURE, J., WOODSIDE, D. B., KAYE, W. H. & BULIK, C. M. 2006. Features associated with excessive exercise in women with eating disorders. *Int J Eat Disord*, 39, 454-61.
- SMINK, F. R., VAN HOEKEN, D. & HOEK, H. W. 2012. Epidemiology of eating disorders: incidence, prevalence and mortality rates. *Curr Psychiatry Rep*, 14, 406-14.
- SOLENERBERGER, S. E. 2001. Exercise and eating disorders: a 3-year inpatient hospital record analysis. *Eat Behav*, 2, 151-68.
- SPERANZA, E., CIOFFI, I., SANTARPIA, L., DEL PIANO, C., DE CAPRIO, C., NACCARATO, M., MARRA, M., DE FILIPPO, E., CONTALDO, F. & PASANISI, F. 2018. Fecal Short Chain Fatty Acids and Dietary Intake in Italian Women With Restrictive Anorexia Nervosa: A Pilot Study. *Front Nutr*, 5, 119.
- SPERANZA, M., CORCOS, M., GODART, N., JEAMMET, P. & FLAMENT, M. 2001. [Current and lifetime prevalence of obsessive compulsive disorders in eating disorders]. *Encephale*, 27, 541-50.
- STEINGLASS, J. E., SYSKO, R., GLASOFER, D., ALBANO, A. M., SIMPSON, H. B. & WALSH, B. T. 2011. Rationale for the application of exposure and response prevention to the treatment of anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*, 44, 134-41.

- STENGEL, A., HAAS, V., ELBELT, U., CORRELL, C. U., ROSE, M. & HOFMANN, T. 2017. Leptin and Physical Activity in Adult Patients with Anorexia Nervosa: Failure to Demonstrate a Simple Linear Association. *Nutrients*, 9.
- STERNHEIM, L., DANNER, U., ADAN, R. & VAN ELBURG, A. 2015. Drive for activity in patients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*, 48, 42-5.
- SUN, S. S., CHUMLEA, W. C., HEYMSFIELD, S. B., LUKASKI, H. C., SCHOELLER, D., FRIEDL, K., KUCZMARSKI, R. J., FLEGAL, K. M., JOHNSON, C. L. & HUBBARD, V. S. 2003. Development of bioelectrical impedance analysis prediction equations for body composition with the use of a multicomponent model for use in epidemiologic surveys. *Am J Clin Nutr*, 77, 331-40.
- TOUYZ, S. W., BEUMONT, P. J., GLAUN, D., PHILLIPS, T. & COWIE, I. 1984. A comparison of lenient and strict operant conditioning programmes in refeeding patients with anorexia nervosa. *Br J Psychiatry*, 144, 517-20.
- VANCAMPFORT, D., VANDERLINDEN, J., DE HERT, M., SOUNDY, A., ADAMKOVA, M., SKJAERVEN, L. H., CATALAN-MATAMOROS, D., LUNDBIK GYLLENSTEN, A., GOMEZ-CONESA, A. & PROBST, M. 2014. A systematic review of physical therapy interventions for patients with anorexia and bulimia nervosa. *Disabil Rehabil*, 36, 628-34.
- WESTERTERP, K. R. & BOUTEN, C. V. 1997. Physical activity assessment: comparison between movement registration and doubly labeled water method. *Z Ernahrungswiss*, 36, 263-7.
- WILCK, N., MATUS, M. G., KEARNEY, S. M., OLESEN, S. W., FORSLUND, K., BARTOLOMAEUS, H., HAASE, S., MÄHLER, A., BALOGH, A., MARKÓ, L., VVEDENSKAYA, O., KLEINER, F. H., TSVETKOV, D., KLUG, L., COSTEA, P. I., SUNAGAWA, S., MAIER, L., RAKOVA, N., SCHATZ, V., NEUBERT, P., FRÄTZER, C., KRANNICH, A., GOLLASCH, M., GROHME, D. A., CÔRTE-REAL, B. F., GERLACH, R. G., BASIC, M., TYPAS, A., WU, C., TITZE, J. M., JANTSCH, J., BOSCHMANN, M., DECHEND, R., KLEINWIETFIELD, M., KEMPA, S., BORK, P., LINKER, R. A., ALM, E. J. & MÜLLER, D. N. 2017. Salt-responsive gut commensal modulates T. *Nature*, 551, 585-589.
- ZINK, A. N., BUNNEY, P. E., HOLM, A. A., BILLINGTON, C. J. & KOTZ, C. M. 2018. Neuromodulation of orexin neurons reduces diet-induced adiposity. *Int J Obes (Lond)*, 42, 737-745.
- ZIPFEL, S., GIEL, K. E., BULIK, C. M., HAY, P. & SCHMIDT, U. 2015. Anorexia nervosa: aetiology, assessment, and treatment. *Lancet Psychiatry*, 2, 1099-111.

## **8. Eidesstattliche Versicherung**

„Ich, Julia Großer, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: *Psychologische und endogene Korrelate von objektiv gemessener körperlicher Aktivität von Patientinnen mit Anorexia nervosa* 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.“

## 9. Anteilserklärung an der erfolgten Publikation

Zu meinen Aufgaben im Rahmen der hier vorgestellten Promotionsarbeit zählten vorerst die umfassenden Tätigkeiten der Datenerhebung, sowie die Rekrutierung von Studienteilnehmerinnen sowie die Aufklärung der Patientinnen und ihrer Erziehungsberechtigten. Meine durchgeführten Erhebungen fanden allesamt auf Stationen der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters auf dem Campus Virchow Klinikum der Charité-Universitätsmedizin statt. Sie umfassten die Erfassung klinischer Daten aus den Patientenakten und dem stationärem Datenverwaltungsprogramm SAS. Neben Erfassung von Körpergröße und -gewicht war die Durchführung der bioelektrischen Impedanzanalyse bei den jugendlichen Patientinnen Teil der anthropometrischen Erfassungen sowie die Planung, Anleitung und Auswertung der Bewegungsdaten mittels Sensewear<sup>TM</sup>-Armbandes und der zugehörigen Software Teil meiner Tätigkeiten. Für zukünftige wissenschaftliche Arbeiten habe ich auch die Erhebung von Folgemessungen geplant und durchgeführt. Schließlich war die Verarbeitung und Dokumentation der erhobenen Daten in einer Rohdatentabelle in meiner Verantwortung. Die Konzeptualisierung der statistischen Analyse sowie der genutzten Abbildungen erfolgte gemeinsam mit Dr. Andreas Busjahn. In Zusammenarbeit mit meiner Betreuerin Frau Dr. oec. troph. Verena Haas entwickelte ich die für die vorliegende Publikation spezifische Fragestellung und verfasste daraufhin selbstständig das Manuskript und erstellte die darin eingebetteten Tabellen (Tabelle 1, 2 sowie die Zusatztabellen). Für die Diskussion und Einbettung der Studienergebnisse in den aktuellen Forschungsstand übernahm ich die wissenschaftliche Recherche und verfasste schließlich den vorliegenden Manteltext zur Vorlage. Des Weiteren lag die Auswahl des passenden Zieljournals, der Kontakt mit dem *European Eating Disorders Review* und den Gutachtern sowie die Anfertigung der Revisionen in meinem Aufgabengebiet. Schließlich präsentierte ich die Forschungsergebnisse auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde 2018 in Berlin in einer Sitzung zum Thema Essstörungen.

