

Pädiatrische Endokrinologie

Börjeson-Forssman-Lehmann-Syndrom 3 – 6

Das Börjeson-Forssman-Lehmann-Syndrom (BFLS) ist eine sehr seltene X-chromosomal rezessiv vererbte Krankheit. Seit den 60er Jahren sind etwa 50 Fälle beschrieben worden. Betroffene fallen durch mentale Retardierung, Adipositas und Epilepsie auf. Da die phänotypischen Merkmale für BFLS denen anderer Krankheitsbilder – wie des Prader-Willi-Syndroms – sehr ähnlich sind, ist eine phänotypische Differenzialanalyse indiziert. Auf der Suche nach einem biochemischen Marker für BFLS sind viel versprechende Fortschritte bei der Analyse des verantwortlichen Gens erzielt worden.

Die Anorexie 7 – 10

Das öffentliche Interesse an der Magersucht ist gering im Vergleich zu dem an der Adipositas. Zu Unrecht, denn die Zahl Magersüchtiger steigt insbesondere unter Kindern stetig. Die im Zuge der Krankheit auftretenden Störungen des endokrinen Systems sind umfangreich und haben zum Teil Langzeitfolgen wie Osteopenie und Osteoporose. Wissenschaftler suchen daher nach neuen Therapien, die die endokrinologischen Achsen günstig beeinflussen.

Selektiv wirksame „Glukokortikoide“ 11 – 14

Sie sind geschätzt wegen ihrer anti-inflammatorischen Wirkung und gefürchtet wegen ihrer Nebenwirkungen – die Glukokortikoide. Eine neue Substanzgruppe könnte zu neuen Wirkstoffen führen, die mit einem verbesserten therapeutischen Fenster und einem günstigeren Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil einhergehen. Grundlage der möglicherweise nebenwirkungsärmeren Wirkung der „SEGRAs“ (non-steroidal Selective Glucocorticoid Receptor Agonists) ist die Unterscheidung zwischen transrepressions- und transaktivierungsassoziierten Wirkungen der Glukokortikoid-Rezeptoren.

Anorexie

Wenn schlank krank macht

Immer mehr Kinder werden magersüchtig

„Er hätte es noch lange, unbeschränkt lange ausgehalten; warum gerade jetzt aufhören, wo er im besten, ja noch nicht einmal im besten Hungern war?“ Franz Kafkas Hungerkünstler war ein berühmter Mann, die Leute liefen zusammen, wenn er sich in seinem „mit Blumen umkränzten Käfig“ zur Schau stellte.

Was hat sich bis heute an der Hungerkunst geändert? Vielleicht, dass sich immer mehr und immer jüngere Menschen selbst einen solchen Käfig schaffen. „Essstörungen sind mittlerweile eine der häufigsten psychischen Störungen im Jugendalter“, resümiert Prof. Bernhard Strauß, Psychologe am Institut für Medizinische Psychologie der Universität Jena.

