Kardiovaskularni rizik u djece i adolescenata s restriktivnim tipom anoreksije nervoze

Maletić, Milica

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, FACULTY OF FOOD TECHNOLOGY / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:109:248979

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

REPOZITORIJ PTFOS PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK dabar DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Food Technology Osijek

zir.nsk.hr

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

dabar DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK

Milica Maletić

KARDIOVASKULARNI RIZIK U DJECE I ADOLESCENATA S RESTRIKTIVNIM TIPOM ANOREKSIJE NERVOZE

DIPLOMSKI RAD

Osijek, srpanj 2017.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek
Zavod za ispitivanje hrane i prehrane
Katedra za prehranu
Franje Kuhača 20, 31000 Osijek, Hrvatska

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti
Znanstveno polje: Prehrambena tehnologija
Nastavni predmet: Dijetoterapija
Tema rada je prihvaćena na III. izvanrednoj sjednici Fakultetskog vijeća Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek održanoj 3. srpnja 2017.
Mentor: *doc. dr. sc. Ines Banjari*
Komentor: *doc. dr. sc. Orjena Žaja, prim. dr. med.*

KARDIOVASKULARNI RIZIK U DJECE I ADOLESCENATA S RESTRIKTIVNIM TIPOM ANOREKSIJE NERVOZE

Milica Maletić, 323-DI

Sažetak: Anoreksija nervoza (AN) jedan je od poremećaja jedenja koji danas spada među najčešće kronične bolesti kod adolescenata s visokom stopom smrtnosti, a najčešće se veže za ženski spol i adolescentsku dob. Istraživanje je provedeno u suradnji s Centrom za poremećaje u jedenju djece i adolescenata Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice Zagreb. Opažajna retrospektivna studija obuhvatila je 183 djevojčice i adolescentice (2005. do 2015. godine) prosječne dobi 14,8 ± 2,5 godina (7 do 23 godine) s dijagnozom AN u trajanju od prosječno 12,8 ± 13,9 mjeseci (0,7 do 108 mjeseci). Prosječan BMI je bio 15,8 ± 1,9 kg/m^2 s IBW od 77,7 ± 9,9 % I prosječnim gubitkom na masi od 21,7 ± 9,9 %. Normalan menstrualni ciklus je bio prisutan kod 20,6 % a sekundarnu amenoreju je imalo 74,4 % AN pacijentica.Povećan kardiovaskularni (CVD) rizik utvrđen je kod trećine AN pacijentica (35,5 %) i gotovo polovice restriktivnog tipa AN (47,4 %). Negativna korelacija je utvrđena između ukupnog serumskog kolesterola i BMI-a (r=-0,341). AN pacijentice s povećanim CVD rizikom imaju značajno nižu IBW (p=0,018) I MAC (p=0,041). Značajno više vrijednosti ukupnog kolesterola utvrđene su kod AN pacijentica koje nisu koristile laksative (p=0,046) ili pribjegavale povraćanju (p=0,037) što upućuje na važnost endotipa AN na CVD rizik. Značajno manji broj pacijentica s restriktivnim tipom AN s povećanim CVD rizikom ima normalan menstrualni ciklus u sporedbi s onima niskog CVD rizika (p<0,001).

Ključne riječi: Anoreksija nervoza, djeca i adolescenti, restritivni tip, kardiovaskularni rizik, lipidni profil

Rad sadrži: 51 stranica
5 slika
11 tablica
0 priloga
70 literaturna referenca

Jezik izvornika: hrvatski

Sastav Povjerenstva za obranu:

1.	izv. prof. dr. sc. *Ivica Strelec*	predsjednik
2.	doc. dr. sc. *Ines Banjari*	član-mentor
3.	doc. dr. sc. *Orjena Žaja*, prim. dr. med.	član-komentor
4.	prof. dr. sc. *Tomislav Klapec*	zamjena člana

Datum obrane: 6. srpnja 2017.

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.

BASIC DOCUMENTATION CARD

GRADUATE THESIS

University Josip Juraj Strossmayer in Osijek
Faculty of Food Technology Osijek
Department of Food and Nutrition Research
Subdepartment of Nutrition
Franje Kuhača 20, HR-31000 Osijek, Croatia

Scientific area: Biotechnical sciences
Scientific field: Food technology
Course title: Diet therapy
Thesis subject was approved by the Faculty Council of the Faculty of Food Technology Osijek at its session no. III held on July 3, 2017.
Mentor: *Ines Banjari*, PhD, assistant prof.
Co-Mentor: *Orjena Žaja,* MD, PhD, assistant prof.

CARDIOVASCULAR RISK IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH RESTRICTIVE TYPE OF ANOREXIA NERVOSA

Milica Maletić, 323-DI

Summary: Anorexia nervosa (AN) as one of the eating disorders today and represents one of the most common chronic diseases in adolescents with high mortality rate, mainly related to female gender and adolescent age. The research was conducted in collaboration with Centre for eating disorders in children and adolescents in Sestre milosrdnice University Hospital Center Zagreb. Observational retrospective study included 183 girls (2005 to 2015 period) of average age 14.8 ± 2.5 years (7 to 23 years) diagnosed with AN for an average of 12.8 ± 13.9 months (0.7 to 108 months). Their average BMI was 15.8 ± 1.9 kg/m2 with IBW of 77.7 ± 9.9 % and average weight loss of 21.7 ± 9.9 %. Normal menstrual cycle had 20.6 % and secondary amenorrhea 74.4 % of AN patients. Increased cardiovascular (CVD) risk was found at one third of AN patients (35.5 %) and almost half in restrictive type AN patients (47.4 %). Negative correlation was found between total cholesterol and BMI (r=-0.341). AN patients with increased CVD risk had significantly lower IBW (p=0.018) and MAC (p=0.041). Significantly higher total cholesterol was found in AN patients who did not take laxatives (p=0.046) or with bulimic episodes (p=0.037) which points out the importance of AN endotype in CVD risk. Significantly fewer restrictive AN patients with increased CVD risk had normal cycle in comparison to those with low CVD risk (p<0.001).

Key words: Anorexia nervosa, restrictive type, children and adolescents, cardiovascular risk, lipid profile

Thesis contains: 51 pages
5 figures
11 tables
0 supplements
70 references

Original in: Croatian

Defense committee:

1. *Ivica Strelec*, PhD, associate prof. — chair person
2. *Ines Banjari*, PhD, assistant prof. — supervisor
3. *Orjena Žaja*, MD, PhD, assistant prof. — co-supervisor
4. *Tomislav Klapec*, PhD, prof. — stand-in

Defense date: July 6, 2017.

Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in Library of the Faculty of Food Technology Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.

Ovu stranicu iskoristit ću za nekoliko riječi zahvale svima koji su bili uz mene svih protehodnih godina mog studiranja.

Najprije se zahvaljujem svojoj profesorici i mentorici doc. dr. sc. Ines Banjari za svu podršku, pomoć i strpljenje tijekom izrade ovog rada. Hvala Vam za veliki trud, pažnju i vedrinu.
I još jedno veliko hvala za svaki savjet, osmijeh i prvenstveno prijateljski pristup tijekom svih godina studiranja.

Zahvaljujem se svojoj obitelji za svu ljubav, razumijevanje i riječi podrške. Hvala Vam što ste bezujetno vjerovali u mene i svaki moj korak.

Veliko hvala i doc. dr. sc. Orjena Žaja, prim. dr. med, za suglasnost ovom istraživanju i pristupu podacima Centra za poremećaje u jedenju djece i adolescenata Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice u Zagrebu.

Hvala svim članovima komisije, mojim profesorima prof. dr. sc. Tomislav Klapec, izv. prof. dr. sc. Ivica Strelec i naravno ostalim profesorima koje sam upoznala. Hvala Vam na prenesenom znanju i trudu.

I još jedno hvala svim mojim prijateljima i kolegama za svaki zajednički trenutak i iskreno prijateljstvo.

Sadržaj

1. UVOD 1

2. TEORIJSKI DIO 3

2.1. RAZVOJ POREMEĆAJA JEDENJA I HRANJENJA 4

2.2. KARAKTERISTIKE ANOREKSIJE NERVOSE 5

2.2.1. Anoreksija nervoza u dojenačkoj dobi i najranijem djetinjstvu 6

2.2.2. Anoreksija nervoza u djetinjstvu 7

2.2.3. Anoreksija nervoza u adolescentskoj dobi 8

2.3. ETIOLOGIJA ANOREKSIJE NERVOZE 10

2.3.1. Biološki čimbenici 13

2.3.2. Psihološki čimbenici 14

2.3.3. Socijalni čimbenici 15

2.4. DIJAGNOSTIČKI KRITERIJ 16

2.5. LIJEČENJE ANOREKSIJE NERVOZE 20

2.6. POREMEĆAJ LIPIDNOG STATUSA U ANOREKSIJI NERVOZI 23

3. EKSPERIMENTALNI DIO 25

3.1. ZADATAK 26

3.2. ISPITANICE 26

3.3. METODA 27

3.3.1. Antropometrijska procjena 27

3.3.2. Biokemijske analize 29

3.4. STATISTIČKA ANALIZA 30

4. REZULTATI I RASPRAVA 31

5. ZAKLJUČCI 43

6. LITERATURA 45

Popis oznaka, kratica i simbola

AMC	Prosječna vrijednost mišića nadlaktice (eng. *Arm muscle circumference*)
AN	Anoreksija nervoza
BMI	Indeks tjelesne mase (eng. *Body Mass Index*)
BN	Bulimija nervoza
CHOD-PAP	Kolorimetrijska metoda uz kolesterol oksidazu i peroksidazu
E2	Estradiol
FSH	Folikulostimulirajući hormon
GPO-PAP	Kolorimetrijska metoda uz glicerol fosfat oksidazu i peroksidazu
HDL	Lipoprotein visoke gustoće (eng. *High-density lipoprotein*)
IBW	Idealna tjelesna masa (eng. *Ideal Body Weight*)
IFCC	Međunarodna federacija za kliničku kemiju i laboratorijsku medicinu
LDL	Lipoprotein niske gustoće (eng. *Low-density lipoprotein*)
LH	Luteinizirajući hormon
MAC	Prosječni opseg srednje nadlaktice (eng.*Upper mid-arm circumference*)
TM	Tjelesna masa
TV	Tjelesna visina
T3	Trijodtironin
T4	Tiroksin
TSF	Kožni nabor tricepsa (eng. *Triceps skinfold thickness*)

1. UVOD

Poremećaji jedenja u današnje vrijeme postaju sve učestalija pojava među populacijom u svim dobnim skupinama i oba spola. Procjenjuje se da u Hrvatskoj od poremećaja prehrane boluje 35.000 – 45.000 osoba od kojih većinu predstavljaju adolescenti. Defniraju se kao trajan poremećaj odnosa prema jelu i slici o izgledu vlastitog tijela koji za posljedicu ima poremećen unos hrane sa znatnim oštećenjem fizičkog zdravlja i psihosocijalnog funkcioniranja (Sambol i Cikaš, 2015.). Najčešći predstavnici poremećajaja jedenja su anoreksija nervoza, bulimija nervoza, emocionalni poremećaji izbjegavanja hrane, sindrom sveobuhvatnog odbijanja hrane i pića i pica (Vidović, 2009.).

Anoreksija nervoza (AN) je poremećaj jedenja koji je prvi put opisan u stručnoj literaturi Lassegua i Gulla 1873. iako je spominje još i Morton 1694., a prvi opisi samoizgladnjivanja potječu iz srednjeg vijeka. U prošlom stoljeću bila je poznata pod imenom kloroza, zelena bolest ili djevičanska bolest. Krajem 19. stoljeća Huchard uvodi izraz „mentalna anoreksija“ koja se koristi i danas. Zajedno s bulimijom nervozom (BN), koju je prvi put opisao Beumont, AN danas spada među najčešće kronične bolesti kod adolescenata s visokom stopom smrtnosti u odnosu na druge bolesti u toj dobi (Žaja, 2014.; Keski-Rahkonen i Mustelin, 2016.). Bolest se najčešće veže za ženski spol i adolescentsku dob. Anoreksija se često pojavlje kao jedan od simptoma kliničke slike niza različitih bolesti, dok pod pojmom anoreksije nervoze podrazumjevamo primarno psihijatrijski poremećaj kod kojeg je gubitku apetita prethodilo dugotrajno gladovanje s ciljem redukcije tjelesne mase praćeno strahom od prirasta na masi i iskrivljenim doživljajem vlastitog tijela (Lesar i Žaja, 2014.). Neki od faktora koji utječu na nastanak bolesti su poremećaj ličnosti, emocionalni poremećaji, pritisak obitelji i okoline, ali i opsjednutosti mislima o mršavosti (Vidović, 2009.). Općenito je mišljenje da je poremećaj u jedenju završni rezultat međuodnosa genetskih, bioloških, psiholoških i socijalnih čimbenika, ali nijedan od njih pojedinačno nije uvjet, niti je uvijek dovoljan za punu ekspresiju bolesti (Jurčić i sur., 2008.). Posljedice koje su uzrokovane poremećajima prehrane su brojne i pogađaju sve tjelesne sustave.