## 10. Auszug aus der Journal Summary List

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2018** Selected Editions: SCIE,SSCI  
 Selected Categories: **"PSYCHOLOGY, CLINICAL"** Selected Category  
 Scheme: WoS

**Gesamtanzahl: 129 Journale**

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	Annual Review of Clinical Psychology	5,555	14.098	0.011120
2	CLINICAL PSYCHOLOGY REVIEW	16,566	9.904	0.021110
3	Health Psychology Review	1,748	9.070	0.005540
4	CLINICAL PSYCHOLOGY-SCIENCE AND PRACTICE	3,382	6.028	0.002690
5	NEUROPSYCHOLOGY REVIEW	2,971	5.739	0.003940
6	PSYCHOLOGICAL MEDICINE	25,176	5.641	0.038080
7	JOURNAL OF ABNORMAL PSYCHOLOGY	15,807	5.519	0.014930
8	DEPRESSION AND ANXIETY	8,537	4.935	0.014490
9	Personality Disorders-Theory Research and Treatment	1,608	4.687	0.004930
10	JOURNAL OF CONSULTING AND CLINICAL PSYCHOLOGY	23,559	4.358	0.014920
11	JOURNAL OF CLINICAL CHILD AND ADOLESCENT PSYCHOLOGY	5,622	4.356	0.008140
12	BEHAVIOUR RESEARCH AND THERAPY	17,427	4.309	0.013920
13	JOURNAL OF CLINICAL PSYCHIATRY	19,074	4.023	0.019900
14	ASSESSMENT	4,413	3.804	0.007380
15	CLINICAL CHILD AND FAMILY PSYCHOLOGY REVIEW	2,667	3.558	0.002540
16	HEALTH PSYCHOLOGY	11,641	3.530	0.016210
17	INTERNATIONAL JOURNAL OF EATING DISORDERS	8,728	3.523	0.008910
18	JOURNAL OF ANXIETY DISORDERS	6,639	3.472	0.009030
19	PSYCHOLOGICAL ASSESSMENT	11,711	3.469	0.013760
20	SEXUAL ABUSE-A JOURNAL OF RESEARCH AND TREATMENT	1,743	3.433	0.001740

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
21	JOURNAL OF ABNORMAL CHILD PSYCHOLOGY	9,353	3.406	0.012310
22	International Journal of Clinical and Health Psychology	1,035	3.317	0.001590
23	BEHAVIOR THERAPY	5,427	3.243	0.006220
24	EUROPEAN EATING DISORDERS REVIEW	2,479	3.154	0.003930
25	Body Image	3,304	3.124	0.004870
26	ARCHIVES OF SEXUAL BEHAVIOR	7,322	3.116	0.011880
27	JOURNAL OF SEX RESEARCH	4,520	3.059	0.006410
28	European Journal of Psychotraumatology	1,546	3.020	0.005010
29	Mindfulness	2,629	3.000	0.005710
30	ADDICTIVE BEHAVIORS	12,833	2.963	0.019380
31	JOURNAL OF BEHAVIORAL MEDICINE	4,936	2.868	0.006730
32	COGNITIVE BEHAVIOUR THERAPY	1,437	2.843	0.002250
33	JOURNAL OF PERSONALITY ASSESSMENT	7,899	2.829	0.004650
34	PSYCHOTHERAPY RESEARCH	2,862	2.788	0.003760
35	Psychology of Violence	1,113	2.774	0.003490
36	AMERICAN JOURNAL OF DRUG AND ALCOHOL ABUSE	2,685	2.767	0.003950
37	FAMILY PROCESS	2,622	2.679	0.002430
38	BRITISH JOURNAL OF CLINICAL PSYCHOLOGY	3,758	2.672	0.001980
39	JOURNAL OF POSITIVE BEHAVIOR INTERVENTIONS	1,069	2.641	0.001200
40	Journal of Mental Health	2,228	2.604	0.002670
41	JOURNAL OF SUBSTANCE ABUSE TREATMENT	5,262	2.542	0.008820
42	Psychological Trauma-Theory Research Practice and Policy	1,859	2.529	0.005430
43	INTERNATIONAL PSYCHOGERIATRICS	6,574	2.478	0.010140

## 11. Druckexemplar der Publikation

Received: 4 February 2020 | Revised: 5 June 2020 | Accepted: 6 June 2020  
DOI: 10.1002/erv.2756

RESEARCH ARTICLE

WILEY

# Psychological and nutritional correlates of objectively assessed physical activity in patients with anorexia nervosa

Julia Grosser<sup>1</sup> | Tobias Hofmann<sup>2</sup> | Andreas Stengel<sup>2,3</sup> | Almut Zeeck<sup>4</sup> |  
Sibylle Winter<sup>1</sup> | Christoph U. Correll<sup>1,5,6</sup> | Verena Haas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Child and Adolescent Psychiatry, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

<sup>2</sup>Center for Internal Medicine and Dermatology, Department of Psychosomatic Medicine; Charité-Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Berlin, Germany

<sup>3</sup>Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Medical University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany

<sup>4</sup>Department of Psychiatry and Psychotherapy, Medical Center University of Freiburg, Freiburg, Germany

<sup>5</sup>Department of Psychiatry and Molecular Medicine, Hofstra Northwell School of Medicine, Hempstead, New York, USA

<sup>6</sup>Department of Psychiatry, The Zucker Hillside Hospital, Queens, New York, USA

### Correspondence

Julia Grosser, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Augustenburger Platz 1, 13353, Berlin. Email: julia.grosser@charite.de

### Abstract

**Background:** Physical activity (PA) plays a role in the course of anorexia nervosa (AN).

**Objective:** To assess the association between PA, nutritional status and psychological parameters in patients with AN.

**Method:** Using a wearable activity monitor, PA was assessed in 60 female AN inpatients, by step count and time spent in 4 metabolic equivalent (MET)-intensity levels: sedentary behaviour, light, moderate and vigorous PA. In addition, BMI, psychological (patient-reported outcome questionnaires) and nutritional parameters (body fat, energy and macronutrient intake) were assessed.

**Results:** The study population spent little time in vigorous PA. BMI on admission and discharge was higher when more time was spent in sedentary behaviour, and lower with more time spent in light PA. Relationships between PA and patient-reported outcomes were weak and limited to an association between vigorous PA and compulsiveness. Low fat mass was associated with more time spent in light PA, while subjects with higher step counts showed less intake of energy, carbohydrates and fat.

**Conclusion:** The relationship between inadequate food intake and increased PA in patients with AN requires further investigation.

### KEYWORDS

adolescents and adults, anorexia nervosa, body fat, food intake, physical activity

## 1 | INTRODUCTION

High levels of physical activity (PA), such as “over-exercising,” but also steady performance of low intensity activity are common in patients with anorexia nervosa (AN) (Campbell & Peebles, 2014). Drive for exercise has been described as a common symptom in subjects with AN, widely reported by health professionals and patients

alike (Casper, 2018; Sternheim, Danner, Adan, & van Elburg, 2015). Increased PA in AN was associated with increased treatment drop out (El Ghoch et al., 2013) and lack of remission, or relapse (Alberti et al., 2013; Dalle Grave, Calugi, & Marchesini, 2008; Rigaud, Pennacchio, Bizeul, Reveillard, & Verges, 2011), thus negatively impacting on the course of AN. The reported prevalence of high PA ranges between 31 and 80% (Dalle Grave

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© 2020 The Authors. *European Eating Disorders Review* published by Eating Disorders Association and John Wiley & Sons Ltd.

et al., 2008; Gummer et al., 2015), likely depending on different definitions and measurement methods, since a commonly accepted terminology is currently lacking (Noetel, Dawson, Hay, & Touyz, 2017; Rizk, Lalanne, Berthoz, Kern, & Godart, 2015). Prevailing measurement tools include self-report of PA assessed with questionnaires or interviews, yet subjective assessment is prone to be inadequate, especially in patients with eating disorders (Alberti et al., 2013; Keyes et al., 2015). Objective techniques more accurately quantify PA. In a previous study, we determined PA patterns by using the SenseWear armband and identified higher levels of light intensity PA as a distinctive PA pattern in adult AN inpatients compared to healthy controls (Lehmann et al., 2018). Levels of PA vary widely, also in inpatient settings and when restrictions of movement have been part of the treatment programme, pointing towards the variance and complexity of different PA patterns in AN patients. Therefore, it seems to be fundamental to conduct sophisticated PA assessments, for example, to not only measure steps, but also the time spent in different intensity levels. While high PA has often been described in AN patients, the underlying mechanisms for altered PA are not fully understood. Several studies suggest associations between high PA and eating disorder-specific psychological factors, such as eating disorder severity (Shroff et al., 2006; Steinglass et al., 2011), obsessive-compulsiveness and symptoms of anxiety disorders (Keyes et al., 2015; Meyer et al., 2016; Solenberger, 2001; Steinglass et al., 2011). Additionally, previous research has also focused on the neurobiological regulation of increased PA during severe energy restriction in order to facilitate the search for food. A decrease in body weight sensed by leptin or other endocrine mediators could activate a phylogenetic pathway to counteract starvation (Carrera et al., 2012; Exner et al., 2000). Regulatory factors in a homeostatic body weight regulatory system are likely bi-directional, rather than uni-directional (Muller, Geisler, Heymsfield, & Bosy-Westphal, 2018; Ross, Mandelblat-Cerf, & Versteegen, 2016). Thus, low body fat in an underweight state might not only be the consequence, but also the origin of high PA (Exner et al., 2000). Concomitantly, in experimental studies involving the activity-based anorexia model, food restriction triggered excessive wheel-running in rodents (Exner et al., 2000; Scharner et al., 2016). In another rodent study, a high fat diet induced inactivity (Bunney, Zink, Holm, Billington, & Kotz, 2017). To our knowledge, no study has investigated the relationship between nutrient intake and objectively measured PA in patients with AN. This study aimed to analyse PA patterns in AN inpatients, and to assess their clinical, psychological and nutritional correlates. We expected a lower intake of energy and fat as well as a

### Highlights

- Objective data on physical activity of inpatients with Anorexia Nervosa
- Comparison of different intensity levels of PA
- Assessment of both psychological and nutritional parameters in relation to PA

lower BMI and less body fat mass at admission in patients with higher PA. Furthermore, we hypothesised an association between high PA and higher scores in patient-reported AN pathology-related outcome measures.