Die Zahl der Magersüchtigen bleibt im Dunkeln

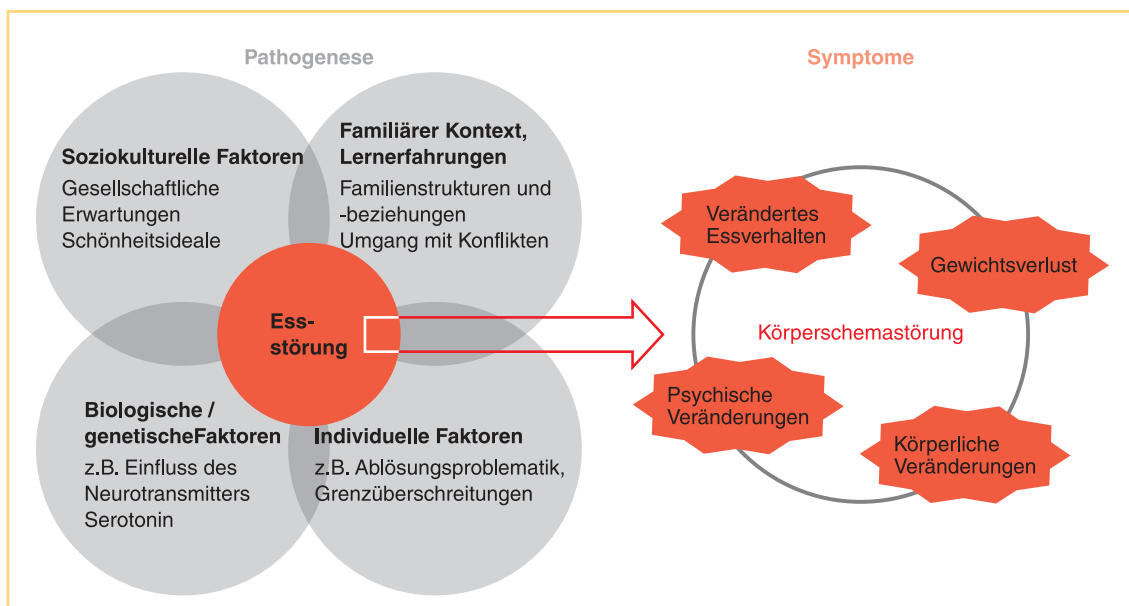
Schaufensterpuppen haben im Vergleich zur lebenden Durchschnittsfrau 10 Zentimeter dünnere Oberschenkel und der Hüftumfang ist sogar über 13 Zentimeter schmaler. Amerikanische Schönheitsköniginnen hatten in den 20er Jahren einen gesun-

den BMI von 20 bis 25. Seit den 90er Jahren liegt der BMI der Schönen bei 18,5. Die Weltgesundheitsorganisation stuft Menschen mit einem solchen BMI als unterernährt ein.

Infolge des in den Medien verbreiteten Schlankheitswahns hungern sich immer mehr Mädchen, junge Frauen und auch Männer in westlichen Gesellschaften süchtig. Neben den Zahlen der zu Recht in die Schlagzeilen geratenen Adipositas nimmt sich die Anzahl der Magersüchtigen zwar noch klein aus. Zur Jahrtausendwende schätzten die Experten der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA), dass in Deutschland rund 100 000 Menschen an Magersucht litten, 600 000 an Bulimie (Ess-Brechsucht). Zwei Jahre später jedoch kam Strauß in Jena zu einem ganz anderen, erschreckenden Ergebnis. Er untersuchte 369 Gymnasiasten der Jahrgangsstufen 9 bis 11 und stellte bei jeder dritten Schülerin Vorformen von Essstörungen fest, bei knapp 15 Prozent bestand bereits ein hohes Risiko, eine Bulimie, Anorexie oder eine andere Störung zu entwickeln. Bis heute gibt es keine bundesweite repräsentative Erhebung von Essstörungen. Klar ist aber, dass die Zahl der anorektischen Kinder steigt:

„Vor allem bei den Mädchen zwischen 10 und 14 Jahren beobachten wir eine erhebliche Zunahme bei der Zahl der Anorexia-Patientinnen“, resümiert Prof. Beate Herpertz-Dahlmann, Kinderpsychiaterin an der Universität Aachen. Die Zahl habe sich in den letzten 30 Jahren verachtfacht, schätzt die Professorin, die auch Präsidentin der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie ist. Der Verein Selbsthilfe bei Magersucht e.V. lässt wissen, dass jedes

Abbildung 1:



Anorexie

vierte Mädchen zwischen sieben und zehn Jahren bereits eine Diät hinter sich hat und neun von zehn Teenagern abnehmen wollen. Häufige Diäten aber sind der klassische Einstieg in eine Essstörung.

Wie entsteht die Sucht nach Untergewicht?