Stoga je cilj ovog diplomskog rada bio ispitati kardiovaskularni rizik djevojaka i adolescentica s restriktivnim tipom AN, promatrano kroz lipidni status. Istraživanje je provedeno u suradnji s Centrom za poremećaje u jedenju djece i adolescenata Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice Zagreb.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. RAZVOJ POREMEĆAJA JEDENJA I HRANJENJA

U svjetskoj populaciji posljednja dva desetljeća povećana je incidencija i prevalencija poremećaja u jedenju (engl. *eating diorders*) te zahvaća sve socijalne slojeve, etničke skupine i geografska područja. U ovu grupu poremećaja možemo uvrstiti bolesti kao što su anoreksija nervoza (AN) i bulimija nervoza (BN). AN je bolest poremećaja jedenja, tipično vezana za ženski spol i adolescentsku dob s prevalencijom od 0,5 %. Također nije rijetkost i među dječacima naročito u mlađim dobnim skupinama (Jagielska i Kacperska, 2017.; Jurčić, 2004.).

Prevalencija poremećaja u jedenju vjerno odražava trendove pribjegavanja raznim dijetama u određenoj kulturi. U Hrvatskoj, po podacima Vidović i suradnika iz 1996. godine, gotovo polovica djevojčica (45,5 %) u dobi 13-15 godina provodilo je dijetni režim (Vidović i sur., 1996.), a po Markoviću (1998.) u nešto mlađoj dobnoj skupini čak 13 % djevojčica spada u rizičnu skupinu za razvoj poremećaja u jedenju. Također, prema istraživanju Banjari i suradnika (2011.) provedenom na 149 studenata prosječne starosti 20,2 godine (18-24 godine) utvrđeno je kako se čak 44 % studentica doživljava „debelima“ iako ih je prema indeksu tjelesne mase (BMI) 26 % povećane tjelesne mase/pretilo. Neki vid brze dijete provodilo je 42 % djevojaka, od čega njih 10 % je isprobalo više od 10 različitih dijata. S druge strane, iako je prema BMI-u 33,3 % mladića bilo povećane tjelesne mase/pretilo, svega njih 16,7 % smatra da ima višak kilograma i 10 % ih je isprobalo neki oblik brze dijete (Banjari i sur., 2011.). U Sjedinjenim američkim državama (SAD) 60 % tinejdžerica i 24 % mladića pokušavaju izgubiti na tjelesnoj masi, 7,5 % djevojaka i 2,3 % mladića pokušavaju izgubiti na masi izazivanjem povraćanja i laksativima, a tablete za mršavljenje uzima 5,2 % studenata (Westenhoefer, 2001., Robin i sur., 1998.).

Poremećaj jedenja i hranjenja čest je medicinski i psihološki problem u adolescenciji , a mogu se javiti u dojenačkoj dobi i ranom djetinjstvu. U današnje vrijeme poremećaji jedenja se veoma intenzivno istražuju. Nove spoznaje nisu bitno promijenile stav o ulozi psiholoških čimbenika u nastanku poremećaja kao ni da u je u nastanku AN bitna interakcija bioloških, psiholoških i socijalnih čimbenika (Vidović i sur., 2008.). Početak puberteta označava kraj razdoblja djetinjstva te nagovješćuje razdoblje rane adolescencije. S biološke perspektive to karakterizira niz međusobno povezanih neuroendokrinih promjena. Čak i normalne promjene tijela u pubertetu mogu se percipirati kao pretjerane bez obzira radi li se o tjelesnoj masi, obliku ili izgledu pojedinih djelova tijela. Vršnjaci se međusobno uspoređuju, a negativna percepcija slike tijela dovodi do odluke provođenja dijete i rizik za razvoj

poremećaja jedenja. (Jurčić, 2004.). Doživljaj vlastitog tijela i težine koju smatraju prihvatljivom kod njih razlikuje se od stvarne tjelesne mase upravo zbog utjecaja okoline. Upuštajući se u avanturu samoizgladnjivanja, dijetom koja u početku može izgledati bezazleno i prihvatljivo, djevojke očekuju da će biti sretnije nakon što postignu željenu masu, a zbog poboljšane percepcije slike tijela i bolje socijalne kontakte. Međutim, čak i ove umjerene dijetetske mjere nose pet puta veći rizik za razvoj poremećaja u odnosu na vršnjakinje koje nisu na dijeti. Osobe s rizikom za poremećaj u jedenju uporno spuštaju prag željene mase sve niže i niže, u nemogućnosti da se obrane od te želje, vrednujući sebe kroz mogućnost kontrole mase. Nerijetko pribjegavaju iscrpljujućem vježbanju, izazivanju povraćanje, uzimanju pomoćnih preparata (dijetetskih pilula, laksativa ili diuretika) (Jurčić, 2004.).

2.2. KARAKTERISTIKE ANOREKSIJE NERVOZE

Riječ anoreksija potječe od grčke riječi (grč. anoreksis; an – ne i oreksis – želja, žudnja), što u prijevodu znači pomanjkanje apetita, gađenje prema jelu, odnosno hrani. Treba napomenuti kako anoreksija predstavlja i jedan ili jedini simptom kliničke slike niza različitih bolesti. S druge strane, pod pojmom AN se podrazumijeva primarno psihijatrijski poremećaj kod kojeg je gubitku apetita prethodilo dugotrajno gladovanje s ciljem redukcije tjelesne mase praćeno intenzivnim strahom od prirasta na masi i poremećenim doživljajem izgleda vlastitog tijela (Lesar i Žaja, 2014.).