## 2 | METHODS

### 2.1 | Study design and ethics

This study was approved by the ethics committee of the Charité-Universitätsmedizin Berlin (Protocol Number EA2/034/14) and conducted from November 2014 to July 2018. All assessments were conducted according to the Declaration of Helsinki. Written informed consent was provided by all patients and in the case of underage patients also by their caregivers.

### 2.2 | Study population and clinical data

We enrolled 60 females who were consecutively recruited after admission to inpatient treatment that took place in two different settings. Adolescent patients (13–18 years) were treated at the Department of Child and Adolescent Psychiatry and adults (aged  $\geq 18$  years) in the Department of Psychosomatic Medicine at the Charité, Universitätsmedizin Berlin. Management of physical activity differed in the two inpatient settings in this study, yet in both groups limitations of movement were in place to support the achievement of the expected target for weight gain of 500 g/week. Restrictions were present and managed by nursing staff in the adolescent group according to clinical stability measured by BMI percentile, ranging from certain resting times per day to participation in physical therapy. Yet, there was no mandatory bed rest or individual surveillance during free movement on the ward. In the adult treatment setting external limitation of physical activity was not generally present, but rather used within the psychotherapeutic regimen. Generally, free movement in and outside the ward was possible, but

participation in physical therapy was not promoted. Regarding dietary management, patients of both groups were given meal plans in the beginning of their treatment programme to enable the targeted weight gain of 500 g/week. Within the limits of these caloric requirements, the choice of meal composition and special food items was subject to the patients influence. For adolescent patients, dietary plans started with an individual but set amount of kcal/d and was increased in accordance with weight development until the targeted weight gain was reached. In the adult setting metabolic rates and caloric demand for weight gain were estimated and an additional intake of at least 500 kcal/d was prescribed. In both treatment settings, mealtimes were supervised by clinical staff. Study inclusion criteria were female sex, a diagnosis of AN according to ICD-10 (World Health Organization, 2008) and age between 13 and 40 years. We excluded patients over the age of 40 to participate in our study as we presume a higher probability of a rather complex course of disease in AN patients of older age, including possible comorbidities with influence on their activity. Our aim was to exclude patients which would probably show a different physical activity because of reasons of chronicity at an older age. Therefore, we chose the age of 40 as our cut-off age, as used in a previous study (Gianini et al., 2016). Exclusion criteria were any somatic comorbidities with a strong influence on physical activity (e.g., multiple sclerosis or severe anaemia). Reviewing the patients' medical records, we obtained clinically assessed age of onset of AN, duration of illness, number of preceding inpatient therapies, presence of amenorrhea, psychiatric comorbidities (depression, anxiety disorder, obsessive-compulsive disorder, Borderline), and current medications (sedating or stimulating antidepressants, antipsychotics, L-Thyroxine) upon admission and discharge.

### 2.3 | Anthropometric data

Anthropometric baseline data were measured upon admission to inpatient treatment, after consenting to the study ( $17 \pm 14$  days after admission) and at discharge with standardised equipment. Height and weight were measured by using a stadiometer (seca 216, Hamburg, Germany for the adolescent and the adult group) and a digital scale (KERN, MCB, Berlin, Germany for adolescents and Soehnle 2,790, Backnang, Germany for adults). For estimation of the nutritional status of the patients, we used the BMI calculated as  $\text{kg}/\text{m}^2$ . Fat mass was assessed using Bioelectrical Impedance Analysis (BiaCorpus R, Medi-Cal Healthcare GmbH, Karlsruhe, Germany for adolescents, and Nutriguard-M, Data Input,

Darmstadt, Germany for adults) and calculated with sex-specific equations, subtracting fat-free mass from body weight (Sun et al., 2003).

### 2.4 | Assessment of physical activity

To measure PA, a portable accelerometric SenseWear-Armband (SenseWear PRO3 armband; BodyMedia, Inc., Pittsburgh, PA) was used over three standardised consecutive days and in combination with the manufacturer's software (SenseWear Professional, Version 8.1, SMT medical technology, Würzburg, Germany), as described previously (Lehmann et al., 2018). PA assessment took place  $24 \pm 13$  days after admission to inpatient treatment for adolescents and  $4 \pm 3$  days for adults (with the difference being related to the requirement of both legal guardians providing written informed consent to a minor's participation in research in Germany). PA levels were defined using the standardised indicator of metabolic equivalents (METs) to classify activity intensity independent of age, sex or weight. METs are a commonly used index for PA in the literature (SMT medical technology GmbH&Co. KG, 2006–08), representing the intensity of PA ranging from 1.1 during seated activities to 3–5 for most kinds of exercise, up to a maximum of 20 METs in the area of competitive sports. We divided PA into four different intensity levels, as reported previously (El Ghoch et al., 2013; Lehmann et al., 2018; Stengel et al., 2017):

- Sedentary behaviour, ranging from 1.1 to 1.8 MET points  
e.g., light, seated activities
- Light PA, ranging from 1.9 to 3 MET points  
e.g., slow-paced walking, housework
- Moderate PA, ranging from 3.1 to 5.9 MET points  
e.g., bike riding, playing tennis
- Vigorous PA, >6 MET points  
e.g., sprinting.

### 2.5 | Patient-reported outcome measures

To measure psychopathology related to AN, exercise dependence and obsessive-compulsive behaviours, the following patient-reported outcome measures were used in their respective German versions: Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q) (Battle, 2013; Mond, Hay, Rodgers, Owen, & Beumont, 2004), Compulsive Exercise Test (CET) (Goodwin, Haycraft, Taranis, & Meyer, 2011; Meyer et al., 2016), Exercise Dependence Scale – Deutsch (EDS-D) (Dalle Grave et al., 2008; Muller et al., 2015), Obsessive-Compulsive Inventory - Revised

(OCI-R) (Davies, Liao, Campbell, & Tchanturia, 2009; Roberts, Lavender, & Tchanturia, 2011), and the Symptom Checklist 27 (SCL-27) (Henn, Braks, Brian, Herke, & Hardt, 2013).

## 2.6 | Statistical analyses

A  $p$ -value of 0.05 was set as significance threshold. In figures,  $p$ -values were indicated with + ( $p \leq .1$ , trend), \* ( $p \leq .05$ ), \*\* ( $p \leq .01$ ), \*\*\* ( $p \leq .001$ ). All variables were tested two-sided. Measures were tested for Gaussian distribution by Kolmogorov–Smirnov-test. Descriptive statistics are mean  $\pm$  standard deviation [minimum - maximum], median (25th/75th percentile) [minimum - maximum], or absolute frequency (relative frequency %) as appropriate for distribution. Group differences were tested by either  $t$ -test, Wilcoxon rank sum test, or Fisher's exact test according to distribution. Correlations were computed as Spearman rank correlations.  $P$ -values for all our findings have been adjusted for multiple testing using the false discovery rate approach (Benjamini & Hochberg, 1995). All other tests relate to secondary hypotheses or exploratory analyses, and significance levels are reported with their nominal values. Analysis were conducted using R version 3.5.3.

## 3 | RESULTS

### 3.1 | Study population

The demographic and clinical characteristics of the study population are presented in Table 1 and in the Table S1. Comparison of the two age groups indicated a similar distribution of AN subtypes ( $p = .521$ ), with most subjects being classified as restrictive type (65%). With a later age of onset (18 vs. 14 years,  $p = .007$ ), the adults had a longer illness duration (72 vs. 4 months,  $p = .007$ ). The adolescents had a significantly longer inpatient stay (98 vs. 31 days,  $p = .007$ ) and higher BMI at discharge ( $p = .007$ ), with a corresponding higher BMI change ( $p = .007$ ) in the presence of comparable baseline BMI ( $p = .206$ ). The following psychiatric comorbidities were present: depression ( $n = 17$ , 28.3%), anxiety disorder ( $n = 4$ , 6.7%), obsessive–compulsive disorder ( $n = 3$ , 5%), and borderline personality disorder ( $n = 4$ , 6.7%). At baseline, 25% of the whole study population were on medications, that is, sedating ( $n = 5$ , 8%) and stimulating antidepressants ( $n = 9$ ; 15%), antipsychotics ( $n = 3$ ; 5%) and L-Thyroxine ( $n = 3$ ; 5%), with significantly more adults versus adolescents being prescribed medications (47.6% vs. 12.8%,  $p = .010$ ).