Die Ursachen der Anorexia nervosa sind multifaktoriell. Neben soziokulturellen spielen auch genetische Faktoren sowie unspezifische psychologische Mechanismen, familiäre Umstände und die Vulnerabilität der Persönlichkeit eine Rolle (s. Abb.1). Betroffen sind meist Mädchen in der Pubertät und junge Frauen am Übergang von der Adoleszenz zum Erwachsenenalter. Schätzungsweise ein Prozent aller 15- bis 25-jährigen jungen Frauen erkrankt an Magersucht, nur fünf Prozent aller Magersüchtigen sind Männer. Strauß weist in seiner Studie darauf hin, dass in Einrichtungen mit verstärkten Leistungsansprüchen junge Menschen ein höheres Risiko tragen, an Essstörungen zu erkranken. Tatsächlich ist Anorexia nervosa ein Phänomen der leistungsorientierten Mittel- und Oberschichten. „Die Magersucht ist wie eine Karikatur des Mittelstandsdaseins. Die Mädchen und jungen Frauen übererfüllen die Leistungsanforderungen und rebellieren gleichzeitig“, erläutert Sigrid Borse, Geschäftsführerin des „Frankfurter Zentrums für Ess-Störungen“. Den scheinbar angepassten Mädchen und Frauen gelingt „die Abgrenzung nur noch, indem sie Nein zu sich selbst sagen“. Bei fast 20 von 100 Betroffenen führt dieses Nein in den Tod.

Die genetischen Faktoren der Pathogenese wurden im Rahmen des „Europäischen Forschungsprojektes Essstörungen“ unter die Lupe genommen, die Ergebnisse, beispielsweise zur Rolle verschiedener Serotoninmarker, vor einem Jahr veröffentlicht [1]. Doch „sind die genetischen Untersuchungen noch nicht abgeschlossen“, erläutert Prof. Andreas Karwautz, Leiter der Ambulanz für Essstörungen im Kindes- und Jugendalter an der Universitätsklinik Wien und Projektleiter der Teilstudie der Universität Wien. „Maßgebliche Beiträge von mindestens 20 Genen an der Entstehung von

Magersucht werden noch erwartet.“ Die Wiener untersuchten im Rahmen der europäischen Studie außerdem psychologische Faktoren an Schwesternpaaren, bei denen die eine an Anorexie, Bulimie oder Binge-Eating-Disorder (regelmäßige Fressanfälle mit Kontrollverlust) erkrankt war, während die andere nicht unter Essstörungen litt. Die Erkrankten zeigten bestimmte Charaktereigenschaften wie ein besonderes Beharrungsvermögen, einen Hang zu Perfektionismus sowie einen Mangel an stabilem Selbstwertgefühl. Sie hatten weniger Freunde als ihre nicht erkrankten Schwestern und häufig etwa ein Jahr vor Krankheitsausbruch einschneidende Lebensereignisse zu verkraften. Nahezu die Hälfte der Patientinnen litt stark unter elterlichem Streit, ein Drittel berichtete von Missbrauchserfahrungen.

Diagnose der Anorexie

Leitsymptome der Anorexia nervosa sind Kachexie, Amenorrhoe sowie bei Kindern ein Body-Mass-Index unterhalb der 10. Altersperzentile. Für Erwachsene gilt ein BMI von 17,5 als Schwelle zur Magersucht. Der Gewichtsverlust wird selbst herbeigeführt und durch eingeschränkte und extrem kontrollierte Nahrungsaufnahme aufrecht erhalten. Das Gewicht wird beim restriktiven Typ der Anorexie allein durch übertriebene körperliche Aktivitäten (Hyperaktivität) sowie die Vermeidung hochkalorischer Speisen reduziert. Bei Anorektikerinnen des bulimischen Typs treten regelmäßig Fressanfälle auf, die durch selbst induziertes Erbrechen oder Abführen ausgeglichen werden (Binge-Eating/Purging-Typ). Beiden Typen gemein ist eine Körperschemastörung in Form von stark übertriebener Angst vor Gewichtszunahme sowie das Fehlen von Krankheitseinsicht.