Poremećaj se pojavljuje u dva oblika restriktivna (AN-RT) i bulimično-purgativna (AN-BP) s razlikom u odnosu prema hrani. Za restriktivni tip karakteristično je strogo ograničavanje i smanjenje količine unosa hrane i kalorija, kao i izlaganje pretjeranom vježbanju, koje je prisutno u približno 40 % slučajeva AN (Lesar i Žaja, 2014.).

U AN-BP oboljele osobe povraćaju poslije obroka i time se fizički još više ugrožavaju. AN-BP se dijagnosticira na osnovi postojanja napada pretjeranog uzimanja visoko kalorične hrane koji je praćen kompenzatornim ponašanjem (namjerno povraćanje, korištenje laksativa ili diuretika, gladovanje ili pretjerana tjelesna aktivnost). Oba se poremećaja javljaju u mladih djevojaka, AN se javlja u pretežno mladih djevojaka u dobi od 14 do 25 godina, rijetko počinje prije puberteta te u žena starijih od 40 godina., dok je za nastup BN obično karakteristična dob više od 17 godina (Vidović i sur., 2008.; Lazarević i sur., 2013.).

Poremećaj karakteriziraju značajni namjerni gubitak tjelesne mase (15 % ispod očekivane mase za uzrast i visinu), preokupiranost tjelesnom masom i hranom, poremećaj tjelesne sheme i strah od debljanja, odbijanje da se zadrži optimalna tjelesna masa (TM), što je praćeno endokrinim poremećajem koji između ostalog rezultira i amenorejom, odnosno izostankom menstrualnog ciklusa (Srdanović-Maraš, 2010.). AN može dovesti i do ozbiljnih fizičkih i psihičkih komplikacija, uključujući osteoporozu, bolesti srca, jetre, bubrega, gastrointestinalne i stomatološke probleme, neplodnost, anemiju, zloupotrebu opijata, depresiju, anksioznost, distimiju, panični i opsesivno-kompulzivni poremećaj. Ona predstavlja psihijatrijski poremećaj s najvišom stopom smrtnosti od čak 5,1 % (Lazarević i sur., 2013.).

Osim o izrazitoj mršavosti, AN je moguće prepoznati po cjelokupnom izgledu oboljele djevojke. Tipovi osobina koji se mogu sresti kod djevojčica koje su oboljele od AN variraju od izgleda prerano ostarjelih djevojaka, krhkog i tankog izgleda, do drugih koje izgledaju kao manekenke ili sportašice koje žele izazvati pažnju i divljenje. Kod nekih je pak prisutna izuzetna akademska uspješnost. Postoje tipovi i onih koje su sklone samoranjavanju gdje razvijanju gađenja prema samoj sebi (obično s bulimičnim tipom AN) (Vidović, 2009.). Djevojčice koje u pubertet ulaze rano imaju ranu menarhu, ali i znatno više simptoma u smislu negativne slike tijela i težnji da smršave u odnosu na djevojke s kasnijim spolnim sazrijevanjem. Kasnija menarha nosi manji rizik za pretilost, a ima i protektivni utjecaj na preokupaciju izgledom, samovrednovanjem i težnjome za vitkošću, ali se nije utvrdila nikakva povezanost između spolnog sazrijevanja i pojave BN (Jurčić, 2009.).

2.2.1. Anoreksija nervoza u dojenačkoj dobi i najranijem djetinjstvu infantilna anoreksija

Poremećaj hranjenja u dojenačkoj dobi i ranom djetinjstvu može prouzrokovati neuspjeh u fizičkom i psihičkom napredovanju djeteta. Nedovoljni unos hranjivih tvari može ugroziti tjelesni razvoj, posebno razvoj mozga s posljedicama za djetetov daljnji intelektualni i emocionalni status. Uzroci slabog fzičkog i psihičkog napredovanja djeteta mogu biti povezani s lošim socioekonomskim stanjem obitelji, s lošom njegom ili zlostavljanjem djeteta. Postoje majke koje zbog svoje nezrelosti i nedostatka potpore od šire obitelji ne znaju kako treba hraniti dijete, čak i u naoko “običnim” obiteljima teškoće u hranjenju mogu nastati kao posljedica poremećaja rane interakcije majka – dijete. Emocionalna i pretjerana

anksioznost majke u djetetu može razvijati odbojnost prema kontaktima s njom čak i onda kad mu je hrana potrebna. Ovi su poremećaji relativno rijetki i reverzibilni ako se otkriju i intervenira se na vrijeme. S razvojnoga gledišta poremećaji hranjenja mogu se javiti uz poremećaje privrženosti, ili uz teškoće odvajanja i individuacije u drugoj godini života ako majka ne može ispravno pratiti djetetovu potrebu za autonomijom pa dijete odgovara odbijanjem hrane. Ovo neki autori još nazivaju **infantilnom anoreksijom nervozom** jer postoje sličnosti s adolescentnom anoreksijom u psihodinamici nastanka. Također, kod djece se mogu javljati i posttraumatski poremećaji kada dijete odbija hranu nakon što je preživjelo strah od gušenja hranom. Svim ovim problemima danas se bavi dojenačka psihijatrija, grana medicine u naglom usponu,a poznati su posebno razvijeni preventivni programi kojima bi se spriječili ovakvi poremećaji (Vidović, 2009.).

2.2.2. Anoreksija nervoza u djetinjstvu

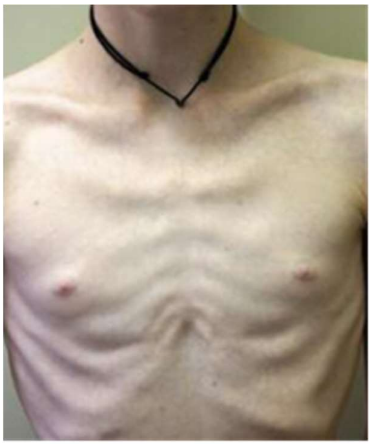
Pod pojmom AN u djetinjstvu podrazumijevamo poremećaj nastao prije 14. godine života, a ti se poremećaji moraju razlikovati od poremećaja hranjenja u dojenačkoj dobi ili izbirljivosti kod djece (Vidović, 2009.). S obzirom da se tipična AN može javiti već u djetinjstvu, ali i nakon menopauze, uobičajeno je govoriti o ranim (*early onset*), odnosno kasnim (*late onset*) oblicima bolesti, podrazumijevajući moguće razlike zbog javljanja u različitim fazama tjelesnog i mentalnog razvoja. Tako se pojava AN prije nastupa bilo kojih znakova razvoja sekundarnih spolnih osobina naziva pretpubertetskom, preadolescentnom ili naprosto **anoreksijom u djetinjstvu**. Peripubertetski oblici su oni koji se javljaju u vrijeme pubertetskog sazrijevanja, a postpubertetski oni nakon menarhe, odnosno uspostavljanja menstrualnog ciklusa (Jurčić, 2004.). Incidencija dječje AN nije poznata, no od devedesetih godina prošlog stoljeća zabilježen je nagli porast broja djece dovedene na liječenje, a interesantno je da veliki broj oboljelih dječaka (do 25 %) (Vidović, 2004.).