**TABLE 1** Demographic and clinical characteristics of the study population

Parameter	Total group $n = 60$	Adolescents $n = 39$	Adults $n = 21$	$p$ adults vs. adolescents
Age [years]	16 (14/21) [13–38]	15 (14/16) [13–17]	23 (20/29) [18–38]	.007
Admission BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	15.4 $\pm$ 2.0 [10.8–20.4]	15.7 $\pm$ 1.7 [13.3–20.4]	14.7 $\pm$ 2.3 [10.8–20.1]	.206
Discharge BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	16.9 $\pm$ 2.0 [11.7–20.5]	17.8 $\pm$ 1.3 [13.8–20.5]	15.3 $\pm$ 2.2 [11.7–20.1]	.007
BMI change [%]	10.5 $\pm$ 9.6 [–3.6–38.6]	13.7 $\pm$ 10 [–3.6–38.6]	4.5 $\pm$ 4.8 [–2.8–13.9]	.007
Fat mass [kg]	4.3 $\pm$ 4.2 [–4.8–15.5]	4.8 $\pm$ 3.3 [1.0–12.6]	3.4 $\pm$ 5.5 [–4.8–15.5]	.578
Fat mass [%]	9.0 $\pm$ 8.8 [–15.4–25.8]	10.6 $\pm$ 6.2 [2.5–23.7]	6.2 $\pm$ 12.0 [–15.4–25.8]	.381
Energy intake [kcal]	1700 $\pm$ 731 [126–3,250]	1938 $\pm$ 659 [700–3,250]	1,248 $\pm$ 655 [126–2,160]	.007
Carbohydrate intake [%]	52.6 $\pm$ 6.1 [42.7–68.7]	51.3 $\pm$ 4.1 [44.5–61.4]	55.1 $\pm$ 8.2 [42.7–68.7]	.206
Fat intake [%]	28.2 $\pm$ 8.3 [6.7–44.1]	31.9 $\pm$ 3.8 [24.6–47.8]	21.1 $\pm$ 10.0 [6.7–44.1]	.007
Protein intake [%]	15.3 $\pm$ 4.0 [8.2–28.2]	13.5 $\pm$ 2.4 [8.2–22.3]	18.6 $\pm$ 4.3 [11.5–28.2]	.007

Note: Mean  $\pm$  SD or median (25th/75th percentile; range); AN, Anorexia Nervosa; BMI, Body Mass Index; Intake of energy, carbohydrates, fat and protein indicated as median per day.  $p$ -values have been adjusted for multiple testing using the false discovery rate approach.

### 3.2 | Quantitative analysis of objectively assessed physical activity patterns

Physical activity measures are shown in Table 2, indicated as average time in minutes per day. In the entire study population, sedentary behaviour was inversely correlated with moderate PA ( $\rho = -0.648$ ,  $p = .007$ , Table S2) and with light PA ( $\rho = -0.732$ ,  $p = .007$ , Table S2). Most of the PA time was spent in sedentary behaviour (74.2%) and light PA (15.5%). On average the entire study population displayed very little vigorous PA. Compared with adolescents, adult AN patients showed comparable numbers of steps per day ( $p = .154$ ), more time spent in moderate PA (76 min. vs. 143 min.,  $p = .007$ ), and less time spent in sedentary behaviour (712 min. vs. 608 min.,  $p = .007$ ). The total step count was significantly associated with the other activity parameters, with an inverse correlation to sedentary behaviour ( $\rho = -0.438$ ,  $p = .007$ ) and a direct correlation to moderate PA ( $\rho = 0.85$ ,  $p = .007$ ) and vigorous PA ( $\rho = 0.337$ ,  $p = .007$ ). Furthermore, an inverse association of step count was observed with recumbent time ( $\rho = -0.403$ ,  $p = .017$ ). There were no differences between the adolescent and adult group regarding the measured inactivity parameters, recumbency and sleep (Table 2).

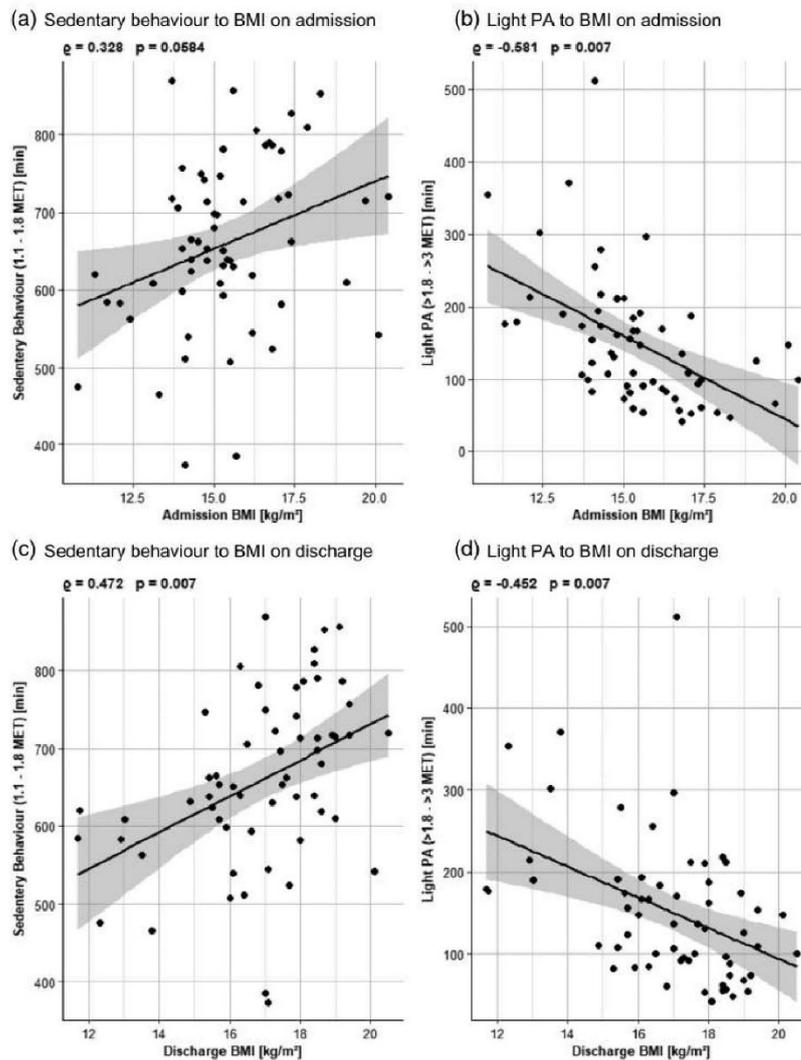
### 3.3 | Relationship of physical activity to body mass index

PA showed significant associations to BMI upon both admission and discharge (Figure 1). Correcting for the length of the inpatient stay, the mean BMI% change per week ( $p = .659$ ) and weight gain in g/week ( $p = 1.000$ ) were comparable between age groups. On a trend level, BMI on admission was higher, when more time was spent in sedentary behaviour ( $\rho = 0.328$ ,  $p = .058$ ; Figure 1a), while it was significantly lower when more time was spent in light PA ( $\rho = -0.581$ ,  $p = .007$ , Figure 1b). At discharge, subjects with a higher BMI ( $\rho = 0.472$ ,  $p = .007$ , Figure 1c) spent more time in sedentary behaviour, and less time in light PA ( $\rho = -0.452$ ,  $p = .007$ ; Figure 1d). BMI change during inpatient treatment was significantly higher in adolescent versus adult patients (2.0 vs. 0.6 BMI units or 13.7 vs. 4.5% of baseline BMI,  $p = .007$ ; Table 1). However, average weight gain was 297 g/week in the entire study population, being 299 g/week in the adolescent and 293 g/week in the adult group ( $p = 1.000$ ). The other studied activity intensities were not significantly related to percentage BMI change during inpatient treatment. Step counts were not significantly related to BMI upon admission ( $\rho = 0.178$ ,  $p = .462$ ; Table S2) or discharge ( $\rho = -0.023$ ,  $p = 1.000$ ; Table S2) or to percentage BMI change throughout inpatient treatment ( $\rho = -0.200$ ,  $p = .359$ ; Table S2).