Ein erstes Indiz für eine Magersucht ist – nach Ausschluss körperlicher Erkrankungen wie Hirntumor, Morbus Crohn, Tuberkulose oder Addisonsche Krankheit – die Vernachlässigung von immer mehr Lebensbereichen. Die sozialen Kontakte reduzieren sich auf wenige Menschen und das Essverhalten ist bestimmt durch kleinste Mahlzeiten, die zumeist allein und im Rahmen bestimmter Essrituale eingenommen werden (Tab.1).

Anorexie

Tabelle 1:

| Leitsymptome der Anorexia nervosa (nach den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften) |
|---|
| ■ Körpergewicht unter 85% des zu erwartenden Gewichtes (BMI < 10. Altersperzentile) |
| ■ Absichtliche Gewichtsabnahme; untypisch: Phasen von Zunahme |
| ■ Gewichtsphobie, exzessive Gewichtskontrollen |
| ■ Unterscheidung von „erlaubten“ und „unerlaubten“ (hochkalorischen) Nahrungsmitteln |
| ■ Ess-Rituale |
| ■ „Purging“-Typ (Erbrechen, Abführen) oder restriktiver Typ (strikte Kalorienreduktion) |
| ■ Zwang zu körperlicher Aktivität |
| ■ Mangelnde Krankheits- und Behandlungseinsicht |
| ■ Körperschemastörung |
| ■ Amenorrhoe |
| ■ Libidoverlust |
| ■ Mangelernährungssymptome |

Endokrinologische Störungen

Anorektiker(innen) weisen Störungen der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse (HHGA) auf, die sich bei Frauen als Amenorrhoe, bei Männern als Libido- und Potenzverlust manifestieren. Für anorektische Mädchen vor der Pubertät ist die pubertäre Entwicklung verzögert oder gehemmt, was mit Wachstumsstopp, fehlender Brustentwicklung und primärer Amenorrhoe einhergeht. Bei Jungen bleiben die Genitalien kindlich. Die

Entwicklung ist bei erfolgreicher Behandlung der Anorexie reversibel, die Pubertät kann also häufig normal abgeschlossen werden, auch wenn die Menarche verspätet eintritt.

Eine zentrale Rolle spielt offensichtlich die extrem niedrige Leptinkonzentration der Unterernährten. Studien der letzten Jahre an Tieren und Menschen haben gezeigt, dass ein Mangel an dem von den Fettzellen gebildeten Hormon verantwortlich oder mitverantwortlich ist für die Störungen der neuroendokrinen Achse mit verringerten Reproduktions- und Schilddrüsenhormonen sowie der IGF (insulinähnliche Wachstumsfaktoren) [2]. Die Amenorrhoe steht ebenfalls in Zusammenhang mit dem verminderten Serumleptinspiegel. In den Vereinigten Staaten wurden nun erste Untersuchungen unternommen, bei denen sich die Gabe von Leptin positiv auf die Konzentration der Schilddrüsen- und Reproduktionshormone, der IGF sowie auf den Menstruationszyklus auswirkten [2]. Aus den Niederlanden berichteten Forscher dagegen von Versuchen an Ratten, die unter der tierischen Form der auf Hyperaktivität basierenden Anorexia (activity-based anorexia ABA) litten. Die „running wheel activity (RWA)“ der Tiere konnte durch die Gabe von Leptin zwar vermindert werden, gleichzeitig sank aber auch die Nahrungsaufnahme. Unter dem Strich führte die Behandlung daher zu einer negativen Energiebilanz und zur Reduktion von Körpergewicht [3].

Für die Behandlung von Anorektikerinnen ist bislang vor allem die Tatsache von Bedeutung,

dass bei Gewichtszunahme auch die Konzentration des Leptins wieder ansteigt und somit auch die sekundär ausgelösten Störungen wieder rückgängig gemacht werden können. Bei Patientinnen mit sehr niedrigen Leptinkonzentrationen sind auch die Serumspiegel des luteinisierenden Hormons (LH) und des follikelstimulierenden Hormons (FSH) weit unterhalb des Normbereiches. Bei Gewichtszunahme steigt als erstes der Leptin-, dann der FSH- und als letztes der LH-Spiegel wieder an. Die positive Korrelation von Insulin und Leptin hat bei Insulingabe einen Anstieg des Leptingehaltes innerhalb von sechs Stunden nach der Gabe zur Folge [4].

