

Gudrun Barth
Dr.med.

Knochenstoffwechsel und Knochendichte bei Patientinnen mit Anorexia und Bulimia nervosa: Ergebnisse einer Querschnitt- und Längsschnittuntersuchung

Geboren am 12.07.1973 in Karlsruhe
Reifeprüfung am 19.05.1993 in Ettlingen
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1993/94 bis SS 2000
Physikum am 29.08.1995 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg
Staatsexamen am 16.05.2000 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. W. Herzog

Die vorliegende Studie wurde in der Abteilung Innere Medizin II der Medizinischen Klinik Heidelberg durchgeführt und beschäftigte sich mit der Osteoporose bei Patientinnen mit einer Essstörung. In einer Querschnittuntersuchung mit 33 Anorexia nervosa (AN)- und 22 Bulimia nervosa (BN)-Patientinnen wurde die Knochendichte durch radiologische Verfahren gemessen. Ergänzend dazu wurden biochemische Knochenumbau-marker in Blut und Urin bestimmt. Als Aufbaumarker galt das Osteocalcin im Serum, als Abbaumarker die DPD-Crosslinks im Morgenurin. Die Umbau-marker wurden mit Daten einer gesunden altersgematchten Kontrollgruppe (n=41) verglichen. In einer Längsschnittstudie mit 18 AN-Patientinnen über 12 Wochen und 10 BN-Patientinnen über 8 Wochen stationärer Behandlung wurden in 4-wöchigen Abständen die Knochenumbau-marker Osteocalcin und DPD-Crosslinks bestimmt. In beiden Teilstudien wurden darüberhinaus anamnestische Daten mithilfe eines standardisierten Fragebogens erhoben und weiterführende Laboruntersuchungen durchgeführt, um individuelle Risikofaktoren für die Osteoporoseentstehung zu erfassen.

In der Querschnittstudie sollten die folgenden Fragen geklärt werden: Wie ausgeprägt ist das Ausmaß der Osteoporose bei Anorexiepatientinnen, die sich in einer internistischen Klinik mit psychosomatischem Schwerpunkt vorstellen? Ist die Knochendichte von Bulimiepatientinnen vermindert, bzw. gibt es Subgruppen mit verminderter Knochendichte? Welche Parameter beeinflussen die Knochendichte? Zeigen die Essstörungspatientinnen gegenüber einem gesunden Kollektiv ein verändertes biochemisches Knochenbaumuster? Mithilfe der Längsschnittstudie sollte geklärt werden, inwieweit sich während der stationären Behandlung der AN und der BN eine Änderung des biochemischen Knochenstoffwechsels zeigt.

Bei den Patientinnen wurde gemäß der Kriterien des DSM-IV eine Anorexia nervosa bzw. eine Bulimia nervosa diagnostiziert. Die Bestimmung der Knochendichte erfolgte bei den Patientinnen an der LWS (DXA), am Radius (pQCT) sowie in einer Ganzkörperknochendichtemessung (DXA). Im Rahmen der Ganzkörpermessung wurde auch der Fettgehalt des Körpers ermittelt. In der Kontrollgruppe wurde die Knochendichte mittels Quantitativen Ultraschalls am Calcaneus bestimmt. Osteocalcin wurde mithilfe eines Lumineszenzimmunoassay und die DPD-Crosslinks mithilfe eines Enzymimmunoassay quantifiziert.

Zwischen den Patientinnen und den Frauen der Kontrollgruppe zeigten sich die für einen Gruppenvergleich notwendigen Übereinstimmungen in Basisdaten wie Alter, Größe und Menarche. Die meisten Laborwerte lagen in allen Gruppen im Normbereich. Eine Ausnahme stellte v.a. der erniedrigte Östradiolspiegel in der AN-Gruppe dar. Sowohl einige der AN- als auch der BN-Patientinnen zeigten erhöhte Werte der Alkalischen Phosphatase, der Amylase und des Plasmacortisols. Die mittlere Knochendichte der AN-Patientinnen unterschied sich an Lendenwirbelsäule, Radius und Ganzkörper signifikant von der der BN-Patientinnen mit einer Knochendichte der LWS von 0.95 bzw. 1.12 g/cm², des Radius von 299.03 bzw. 355.08 mg/cm³ und des Ganzkörpers von 1.01 bzw. 1.14 g/cm². Die durchschnittliche Knochendichte lag für die BN an allen Meßorten im Normbereich. Die Mittelwerte der Knochendichte an LWS und Ganzkörper ergaben für die AN eine Osteopenie. Der Mittelwert der Knochendichte des Radius lag lediglich leicht unterhalb der Norm. Die Einteilung in Osteoporose und Osteopenie richtete sich im Sinne der aktuellen WHO-Kriterien nach den T-Werten der Knochendichtemessung. 23% der AN-Patientinnen zeigten nach diesen Kriterien eine Osteoporose und unterschieden sich von den übrigen durch einen niedrigeren BMI, niedrigeren Körperfettgehalt, niedrigere relative Östrogenexposition und höhere DPD-Crosslinks. 27% der BN-Patientinnen zeigten eine Osteopenie, wobei mit einer Ausnahme alle eine anorektische Episode und eine Amenorrhoe in ihrer Anamnese aufwiesen. Alle Gruppen unterschieden sich signifikant in der Höhe ihrer DPD-Crosslinks bei Aufnahme (bzw. ambulanter Vorstellung) mit den höchsten Werten für AN (9.9±5.5 nM/mM), mittleren für BN (8.0±8.4 nM/mM) und den niedrigsten in der Kontrollgruppe (4.7±1.4 nM/mM). Dagegen unterschieden sich die Osteocalcinwerte nicht signifikant (AN 7.4±5.2, BN 8.3±3.4, Kontrollgruppe 8.1±2.8 ng/ml). Insgesamt gesehen ergab dies einen gesteigerten Knochenabbau bei normalem Knochenaufbau für AN und BN. Am deutlichsten zeigte sich der Knochensubstanzverlust an der LWS. Die Parameter, die am stärksten mit der verminderten Knochendichte zusammenhängen, waren der BMI und eine verminderte Östrogenexposition. Das stand in Einklang mit Ergebnissen anderer Studien. Während AN eindeutig als Risikofaktor für Osteoporose zu erkennen war, erwiesen sich unter den BN-Patientinnen nur die mit einer anorektischen Vorgeschichte als gefährdet.

In der Längsschnittuntersuchung zeigten 13 AN-Patientinnen eine signifikante Zunahme des Body Mass Index (BMI) (um 13%). Parallel zur BMI-Zunahme nahmen die DPD-Crosslinks um 19% ab und das Osteocalcin um 28% zu. Diese Änderungen der Knochenumbauparameter wurden jedoch nicht signifikant -vermutlich aufgrund hoher Standardabweichungen bei relativ niedriger Fallzahl. In der BN-Gruppe zeigten sich keine BMI-Veränderungen und auch nur nichtsignifikante Schwankungen von DPD-Crosslinks und Osteocalcin.

Weitere Studien mit größeren Fallzahlen müssten durchgeführt werden, um zu beweisen, dass sich der Knochenstoffwechsel bei AN-Patientinnen parallel zur Normalisierung des Essverhaltens vom erhöhten Abbau zum Aufbau hin verschiebt.

Der Therapieschwerpunkt bei osteoporosegefährdeten essgestörten Frauen sollte nach wie vor auf Gewichtszunahme und Normalisierung des Essverhaltens liegen. Diese Faktoren und die damit einhergehende Normalisierung des Menstruationszyklus können nach dem aktuellen Stand am effektivsten vor Osteoporose schützen.