**TABLE 2** Physical activity indicated as median per day

Parameter	Total group $n = 60$	Adolescents $n = 39$	Adults $n = 21$	$p$ adults vs. adolescents
Steps	8,768 (6,669/13,295) [1883–31,876]	8,218 (6,522/10,214) [1883–24,536]	11,695 (7,946/16,616) [3665–31,876]	.154
SB [min] $\geq 1,1-1,8$ MET-points	652 (595/733) [373–868]	712 (630/774) [373–868]	608 (555/651) [475–805]	.007
LPA [min] $\geq 1,9-3$ MET-points	136 (89/188) [41–510]	105 (73/173) [41–510]	166 (118/189) [81–353]	.162
MPA [min] $\geq 3,1-5,9$ MET-points	90 (53/141) [2–268]	76 (43/113) [2–268]	143 (91/197) [30–250]	.007
VPA [min] $\geq 6$ MET-points	1 (0/6) [0–86]	2 (0/6) [0–69]	0 (0/4) [0–86]	.359
Recumbency [min]	504 $\pm$ 59 [407–758]	508 $\pm$ 63 [415–758]	497 $\pm$ 49 [407–601]	.821
Sleep [min]	436 $\pm$ 48 [336–537]	438 $\pm$ 47 [337–537]	431 $\pm$ 51 [336–525]	.857

Note: Mean  $\pm$  SD or median (25th/75th percentile; range).  $p$ -values have been adjusted for multiple testing using the false discovery rate approach. Abbreviations: LPA, light physical activity; MET, metabolic equivalent; MPA, moderate physical activity; SB, sedentary behaviour; VPA, vigorous physical activity.



**FIGURE 1** PA in relation to BMI on admission and discharge. (a) Sedentary behaviour to BMI on admission. (b) Light PA to BMI on admission. (c) Sedentary behaviour to BMI on discharge. (d) Light PA to BMI on discharge

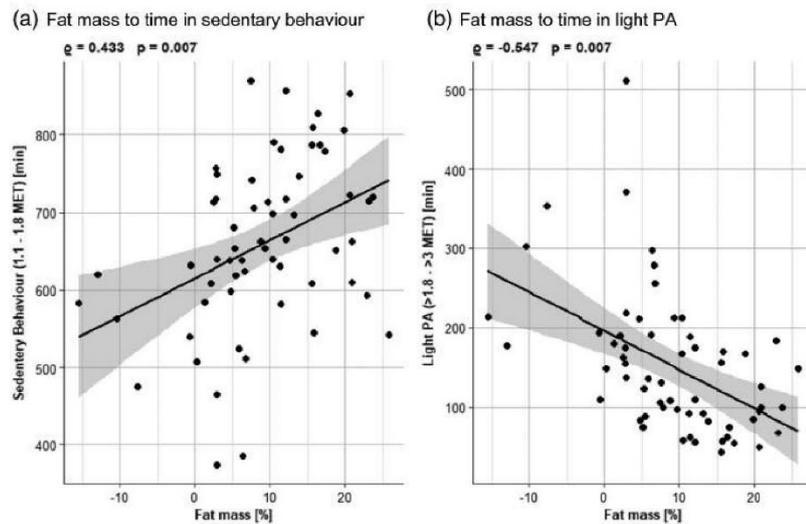
### 3.4 | Relationship between physical activity and fat mass

While percentage fat mass and step count were not significantly associated ( $\rho = 0.011$ ,  $p = 1.000$ ; Table S2), percentage fat mass was directly related to the time spent in sedentary behaviour ( $\rho = 0.433$ ,  $p = .007$ ; Figure 2a), and inversely associated to light PA ( $\rho = -0.547$ ,  $p = .007$ ; Figure 2b). A similar pattern as for the association between BMI and PA was observed, namely a shift in the direction of the associations between fat mass and PA, from a direct relationship with sedentary behaviour to an inverse relationship with light PA.

### 3.5 | Relationship between physical activity and psychological factors

With an average of 3.8 EDE-Q total points, the whole study population had severe AN psychopathology. None of the assessed PA parameters were significantly associated with the EDE-Q total score, nor with any of its subscales. Though a broad number of patients was diagnosed with depression (28.3%) no significant relationships with the activity parameters could be identified, neither with other present comorbidities or by scoring of the SCL-27, a screening report for possible psychiatric symptoms (Tables S2 and S3). Additionally, no associations could

**FIGURE 2** Biological correlates to PA. (a) Fat mass to time in sedentary behaviour. (b) Fat mass to time in light PA



be detected between medication and PA parameters (Table S3). Although as many as 20.8% of the study population scored positively for exercise dependence on the *EDS*, no significant association between exercise dependence status and step count ( $p = .335$ ) or other PA parameters was found. Time in vigorous PA was the only PA parameter with a significant association to patient-reported outcome measures at admission, especially items linked to compulsiveness. The more time spent in vigorous PA, the higher the patients scored on the CET subscales of avoidance and rule driven behaviour ( $\rho = 0.392$ ,  $p = .019$ , Table S2) and, on a trend level, exercise rigidity ( $\rho = 0.336$ ,  $p = .067$ , Table S2). Twenty-eight of 54 (51.9%) subjects who completed the CET questionnaire scored as compulsive exercisers.

### 3.6 | Relationship between physical activity and nutrition

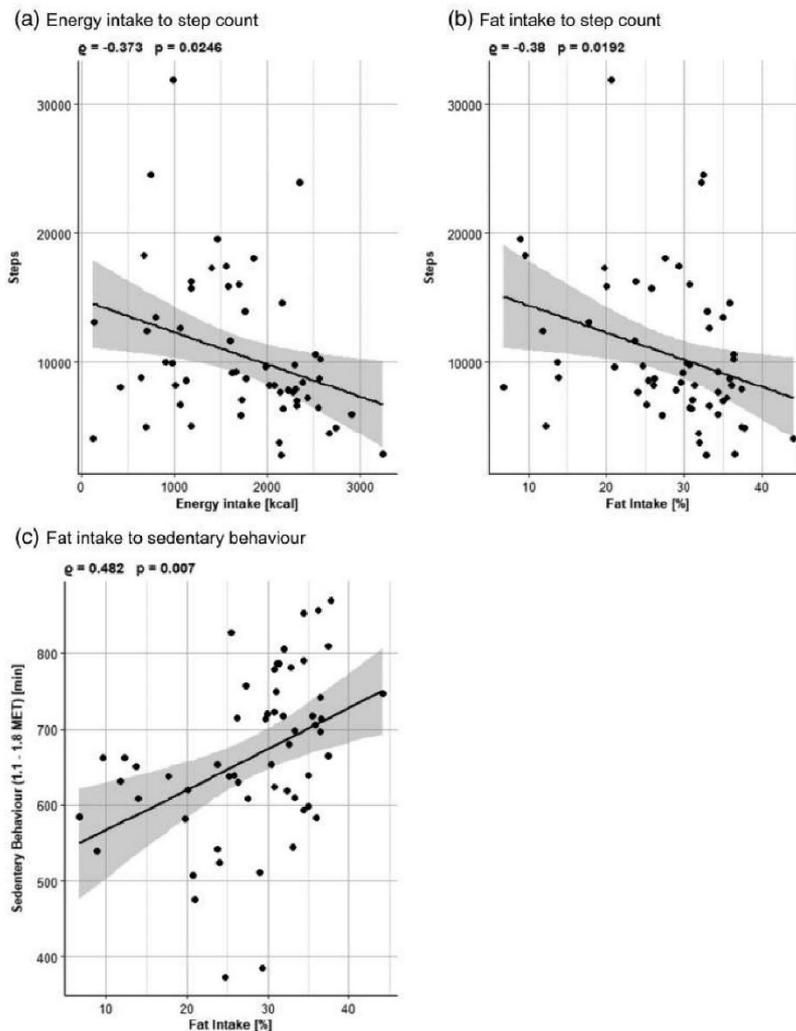
The mean baseline energy intake in the entire study population was 1700 kcal/d (range: 126–3,250 kcal/d). Compared to adults, adolescents had a significantly higher energy intake (1938 kcal/d vs. 1,248 kcal/d,  $p = .007$ , Table 1) and fat intake (31.9% vs. 21.1%,  $p = .007$ , Table 1). The lower the daily energy intake ( $\rho = -0.373$ ,  $p = .025$ , Figure 3a) and fat intake ( $\rho = -0.38$ ,  $p = .019$ ; Figure 3b) was, the higher was the step count. Conversely, the higher the consumption of fat, the more time was spent in sedentary behaviour ( $\rho = 0.482$ ,  $p = .007$ , Figure 3c). Time in moderate PA was inversely associated with fat intake ( $\rho = -0.408$ ,  $p = .007$ ; Table S2).