Die Unterernährung führt zu Störungen der GH-IGF-I-Achse, woraus eine Hypersekretion des Wachstumshormons (GH), des „Hungerhormons“ Ghrelin und des Steroidhormons Cortisol resultiert. Das Hungern und eine verminderte Ansprechbarkeit auf Wachstumshormon führen zu einer verringerten IGF-I-Produktion. Auch diese Störungen sind reversibel und normalisieren sich entsprechend mit Gewichtszunahme der Unterernährten. Infolge der endokrinologischen Störungen der für die Knochenaufbau bedeutsamen GH-IGF-I-Achse entwickeln neun von zehn Magersüchtigen eine Osteopenie, bei fast der Hälfte aller Patientinnen tritt als Langzeitfolge Osteoporose auf. Dem versuchten Forscher kürzlich durch die Gabe von rekombinantem humanen IGF-I entgegenzuwirken. Gemessen wurde der Einfluss auf die Knochendichte der Patientinnen im Vergleich zu dem Einfluss, den die Gabe oraler Kontrazeptiva auf die Knochen der Magersüchtigen ausübte. Die spinale Knochendichte stieg durch das IGF-I signifikant an, während die Therapie mit oralen Kontrazeptiva nicht zu einer signifikant verbesserten Knochendichte führte [5]. In Planung ist derzeit eine Studie im Bostoner Massachusetts General Hospital, in der die Wirkung von Testosteron und Risedronat (ein Pyridinyl-Bisphosphonat) auf Magersüchtige mit Osteopenie geprüft werden soll [6].

Die erhöhte Ghrelin-Konzentration, die in neuen Studien bei Anorektikern nachgewiesen wurde, konnte bereits als Ursache für die reduzierte Knochendichte ausgeschlossen werden [7].

Anorexie

Experten müssen herangezogen werden

Eine Hormontherapie beziehungsweise die Verschreibung oraler Kontrazeptiva ist also nicht das Mittel der Wahl, zumal der positive Einfluss auf die Knochendichte nach bisherigen Erkenntnissen nicht ausreichend ist. Hinzu kommt, dass die Amenorrhoe zwar mit Hilfe der Hormone rückgängig gemacht werden kann, magersüchtige Patientinnen aber in keinem Fall schwanger werden dürfen.

Vielmehr ist die Vermittlung von Experten für Essstörungen dringend zu empfehlen. Eine Überweisung in ein Krankenhaus oder die Vermittlung einer tagesklinischen beziehungsweise stationären Therapie ist ratsam, wenn der somatische Krankheitsverlauf schwer ist beziehungsweise komorbide psychiatrische Störungen auftreten. Bei stationären Aufenthalten kann in der Regel jedoch nur kurzfristig eine Besserung des Zustandes erreicht werden. Eine Heilung der Anorexie ist in den meisten Fällen nur durch langjährige Psychotherapien möglich, in denen sowohl an den Konflikten als auch am Essverhalten der Patientinnen gearbeitet wird – oft in Kombination mit Ernährungsberatungen. „Dabei bringt eine kombinierte Therapie oft die Erfolge, die eine Behandlung mit nur einer Methode nicht bringen kann“, erläutert Dr. Günter Reich, Leiter der Ambulanz für Familientherapie und Essstörungen an der Universitätsklinik Göttingen.