Osim tipičnih oblika AN, kod djece se može dijagnosticirati i čitav niz drugih oblika poremećenog jedenja, poput emocionalnog izbjegavanja hrane ili selektivnog jedenja, sindrom sveobuhvatnog odbijanja i bolest poznata pod nazivom pica. Emocionalni poremećaj izbjegavanja hrane jeste kada djeca imaju neke simptome slične kao u AN, ali ne ispunjavaju sve kriterije za tu dijagnostičku kategoriju (Vidović, 2009.; Jurčić, 2004.). Ono što nedostaje i razlikuje ovaj poremećaj od AN jest nedostatak poremećenog doživljaja tijela i nema straha od debljanja. Pica je neobičan poremećaj koji se često javlja kod djece i

trudnica. Riječ je o žudnji za nejestivim tvarima poput gline, zemlje, krede, žbuke, otpadaka od cigareta i drugo. Ovaj je poremećaj karakterističan za osobe koje pate od razvojnih poremećaja uključujući mentalnu retardaciju i autizam te u osoba s oštećenjem mozga. Međutim, u nekih se osoba javlja kao posljedica nutritivih deficita (nedostatak željeza, cinka ili kalcija) (Vidović, 2009). AN koja se javlja u djetinjstvu ne razlikuje se mnogo od one koja nastaje nakon puberteta. Simptomi u oba slučaja jednake su prirode i podrazumijevaju depresiju (50-85 % slučajeva) te sklonost autoagresiji, ali su ti aktovi ispod praga samoubojstva. Jedina razlika u prognozi koja podrazumijeva uspješan oporavak, između ovih dobnih skupina jeste da mlađe dobne skupine imaju bolju prognozu od adolescenata (Jurčić, 2004.).

2.2.3. Anoreksija nervoza u adolescentskoj dobi

U užem se smislu naziv AN i njeni podtipovi, RT i BP odnosi na oblike poremećaja koji se javljaju u početku adolescencije kao rezultat interakcije bioloških, psiholoških i socijalnih čimbenika. Kao što je već napomenuto u posljednje se vrijeme sve više govori o prisutnosti i specifčnostima AN u djece, a izgleda da se poremećaj, iako tipičan za djevojčice u početku adolescencije, sve češće dijagnosticira i u dječaka pa je omjer 10:1 u korist ženskog spola (Vidović, 2009.). U Sjedinjenim američkim državama (SAD) AN je treća kronična bolest po učestalosti. Incidencija značajno raste od 1930. godine a procjenjuje se da 1 do 2 % tinejdžera ima AN, a 2 do 4 % bulimiju nervozu (BN), što znači da u SAD-u postoji 1 do 2 milijuna djece s BN. U Velikoj Britaniji od BN boluje oko 125 000 stanovnika, od AN oko 70 000, a pretpostavlja se da je još uvijek veliki broj slučajeva nedijagnosticiran (Grgurić, 2004.).
Kod AN se, iako je uzrokovana nedostatnom prehranom, gubitak tjelesne mase ne može povezivati s oskudicom živežnih namirnica ili nedostacima u prehrani koju netko drugi osigurava, već je isključivo riječ o vlastitom izboru količine hrane ili namirnica koje imaju malu kalorijsku vrijednost zbog postojećeg straha od debljanja (Vidović, 2004.). Posljedice ustrajnog gladovanja dovodi do izostanka niza fizioloških promjena karakterističnih za adolescenciju. Izgled tipičan za pacijenticu oboljelu od AN uključuje smetnje u normalnom rastu i razvoju tijela koja za sobom povlači bolesti poput osteopenije i osteoporoze. Uz ekstremno nisku tjelesnu masu dolazi i do zaustavljanja normalnog obrasca pubertetskog procesa koja uključuje izostanak rasta dojki i potpune devastacije masnog i mišićnog tkiva što se vidi na **Slici 1** i **Slici 2** (Jurčić, 2004.).



Slika 1: Izostanak rasta dojki (Jurčić, 2004.)



Slika 2: Devastacija mišićnog i masnog tkiva (Jurčić, 2004.)

Brojne endokrine promjene predstavljaju dugoročnu opasnost ako se ne liječe na vrijeme, iako je pothranjenost nešto što predstavlja karakteristiku bolesti odnosno svojevrstan adaptivni odgovor na smanjeni kalorijski unos. Amenoreja ili izostanak menstruacijskog ciklusa (menarhe) jeste odgovor na gubitak masnog tkiva i pothranjenost općenito, ali i poremećen unos makro i mikronutrijenata, iscrpljujuće vježbanje, anksioznost i stres. Iz razloga koji nisu poznati, oko 20 % pacijentica s AN razvije amenoreju prije značajnijeg gubitka na tjelesnoj masi, 50 % njih razvije amenoreju tijekom provođenja dijetetskog režima, dok se kod oko 30 % njih izostanak dogodi tek kod znatnog gubitka tjelesne mase. Također, menstruacijski ciklus može izostati i kod potpunog oporavka pacijentice (Jurčić, 2004.).

Uspostavljanje redovitih menstrualnih ciklusa prioritetan je zadatak u liječenju jer deficit spolnih steroida ima negativne, često ireverzibilne učinke, kako na postizanje vrška koštane mase, tako i na rast. Tijekom pubertetskog sazrijevanja postiže se oko 15 % konačne visine odrasle osobe, a posebno je kritično razdoblje vrška ubrzanja rasta, netom nakon dostignutog stadija 2 pubertetskog razvoja. Zato će pojava anoreksije prije ili u vrijeme puberteta, posebno prije nastupa menarhe, zaustaviti ili usporiti očekivani rast u visinu (Jurčić, 2004.).