## 4 | DISCUSSION

The present study characterised objectively assessed PA of a mixed adolescent and adult sample of inpatients with AN at the start of inpatient treatment and sought to identify whether anthropometric, psychopathological and nutritional factors were significantly associated with PA patterns. The following main findings emerged: (a) AN inpatients presented very limited average time per day spent in vigorous PA, and adults displayed significantly more time in moderate PA than adolescents; (b) Admission and discharge BMI, as well during inpatient treatment were inversely related to light PA; (c) Associations between patient-reported outcomes at admission and objectively measured PA were weak; (d) In comparison, nutritional parameters showed considerably stronger associations than patient-reported outcomes. For example, the more body fat was present, the more time was spent in sedentary behaviour and the less time was spent in light PA; and the higher the intake of energy and dietary fat, the more time was spent in sedentary behaviour.

### 4.1.1. | PA patterns in patients with AN

Study participants spent, on average, 652 min (74.2%) in sedentary behaviour, 136 min (15.5%) in light PA, and only 90 min (10.2%) in moderate PA and 1 min (0.1%) in vigorous PA. In a comparable study, the ActiHeart accelerometer (Alberti et al., 2013) detected 495 (52.8%) min/d of sedentary behaviour, 343 (36.6%) of light PA, 94 min/d (10.0%) of moderate PA and 6 min/d (0.6%) of vigorous PA. While the



**FIGURE 3** Intake of energy and fats. (a) Energy intake to step count. (b) Fat intake to step count. (c) Fat Intake to sedentary behaviour

percentage of vigorous PA and moderate PA were similar, patients in this study spent more time in sedentary behaviour and less time in light PA. Using the SenseWear<sup>®</sup> Armband, El Ghoch et al. measured PA in 52 AN adolescent and adult inpatients (El Ghoch et al., 2013) with light PA (defined as <3 METs, comparable to sedentary behaviour plus light PA in this present study) being present for 304 min/d, moderate PA (3–6 METs) with 37 min/d (10.8%) and vigorous PA (>6 METs) with 0.9 min/d (0.3%). While the proportion of the activity levels of lower intensities varied in previous studies, vigorous PA was always only present in small amounts and might suggest the plain labelling of “excessive exercise” PA to be inadequate. PA intensity patterns differed between the present study and the

study of El Ghoch et al., but the overall step count results were comparable (8,563 in the present study and 8,768 in the study by El Ghoch). Thus, PA assessment based of different intensity levels provides more precise information than the use of simple step counts. Importantly, along these lines, evidence on increased light PA in AN, sometimes also described in literature as “fidgeting,” keeps accumulating (Belak et al., 2017; Haas et al., 2018; Lehmann et al., 2018). Comparing adolescent and adult patients in the present study, moderate PA was higher in the adult group, and adolescents spent more time in sedentary behaviour. However, the different PA patterns across the two age groups may not be explained solely by the factor of age but might also have resulted from the two different treatment settings, with

differences in the clinical management of PA in adolescents (more restrictive) as describes in the methods section. The majority of previous studies provided objectively measured data on PA in either adolescent (Carrera et al., 2012; Holtkamp et al., 2006) or adult AN samples (Dalle Grave et al., 2008; Sauchelli et al., 2015). Studies reporting on combines data from mixed adolescent and adult groups in comparable treatment setting did not find associations between PA and age (Alberti et al., 2013; El Ghoch et al., 2013). With respect to an effect of age or duration of illness on PA levels, previous studies have yielded conflicting results: while some studies found no significant association between age and PA and duration of illness (Bouten, Van Marken Lichtenbelt, & Westerterp, 1996; Dalle Grave et al., 2008; Sauchelli et al., 2015), others showed that the more physically active AN group showed an earlier onset and thus a longer duration of AN (Kostrzewa et al., 2013). In summary, other clinical features, especially illness duration and their interactions need to be further examined, as age per se does not seem to explain differences in PA.

#### **4.1.2. | Relationship between physical activity and body mass index**

Consistent with our hypothesis, high light PA was inversely associated with BMI upon admission and discharge. Reports on the association between PA and BMI in AN have varied. On the one hand, Gianini et al. (2016) found an inverse association between BMI change and light PA, assessed as “time on feet,” at discharge from inpatient treatment in 61 AN patients, and activity counts were positively related to BMI in AN patients, but not in healthy controls (Bouten et al., 1996). On the other hand, no strong direct association between BMI and steps or different PA intensities was found (El Ghoch et al., 2013), and BMI did not differ when comparing a high-level PA and a low-level PA group of 37 adolescent AN inpatients (mean BMI =  $15.7 \pm 1.4$ ) (Kostrzewa et al., 2013). Interestingly, in a meta-analysis, no detrimental effect of supervised exercise training in AN could be detected (Vancampfort et al., 2014). These findings underline the importance of PA management to successfully treat AN, which might not necessarily entail simple restriction, but rather incorporation of healthful PA. Further studies applying objective PA assessments are needed to systematically evaluate the effect of an exercise intervention on PA patterns and BMI outcomes.

#### **4.1.3. | Relationship between physical activity and psychological factors**

Contrary to our hypotheses, psychological factors were only weakly associated with objectively measured PA. In the

present study, no correlations were found between PA parameters and the EDE-Q scores or the Global Severity Index of the SCL-27, which is consistent with results from two previous studies (Belak et al., 2017; El Ghoch et al., 2013). Depression or anxiety disorders did also not show a significant association with objectively measured PA (Carrera et al., 2012; Klein, Mayer, Schebendach, & Walsh, 2007). In contrast, associating activity counts per minute assessed by the ActiGraph accelerometer in 38 adult AN inpatients with patient-reported outcomes, the “excessive exercisers” subgroup defined by objective PA cut-offs presented with higher scores in the EDE-Q, the Eating Disorder Inventory and the EDS (Bratland-Sanda et al., 2010). Although this group scored higher in eating disorder related psychopathology outcomes both on admission and discharge, the decrease of scores throughout treatment did not differ between the more active and less active group. Regarding the SCL-27 and its depression subscale, an inverse correlation to time spent in moderate PA was presented in the study of Sauchelli et al. (2015). Here, higher PA showed a positive effect on general psychiatric symptoms. Although “excessive” PA has been discussed as being theoretically strongly connected to compulsiveness (Dalle Grave et al., 2008; Goodwin et al., 2011; Shroff et al., 2006), only few studies have provided objectively assessed data. In the present study, very high intensity PA presented associations with subscales of the Compulsive-Exercise Test. This finding might indicate that high level exercise is mainly present in AN patients showing compulsive traits. After adjusting for multiple testing, no significant association was found between PA and inpatient medication. Other studies have not reported any consistent findings regarding PA in patients with AN and prescription of certain medication (Gianini et al., 2016; Gummer et al., 2015).

#### **4.1.4. | Relationship between physical activity and nutrition**

In our study, higher body fat was associated with more sedentary time, and higher caloric as well as dietary fat intake were associated with a lower step count and less time in moderate PA. Despite the two treatment settings in the present study and subsequently different PA and refeeding management strategies, these associations were highly significant. While a causal relationship and directionality of the results cannot be derived from correlational analyses, it might be worthwhile to speculate that energy and fat intake and storage affect the endogenous regulation of PA in underweight subjects. Similarly, in a previous study, body fat mass was inversely related to light PA in 10 female outpatients, whereas this correlation was not found in the healthy female control group

(Hechler et al., 2008). Body fat and sedentary behaviour were positively associated in a study investigating PA in 71 adult healthy control subjects (81.7% females) with the Sensewear-Armband (Myers, Gibbons, Finlayson, & Blundell, 2017). While in normal weight subjects, lower PA would eventually lead to higher fat mass and explain the pathophysiology of obesity, the activity-based anorexia rodent model of starvation and neurobiological regulatory mechanisms of feeding and activity (Ross et al., 2016) provides another approach to understand PA in AN. The rodent model suggests that absence of food promotes PA to increase the probability to find food to prevent starvation (Exner et al., 2000). While dietary composition was not assessed in these early and groundbreaking rat experiments, Bunney et al. compared two cohorts of male mice fed with the same caloric content, but with different nutrient composition. The group receiving a high-fat diet presented more time in inactivity compared to mice fed with chow, possibly under regulatory control of the hormone orexin (Bunney et al., 2017). These results indicate that a high-fat diet induces inactivity and lowers spontaneous PA, and the findings from the present study in an AN population correspond to these results. To our knowledge, the relationship between dietary composition and objectively measured PA in acute AN has so far not been studied. In a pilot study, comparing the energy intake and objectively measured PA of 15 recovered adult AN patients with 20 healthy control subjects, no significant relationship between intake of energy or percent intake of any macronutrient and activity counts was shown (Dellava, Hamer, Kanodia, Reyes-Rodriguez, & Bulik, 2011). In the present study, however, patients were only recently admitted to hospital treatment and in an acute illness phase, a difference in design that could explain the divergent findings.