Ist die körperliche und seelische Konstitution ausreichend stabil, sollte der niedergelassene Arzt die Patientin zu einem Spezialisten für Essstörungen schicken [8]. In der Praxis ist das nicht immer einfach, da Angebote nicht flächendeckend vorhanden sind. „Häufig werden die Mädchen in Kinderkrankenhäuser geschickt, wo sie nicht freiwillig hingehen und zudem viel Leerlauf haben, weil es kein Magersucht-spezifisches Angebot gibt. Die Patientinnen dürfen die Klinik nicht verlassen, bevor sie nicht zugenommen haben, so dass sie unter Druck essen. Im Zweifelsfall erzählt ihnen dann eine Leidensgenossin von der Möglichkeit, durch Erbrechen das Gegessene wieder loszuwerden und die Mädchen rutschen im schlechtesten Fall von der Anorexie in die Bulimie. Wir hören das im Bundesfachverband sehr häufig

von den Beratungsstellen“, erzählt Andreas Schnebel, Vorsitzender des Bundesfachverbandes Essstörungen e.V. und therapeutischer Leiter von ANAD-pathways, einer Initiative von ANAD e.V. (Anorexia nervosa and associated Disorders) in München.

Um den ersten Kontakt zu erleichtern, werden derzeit niedrigschwellige Beratungsangebote wie anonyme Telefon- und Onlineberatung aufgebaut. Erste Erfahrungen, die die Beratungszentren in München und Frankfurt am Main mit diesen Angeboten machen, sind durchweg positiv. Insbesondere der Erstkontakt via E-Mail und Chat wird gerne angenommen. „Der wichtigste Schritt in der Behandlung der Anorexie ist der Schritt aus der Heimlichkeit“, weiß Dr. Eva Wunderer, Psychologin bei ANAD-pathways, und der gelingt auf diese Weise leichter. Doch um die Finanzierung solcher Angebote steht es schlecht. Zwölf klinikunabhängige Beratungszentren für Essstörungen gibt es derzeit in Deutschland. Das ist nicht viel, und doch werden derzeit bestehende Zentren geschlossen. Gerade im Bereich der ambulanten Beratung „ist die Versorgung schwind-süchtig“, moniert Sigrid Borse, Geschäftsführerin des Frankfurter Zentrums für Ess-Störungen. Die Träger der ersten Stufe, eben die Beratungszentren, leiden oft unter chronischem Geldmangel, weil sie nicht zum medizinischen Sektor gehören“, bestätigt der Göttinger Psychologe Reich. „Die Zuständigkeit für die Finanzierung dieser Einrichtungen schieben sich manchmal unterschiedliche Träger und Verwaltungsebenen wechselseitig zu. Im schlimmsten Fall fühlt sich niemand zuständig.“ Das sollte sich im Sinne der jungen Hungerkünstler so schnell wie möglich ändern.

Gerda Kneifel

Weiterführende Informationen:

AWMF, Behandlungsrichtlinien
Essstörungen

[www.uni-duesseldorf.de/
WWW/AWMF/II/028-011.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/028-011.htm)

Bundesfachverband Essstörungen
e.V., Kassel

www.bundesfachverbandessstorungen.de

Verein Selbsthilfe bei Magersucht e.V.
www.magersucht.de

Beratungs- und Informationsserver
zu Essstörungen
www.ab-server.de

Beratungsstelle ANAD, München
www.anad.de

Frankfurter Zentrum für Ess-
Störungen, Frankfurt/M

www.essstoerungen-frankfurt.de

Literatur:

1. www.meduniwien.ac.at/essstoerungen
2. Chan JL et al.: Role of leptin in energy-deprivation states: normal human physiology and clinical implications for hypothalamic amenorrhoea and anorexia nervosa. *Lancet*. 2005 Jul 2-8; 366(9479): 74-85.
3. Hillebrand JJ et al.: Leptin treatment in activity-based anorexia. *Biol Psychiatry*. 2005 Jul 15; 58(2): 165-71.
4. Pulsatilität der Leptin-Synthese bei Patientinnen mit Essstörungen. DFG-geförderte Studie www.ruhr-uni-bochum.de/psy-som-do/forschung_1_projekte_abgeschlossen_pulsatilitaet_leptin_synthese.html

Alle weiteren Literaturstellen können in der Redaktion erfragt werden.