2.3. ETIOLOGIJA ANOREKSIJE NERVOZE

Etiologija AN uključuje biološke (genetske), psihološke i socijalne čimbenike, od kojih svaki znatno utječe na razvoj bolesti, ali nijedan od njih pojedinačno nije nužan niti dovoljan za punu ekspresiju bolesti (Žaja, 2014.). Smatra se da postoje dva modela specijalne osjetljivosti koja dovodi do nastanka AN. Prvi je da su gladovanje i gubitak na tjelesnoj masi pokušaji rješavanja različitih psiholoških problema, a drugi da dijeta predstavlja tzv. okidač za razne neadekvatne psihološke odgovore (Arsić i Nikolić-Đurović, 2003.). Ostali čimbenici rizika jesu osjećaj neučinkovitosti, potreba za pretjeranom kontrolom osjećaja, poslušnost ili kod BN nedovoljna kontrola afekata i impulsa (Sambol i Cikač, 2015.). Od bioloških čimbenika najčešće se navode dob, spol i TM, dok kod psiholoških čimbenika značajnu ulogu imaju samopoštovanje, perfekcionizam, te zadovoljstvo slikom tijela. Kada je riječ o socijalnim čimbenicima rizika najčešće se navode utjecaj medija, vršnjaka i roditelja na sliku tijela (Ambrosi-Randić, 2003.), što potvrđuje i istraživanje koje su proveli Tozzi i suradnici (2003.) u kojem su ispitanici naveli pritisak obitelji na njihovu tjelesnu masu i prehranu, te vlastito nisko samopoštovanje kao glavnim čimbenicima u aktivaciji simptoma AN.

Mehanizmi pomoću koji biološki (genetski) čimbenici utječu na rizik pojave bolesti nisu razjašnjeni, no spominje se nekoliko hipoteza. Genetska predispozicija za različite karakterne osobine poput krutosti u ponašanju, perfekcionizam ili izbjegavanje štete mogu biti izraženiji od genetskih utjecaja na jedenje, glad ili sitost. Pubertet je taj koji aktivira genetske učinke, a postoje i jaki dokazi u prilog inerakciji genetike i okoliša. Karakterne osobine oboljelih od AN poput anksioznosti, opsesije i perfekcionizma predstavljaju neurobiološke čimbenike za razvoj poremećaja (Žaja, 2014.).

Utvrđen je cijeli niz neuroendokrinih promjena u oboljelih od AN. Funkcija hipotalamohipofizno-gonadalne osi je poremećena. Povišen je kortizol u plazmi, smanjen je njegov metabolizam, povišen je kortikotropni oslobađajući hormon, povišeni su endogeni opijati, a serotonin je snižen kao posljedica malnutricije. Funkcija štitne žlijezde je također narušena, smanjena razina trijodtironina (T3), te povišena razina reverznog T3 što upućuju na smanjenu perifernu konverziju tiroksina (T4) u (T3). Ove promjene su dio neuroendokrinoimune reakcije na stres, a u funkciji su zaštite organizma. Također treba naglasiti da promjene u pojedinim hormonskim sustavima u bolesnika s AN nisu uzrok, već rezultat bolesti i u potpunosti se ispravljaju normalizacijom tjelesne mase (Gaetani i sur.,

2016.; Kaštelan i Koršić, 2004.). U **tablici 1** prikazane su sve promjene, poremećaji i simptomi koji se javljaju kod ove bolesti te su vidljive u gotovo svim hormonskim sustavima.

U etiologiji se spominje i promjena u cirkulirajućoj razini leptina kojeg proizvodi adipozno tkivo i koji je vjerovatno posrednik neuroendokrinoloških učinaka na AN. Koncentracija leptina vrlo je osjetljiva na metabolički učinak energetskog deficita, smanjene koncentracije leptina rezultat su smanjenih zaliha tjelesne masti. Česta osobina pacijenata s AN jeste hiperaktivnost koje se iskazuje kroz nemir, intenzivnu tjelesnu aktivnost ili kompulzivno vježbanje koju također posreduje leptin (Žaja, 2014.).

Bolesnice u kroničnoj anoreksiji s dubokim osobnim uvjerenjem tvrde da jedu velike količine hrane, zbog potpunog gubitka uvida u svoje stanje i zbog poremećene percepcije količine hrane koju unose. Za razliku od toga podvrgavaju se izgladnjivanju koje ima posljedicu na tijelo te u ekstremnim situacijama vode prema općoj slabosti i letargiji, usporenom pulsu i niskom krvnom tlaku, konstipaciji, hirzutizmu, uz to karakteristični su plavičasti i hladni ekstremiteti, a od laboratorijskih nalaza treba spomenuti niske razine luteinizirajućeg hormona (LH), folikulo stimulirajućeg hormona (FSH) i estrogena u krvi (Vidović, 2009.).

Tablica 1 Osnovne značajke bolesnika s AN (Kaštelan i Koršić, 2004.)

Klinička slika	Povećana osjetljivost na hladnoću Gastrointestinalni simptomi: opstipacije, nadutost, osjećaj punoće nakon jela Vrtoglavica i sinkopa Amenoreja, smanjen libido, neplodnost Poremećaj spavanja, rano buđenje
Fizikalni pregled	Retardacija rasta, nerazvijenost dojki (kod prepubertalne pojave bolesti) Suha koža, lanugo dlačice na leđima, podlakticama i licu Otečenost parotida i submandibularnih žlijezda Erozije unutarnjih površina prednjih zubi (u bolesnika koji učestalo povraćaju) Hipotermija, hladne okrajine Bradikardija, ortostatska hipotenzija, aritmije Periferni edemi Slabost proksimalnih mišića
Endokrinološki	Niska koncentracija LH, FSH i estradiola Sindrom niskog T3 Blago povišena koncentracija kortizola Povišena koncentracija hormona rasta Niska koncentracija leptina
Probavni	Zakasnjelo pražnjenje želuca Smanjen motilitet crijeva Akutna dilatacija želuca
Metabolički poremećaji	Hiperkolesterolemija Hipofosfatemija Dehidratacija Poremećaji elektrolita (hipokalemija i metabolička alkaloza prilikom povraćanja, metabolička acidoza, hiponatremija i hipokalemija prilikom uzimanja laksativa)
Ostalo	Osteopenija i osteoporoza Povećanje moždanih komora, pseudoatrofija mozga