## 5 | CONCLUSION

Limitations of the present study include the lack of a healthy control group to enable comparison of PA with the AN population. Our present findings are not applicable to patients over the age of 40. For analysis of patient-reported outcomes our sample size was small, especially for the analysis of sub-scores. Moreover, the mixture of adolescents and adults managed in different inpatient settings might have influenced the results, and the age subgroups were relatively small. Additionally, we focused only on inpatients, baseline assessments occurred at variable times post-admission, and we did not have assessments of PA prior to admission. Thus, results cannot be extended to AN patients managed in the ambulatory setting. Conversely, strengths of this study include the

objectively assessed PA in patients with AN, both globally and at different levels of intensity, triangulation of PA, AN psychopathology, other psychopathology and dietary patterns, as well as comparative outcome analysis of the two age groups. PA regulation is a complex phenomenon and PA assessment requires sophisticated methods. High level PA was associated with compulsive features, yet the present data underline the importance of investigations to better understand biological correlates to alternations of PA in AN patients. Both body fat and nutritional intake might contribute to the endogenous regulation of PA in AN. Therefore, poor nutritional intake as well as abnormal PA patterns may present interrelated biological maintenance factors of AN, which provide treatment targets for improved outcomes. To assess this hypothesis, future studies should assess PA, dietary intake and AN psychopathology with sophisticated measures, in a sufficiently large sample and longitudinally, both during inpatient treatment as well as in post-discharge ambulatory setting.

## ACKNOWLEDGEMENTS

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 Fund of Charité – Universitätsmedizin Berlin.

## CONFLICTS OF INTEREST

Dr. 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 declare no conflict of interest.

## ORCID

Julia Grosser  <https://orcid.org/0000-0002-2167-8553>

Almut Zeeck  <https://orcid.org/0000-0002-8593-1175>

Verena Haas  <https://orcid.org/0000-0001-8841-2381>

## REFERENCES

- Alberti, M., Galvani, C., El Ghoch, M., Capelli, C., Lanza, M., Calugi, S., & Dalle Grave, R. (2013). Assessment of physical

- activity in anorexia nervosa and treatment outcome. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 45, 1643–1648.
- Battle, D. E. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM). *Codas*, 25, 191–192.
- Belak, L., Gianini, L., Klein, D. A., Sazonov, E., Keegan, K., Neustadt, E., ... Attia, E. (2017). Measurement of fidgeting in patients with anorexia nervosa using a novel shoe-based monitor. *Eating Behaviors*, 24, 45–48.
- Benjamini, Y., & Hochberg, Y. (1995). Controlling the false discovery rate: A practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 57, 289–300.
- Bouten, C. V., Van Marken Lichtenbelt, W. D., & Westerterp, K. R. (1996). Body mass index and daily physical activity in anorexia nervosa. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 28, 967–973.
- Bratland-Sanda, S., Sundgot-Borgen, J., Ro, O., Rosenvinge, J. H., Hoffart, A., & Martinsen, E. W. (2010). Physical activity and exercise dependence during inpatient treatment of longstanding eating disorders: An exploratory study of excessive and non-excessive exercisers. *The International Journal of Eating Disorders*, 43, 266–273.
- Bunney, P. E., Zink, A. N., Holm, A. A., Billington, C. J., & Kotz, C. M. (2017). Orexin activation counteracts decreases in nonexercise activity thermogenesis (NEAT) caused by high-fat diet. *Physiology & Behavior*, 176, 139–148.
- Campbell, K., & Peebles, R. (2014). Eating disorders in children and adolescents: State of the art review. *Pediatrics*, 134, 582–592.
- Carrera, O., Adan, R. A., Gutierrez, E., Danner, U. N., Hoek, H. W., van Elburg, A. A., & Kas, M. J. (2012). Hyperactivity in anorexia nervosa: Warming up not just burning-off calories. *PLoS One*, 7, e41851.
- Casper, R. C. (2018). 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. *Frontiers in Psychology*, 9, 2303.
- Dalle Grave, R., Calugi, S., & Marchesini, G. (2008). Compulsive exercise to control shape or weight in eating disorders: Prevalence, associated features, and treatment outcome. *Comprehensive Psychiatry*, 49, 346–352.
- Davies, H., Liao, P. C., Campbell, I. C., & Tchanturia, K. (2009). Multidimensional self reports as a measure of characteristics in people with eating disorders. *Eating and Weight Disorders*, 14, e84–91.
- Dellava, J. E., Hamer, R. M., Kanodia, A., Reyes-Rodriguez, M. L., & Bulik, C. M. (2011). Diet and physical activity in women recovered from anorexia nervosa: A pilot study. *The International Journal of Eating Disorders*, 44, 376–382.
- El Ghoch, M., Calugi, S., Pellegrini, M., Milanese, C., Busacchi, M., Battistini, N. C., ... Dalle Grave, R. (2013). Measured physical activity in anorexia nervosa: Features and treatment outcome. *The International Journal of Eating Disorders*, 46, 709–712.
- Exner, C., Hebebrand, J., Remschmidt, H., Wewetzer, C., Ziegler, A., Herpertz, S., ... Klingenspor, M. (2000). Leptin suppresses semi-starvation induced hyperactivity in rats: Implications for anorexia nervosa. *Molecular Psychiatry*, 5, 476–481.
- Gianini, L. M., Klein, D. A., Call, C., Walsh, B. T., Wang, Y., Wu, P., & Attia, E. (2016). Physical activity and post-treatment weight trajectory in anorexia nervosa. *The International Journal of Eating Disorders*, 49, 482–489.
- Goodwin, H., Haycraft, E., Taranis, L., & Meyer, C. (2011). Psychometric evaluation of the compulsive exercise test (CET) in an adolescent population: Links with eating psychopathology. *European Eating Disorders Review*, 19, 269–279.
- Gummer, R., Giel, K. E., Schag, K., Resmark, G., Junne, F. P., Becker, S., ... Teufel, M. (2015). High levels of physical activity in anorexia nervosa: A systematic review. *European Eating Disorders Review*, 23, 333–344.
- Haas, V., Stengel, A., Mahler, A., Gerlach, G., Lehmann, C., Boschmann, M., ... Herpertz, S. (2018). Metabolic barriers to weight gain in patients with anorexia nervosa: A young adult case report. *Frontiers in Psychiatry*, 9, 199.
- Hechler, T., Rieger, E., Touyz, S., Beumont, P., Plasqui, G., & Westerterp, K. (2008). Physical activity and body composition in outpatients recovering from anorexia nervosa and healthy controls. *Adapted Physical Activity Quarterly*, 25, 159–173.
- Henn, L., Braks, K., Brian, T., Herke, M., & Hardt, J. (2013). The symptom checklist SCL-27-plus for patients with eating disorders. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 63, 201–203.
- Holtkamp, K., Herpertz-Dahlmann, B., Hebebrand, K., Mika, C., Kratzsch, J., & Hebebrand, J. (2006). Physical activity and restlessness correlate with leptin levels in patients with adolescent anorexia nervosa. *Biological Psychiatry*, 60, 311–313.
- Keyes, A., Woerwag-Mehta, S., Bartholdy, S., Koskina, A., Middleton, B., Connan, F., ... Campbell, I. C. (2015). Physical activity and the drive to exercise in anorexia nervosa. *The International Journal of Eating Disorders*, 48, 46–54.
- Klein, D. A., Mayer, L. E., Schebendach, J. E., & Walsh, B. T. (2007). Physical activity and cortisol in anorexia nervosa. *Psychoneuroendocrinology*, 32, 539–547.
- Kostrzewa, E., van Elburg, A. A., Sanders, N., Sternheim, L., Adan, R. A., & Kas, M. J. (2013). 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*, 8, e78251.
- Lehmann, C. S., Hofmann, T., Elbelt, U., Rose, M., Correll, C. U., Stengel, A., & Haas, V. (2018). The role of objectively measured, altered physical activity patterns for body mass index change during inpatient treatment in female patients with anorexia nervosa. *Journal of Clinical Medicine*, 7, 289.
- Meyer, C., Plateau, C. R., Taranis, L., Brewin, N., Wales, J., & Arcelus, J. (2016). The compulsive exercise test: Confirmatory factor analysis and links with eating psychopathology among women with clinical eating disorders. *Journal of Eating Disorders*, 4, 22.
- Mond, J. M., Hay, P. J., Rodgers, B., Owen, C., & Beumont, P. J. (2004). Validity of the eating disorder examination questionnaire (EDE-Q) in screening for eating disorders in community samples. *Behaviour Research and Therapy*, 42, 551–567.
- Muller, A., Claes, L., Wos, K., Kerling, A., Wunsch-Leiteritz, W., Cook, B., & DE Zwaan, M. (2015). Temperament and risk for exercise dependence: Results of a pilot study in female patients with eating disorders compared to elite athletes. *Psychopathology*, 48, 264–269.
- Muller, M. J., Geisler, C., Heymsfield, S. B., & Bosy-Westphal, A. (2018). Recent advances in understanding body weight homeostasis in humans. *F1000Research*, 7, 1025.

- Myers, A., Gibbons, C., Finlayson, G., & Blundell, J. (2017). Associations among sedentary and active behaviours, body fat and appetite dysregulation: Investigating the myth of physical inactivity and obesity. *British Journal of Sports Medicine*, *51*, 1540–1544.
- Noetel, M., Dawson, L., Hay, P., & Touyz, S. (2017). The assessment and treatment of unhealthy exercise in adolescents with anorexia nervosa: A Delphi study to synthesize clinical knowledge. *The International Journal of Eating Disorders*, *50*, 378–388.
- Rigaud, D., Pennacchio, H., Bizeul, C., Reveillard, V., & Verges, B. (2011). Outcome in AN adult patients: A 13-year follow-up in 484 patients. *Diabetes & Metabolism*, *37*, 305–311.
- Rizk, M., Lalanne, C., Berthoz, S., Kern, L., & Godart, N. (2015). Problematic exercise in anorexia nervosa: Testing potential risk factors against different definitions. *PLoS One*, *10*, e0143352.
- Roberts, M., Lavender, A., & Tchanturia, K. (2011). Measuring self-report obsessionality in anorexia nervosa: Maudsley obsessive-compulsive inventory (MOCI) or obsessive-compulsive inventory-revised (OCI-R)? *European Eating Disorders Review*, *19*, 501–508.
- Ross, R. A., Mandelblat-Cerf, Y., & Versteegen, A. M. J. (2016). Interacting neural processes of feeding, hyperactivity, stress, reward, and the utility of the activity-based anorexia model of anorexia nervosa. *Harvard Review of Psychiatry*, *24*, 416–436.
- Sauchelli, S., Arcelus, J., Sanchez, I., Riesco, N., Jimenez-Murcia, S., Granero, R., ... Fernandez-Aranda, F. (2015). Physical activity in anorexia nervosa: How relevant is it to therapy response? *European Psychiatry*, *30*, 924–931.
- Scharner, S., Prinz, P., Goebel-Stengel, M., Kobelt, P., Hofmann, T., Rose, M., & Stengel, A. (2016). Activity-based anorexia reduces body weight without inducing a separate food intake microstructure or activity phenotype in female rats-mediation via an activation of distinct brain nuclei. *Frontiers in Neuroscience*, *10*, 475.
- Shroff, H., Reba, L., Thornton, L. M., Tozzi, F., Klump, K. L., Berrettini, W. H., ... Bulik, C. M. (2006). Features associated with excessive exercise in women with eating disorders. *The International Journal of Eating Disorders*, *39*, 454–461.
- SMT Medical Technology GMBH & CO.KG, W. 2006–08 Das Armband Kompendium, Aktivitätsmonitoring und Lebensstilanalyse mit dem Bodymedia Sensewear Armband©
- Solenberger, S. E. (2001). Exercise and eating disorders: A 3-year inpatient hospital record analysis. *Eating Behaviors*, *2*, 151–168.
- Steinglass, J. E., Sysko, R., Glasofer, D., Albano, A. M., Simpson, H. B., & Walsh, B. T. (2011). Rationale for the application of exposure and response prevention to the treatment of anorexia nervosa. *The International Journal of Eating Disorders*, *44*, 134–141.
- Stengel, A., Haas, V., Elbelt, U., Correll, C. U., Rose, M., & Hofmann, T. (2017). Leptin and physical activity in adult patients with anorexia nervosa: Failure to demonstrate a simple linear association. *Nutrients*, *9*, 1210.
- Sternheim, L., Danner, U., Adan, R., & van Elburg, A. (2015). Drive for activity in patients with anorexia nervosa. *The International Journal of Eating Disorders*, *48*, 42–45.
- Sun, S. S., Chumlea, W. C., Heymsfield, S. B., Lukaski, H. C., Schoeller, D., Friedl, K., ... Hubbard, V. S. (2003). Development of bioelectrical impedance analysis prediction equations for body composition with the use of a multicomponent model for use in epidemiologic surveys. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *77*, 331–340.
- Vancampfort, D., Vanderlinden, J., de Hert, M., Soundy, A., Adamkova, M., Skjaerven, L. H., ... Probst, M. (2014). A systematic review of physical therapy interventions for patients with anorexia and bulimia nervosa. *Disability and Rehabilitation*, *36*, 628–634.
- World Health Organization (2008). International statistical classification of diseases and related health problems. In *Organization* (10th ed.). New York, NY: World Health Organization.

#### SUPPORTING INFORMATION

Additional supporting information may be found online in the Supporting Information section at the end of this article.

**How to cite this article:** Grosser J, Hofmann T, Stengel A, et al. Psychological and nutritional correlates of objectively assessed physical activity in patients with anorexia nervosa. *Eur Eat Disorders Rev.* 2020;28:559–570. <https://doi.org/10.1002/erv.2756>

## **12. Lebenslauf**

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

### **13. Publikationsliste**

Grosser, J., T. Hofmann, A. Stengel, A. Zeeck, S. Winter, C.U. Correll, und V. Haas, *Psychological and nutritional correlates of objectively assessed physical activity in patients with anorexia nervosa*. Eur Eat Disorders Rev. 2020; 1– 12.

Impact Factor: 3.56 (2019)

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. 9(3).

Impact Factor: 3.03 (2019)

## 14. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Beteiligten für die Unterstützung und Betreuung bei der Erstellung dieser Dissertation meinen großen Dank aussprechen.

Zuerst gebührt mein Dank Dr. oec. troph. Verena Haas, PD Dr. Sibylle Winter und Prof. Dr. Christoph U. Correll, die mir eine Promotion in der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik des Kindes- und Jugendalters ermöglicht und meine Promotionsarbeit betreut und begutachtet haben.

Insbesondere bei Dr. oec. troph. Verena Haas möchte ich mich nachdrücklich für die persönliche und engagierte Betreuung dieser Arbeit und die Einarbeitung in die Durchführung der Studienmessungen bedanken. Durch ihre Erfahrung und Kompetenz wurde ich durch diese Promotion geleitet und mein Interesse am wissenschaftlichen Arbeiten bestärkt. Auch PD Tobias Hofmann sei für die hilfreichen Gespräche sowie die Unterstützung bei der Datenerhebung herzlich gedankt.

Großer Dank gilt auch den weiteren Ko-AutorInnen der Publikation, Prof. Christoph U. Correll, Prof. Andreas Stengel, PD Sibylle Winter sowie Prof. Almut Zeeck für ihre hilfreichen Eingebungen und die konstruktive Kritik.

Für die hilfreiche Zusammenarbeit und die statistische Betreuung möchte ich mich bei Dr. Andreas Busjahn bedanken.

Ohne die Teilnahme der Patientinnen im Rahmen der SAS-Studie wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen, für ihre Bereitschaft zur Teilnahme an diesem wissenschaftlichen Projekt möchte ich auch ihnen herzlich danken.

Für die Ermöglichung der Studie und ihrer Veröffentlichung möchte ich herzlich der Schweizerischen Stiftung für Anorexia Nervosa e.V. danken, die die Finanzierung des Projektes übernommen haben, sowie der DFG, die die Publikation über einen open access unterstützten.

Schließlich möchte ich mich bei meiner Familie und Freund:innen für ihre stetige Unterstützung und ihren Rückhalt bedanken, welche mich auf dem Weg des Medizinstudiums und während der Promotion bekräftigt haben.