2.3.1. Biološki čimbenici

Biološka predispozicija je djelomično genetska, jer je povećan rizik zapažen u bliskim srodnicima i monozigotnim blizancima (Thornton i sur., 2017.). Mogućnost nasljeđivanja AN iznosi između 58 % i 74 %. Generalno, nastanak AN povezuje se s kromosomom 1 u ljudskom genomu i genima zaduženim za produkciju serotonina, dok se težnja ka mršavosti i opsesija hranom dovode u vezu s kromosomima 1, 2 i 13 (Thornton i sur., 2017.; Lazarević i sur., 2013.). U bliskoj obitelji često se nalaze osobe s poremećajem jedenja, one s poremećajem afekata (depresija), osobe sklone ovisnostima posebno o alkoholu ili drogama te osobe koje pate od dijabetesa (Vidović, 2009.). Usprkos brojnim istraživanjima još uvijek se ne može točno potvrditi genetski poremećaj koji dovodi do poremećaja jedenja, odnosno AN, a neki od bioloških rizika su dob, spol i TM u trenutku pojave bolesti (Ambrosi- Radnić, 2003.).

Već je spomenuto kako je adolescentska ***dob*** karakteristična za nastanak ovog poremećaja zbog specifičnih promjena u pubertetu koji se mogu percipirati kao pretjerani te dovode do stvaranja negativne slike o sebi i predstavljaju rizik za poremećaj jedenja.
Prosječna je dob početka bolesti 17 godina te se rijetko javlja nakon 40. godine. Oko 40 % svih dijagnosticiranih slučajeva AN nalazi se u dobnoj skupini od 15 do 19 godina. Najrizičnija grupa za razvoj BN jesu osobe u dobi od 20 do 24 godine. Najveća prevalencija anoreksije zabilježena je u dobnoj skupini od 10 do 19 godina te je 2000. godine iznosila 34,6 slučajeva na 100 000 stanovnika (Jagielska i Kacperska, 2017.; Sambol i Cikač, 2015.).

Spol je važna odrednica biološkog rizika. U 95 % slučajeva zahvaća žene i to većinom adolescentice (70 %) koje već u toj osjetljivoj dobi isprobavaju brojne dijete kako bi kontrolirale tjelesnu masu (Banjari i sur., 2011.). U muškoj populaciji, najviše su zahvaćeni muškarci homoseksualne orjentacije (Žaja, 2014.).
Odnos dječaka naspram djevojčica je 1:10-20 a kao glavni razlog ovoj razlici ističe se pritisak društva. Dječaci su teže izlječivi i čak polovica oboljelih ima poremećaj muškog identiteta (Jagielska i Kacperska, 2017.; Žaja, 2014.).

Gubitak na ***tjelesnoj masi*** obično je uzrokovan smanjenjem ukupnog unosa hrane u organizam. Međutim, poremećaj kod anoreksičnih pacijenata može započeti isključujući iz prehrane ono za što smatraju da je visokokalorična hrana, a najčešće završavaju s vrlo

restriktivnom dijetom koja je nekad ograničena i na svega nekoliko namirnica. Dodatne metode za gubitak na masi uključuju „čišćenje“ (odnosno samoinducirano povraćanje ili zloporabu laksativa ili diuretika) i intenzivno ili prekomjerno tjelesno vježbanje. Iz razloga koji nisu uvijek jasni i lako objašnjivi, osobe s rizikom za poremećaj u jedenju uporno spuštaju prag željene težine sve niže i niže i u pravilu postoji drastična razlika između stvarne tjelesne mase anoreksičnih djevojaka i njihovog doživljaja vlastitog tijela i težine koju uzimaju prihvatljivom (Jurčić, 2004.).

2.3.2. Psihološki čimbenici

U psihološkim čimbenicima posebno se naglašava uloga odnosa s majkom. Povezanost majke i kćeri objašnjava se genskim i psihološkim obiteljskim prijenosom. Problem se veže uz anksioznost majke i sklonost da djetetove potrebe procjenjuje kao vlastite. Bliskost s anksioznom majkom u djeteta potiče nesigurnost i nedovoljno samopouzdanje (Sambol i Cikač, 2015.). U najranijem razdoblju razvoja djevojčice su u načelu rizičnije od dječaka, prije svega zato što ih mame doživljavaju sebi bliskima, što utječe na majčino procjenjivanje djevojčičinih potreba koje je uvijek blisko majčinu stajalištu ili doživljaju. Majke su sigurnije da prepoznaju bolje potrebe svojih kćeri nego sinova. Potrebe dječaka manje razumiju i zbog toga se oko njih više trude. Novi problemi nastaju u adolescenciji kad su djevojke nesigurnije od dječaka, češće pate od depresivnosti, a doživljaj tijela i samopoštovanje u djevojaka više ovisi o mišljenju vršnjaka (Vidović, 2009.). Istraživanja su pokazala povezanost depresije s poremećajima prehrane. Pokazalo se da postoji povezanost između samopoštovanja i zadovoljstva vlastitim tijelom. AN se često povezivala sa strahom od seksualnog sazrijevanja, gdje roditelji seksualno sazrijevanje kćeri više zabrinjava od seksualnog sazrijevanja sinova što rezultira strahom i nelagodom kod djevojčica zbog pratećih tjelesnih promjena. Problem pacijenatica s AN jeste nesvjesni smisao njezinih težnja za izbjegavanje i strah od seksualnosti te težnja prema ekstremno krhkom izgledu. Perfekcionizam i opsesivno-kompulzivne crte ličnosti predisponiraju osobu za razvoj poremećaja prehrane. Osobe koje se boje odrastanja te su emocionalno nestabilnije imaju lošiji ishod liječenja poremećaja prehrane (Sambol i Cikač, 2015.; Vidović, 2009.).

U ponašanju anoreksičnih pacijentica se zapaža povlačenje od društva, razdražljivost, izostanak zadovoljstva u prije omiljenim aktivnostima, smanjeno zanimanje za seksualnost, nisko samopoštovanje te osjećaj bespomoćnosti i neadekvatnosti, što sve nalikuje

depresivnosti. U oboljele djevojke svaka pobuna protiv njezinih želja ili očekivanja izaziva burne reakcije. Djevojke su redovito veoma uspješne u školi, sklone perfekcionizmu, često pretjeruju u očekivanju svojih velikih uspjeha, pa se u mnogo primjera vide simptomi opsesivno-kompulzivnog poremećaja (Vidović, 2009.). Prisutnost opsesivno-kompulzivnih simptoma povezana je s rizikom od bržeg gubitka na masi i duži period potreban za oporavak tjelesne mase (Błachno i sur., 2014.; Jagielska i Kacperska, 2017.). Perfekcionizam i opsesivno-kompulzivne crte ličnosti karakteriziraju osobu za razvoj poremećaja jedenja, čak se čini da restriktivni oblik AN i opsesivno-kompulzivni poremećaj ličnosti imaju iste uzroke. U pogledu ishoda poremećaj ličnosti (emocionalno nestabilna ličnost) povezan s lošim ishodom poremećaja jedenja, dok je opsesivno-kompulzivni poremećaj ličnosti također loš znak za prognozu AN (Vidović, 2009.).

2.3.3. Socijalni čimbenici

Socijalni čimbenici sve češće su istraživani u današnje vrijeme. Moć marketinga, reklama i društvenih mreža utječe na promociju mršavog izgleda kao ideala ljepote. Čak vrlo mladi djevojčice i dječaci te adolescenti padaju pod utjecaj ovog društvenog i medijskog pritiska što dovodi do poremećene percepcije vlastitog tijela i razvoja poremećaja jedenja. Internet je doprnijeo razvoju ovih poremećaja omogućavajući komunikaciju među djevojkama izloženim anoreksiji koje na poznatim "pro-ana" stranicama glorifciraju AN i razmjenjuju ideje kako uspješno smršavjeti i "prevariti" obitelj koja im to brani (Vidović, 2009.). Većina pacijentica oboljelih od AN pripada srednjim ili gornjim društvenim slojevima, inteligentni su, kompulzivni i sitničavi te imaju vrlo visoko mjerilo uspjeha (Škoro-Petranović i sur., 2014.). Također, na razvoj anoreksije mogu utjecati i socijalne fobije gdje osoba ima strah od jedenja pred drugima (Vidović, 2009.).

Osobe koje su na meti ovakvih poremećaja najčešće su sportaši i izvođači, naročito u sportovima i aktivnostima u kojima je uloga vitkosti vrlo značajna (npr. gimnastika, ples, trčanje, hrvanje itd.), te osobe čija je uloga modela i manekena (Žaja, 2014.).

2.4. DIJAGNOSTIČKI KRITERIJ

Danas se AN dijagnosticira prema Dijagnostičkom i statističkom priručniku mentalnih poremećaja (DSM) verziji 5, čiji su kriteriji prikazani u **tablici 2** (Žaja, 2014.).

Tablica 2 Dijagnostički kriteriji Američkog udruženja psihijatara za AN-DSM-V (Žaja, 2014.)

ANOREKSIJA NERVOZA
A. Energetski unos manji od preporučenog, što rezultira značajno niskom tjelesnom masom s obzirom na dob, spol i stupanj pubertetskog razvoja. Značajno niska masa definira se kao masa manja od minimalno normalne, a za djecu i adolescente manja od minimalno očekivane
B. Intenzivan strah od prirasta mase ili debljanja ili trajno prisutan obrazac ponašanja koji spriječava prirast na masi uprkos prisutnoj značajno niskoj tjelesnoj masi
C. Poremećen doživljaj izgleda vlastitog tijela ili negiranje objektivno prisutne pothranjenosti

AN se dijeli u dva podtipa u ovisnosti o mehanizmu koji koristi pacijent s ciljem postizanja što niže tjelesne mase na:

1. **Restriktivni tip**: tijekom protekla 3 mjeseca nisu prisutne ponavljajuće epizode prejedanja ili čišćenja (poput pobuđivanja povraćanja, uporaba laksativa, dijuretika ili klizmi).
2. **Bulimičko-purgativni tip**: tijekom protekla 3 mjeseca prisutne su ponavljajuće epizode prejedanja ili čišćenja (poput pobuđivanja povraćanja, uporaba laksativa, dijuretika ili klizmi).

Ako kriteriji nisu u potpunosti zadovoljeni govori se o parcijalnom (atipičnom) obliku poremećaja, koji sa sobom nosi sve rizike razvoja popratnih morbiteta i smrtnih ishoda. Učestalost nespecifičnog oblika poremećaja (EDNOS) se procjenjuje na 0,8-14% ovisno o tome koja se definicija rabi, a početkom 90-tih godina utvrđeno je kako nije moguće postaviti dijagnozu AN u više od 50 % djece u dobi 7-15 godina koja su upućena u specijalizirani centar. Zbog navedenog, stručna javnost ukazuje na potrebu revidiranja kriterija i daljnja istraživanja (Žaja, 2014.).

Među ženama u Europi prevalencija AN iznosi < 1-4 %, BN < 1-2 %, poremećaj kompulzivnog prejedanja < 1-4 % a atipični oblik 2-3 %, dok je kod muškaraca prevalencija poremećaja jedenja 0,3 do 0,7 % (Keski-Rahkonen i Mustelin, 2016.). S druge strane, srednje vrijeme oporavka za restriktivnu vrstu AN iznosi 3,3 godine, a za bulimičko-purgativni tip AN 4,4 godina (Son, 2010.).

Prema novom DSM-V kriteriju iz svibnja 2013. godine (**Tablica 2**) za postavljanje dijagnoze AN nije više nužna prisutnost amenoreje, dok je prihvaćen kriterij stagnacije TM u periodu puberteta kao jednak onome koji predstavlja gubitak TM u daljnjem periodu. Promijenjen je i kriterij od manje 85 % očekivane TM u „značajno nisku“ tjelesnu masu koja je zbog adolescentskih varijacija vrlo komleksna. U DSM-V verziji „značajno niska“ TM opisana je kao indeks tjelesne mase (BMI) manji od 5.centile dane za dob i spol za populaciju uz napomenu važnosti izrade dnevnika tjelesne mase i psiholoških promjena. I dalje su prisutna dva osnovna kriterija iskrivljen doživljaj izgleda vlastitog tijela uz patološki strah od hrane i debljanja i negiranje bolesti (Žaja, 2014.).

Tablica 3 Diferencijalna dijagnostika anoreksije nervoze (Folnegović-Šmalc, 2004.)

Anoreksija nervoza mora se razlikovati od..	Za razliku od Anoreksije nervoze, drugo stanje...
Gubitka na masi u okviru općih zdravstvenih stanja (npr. neoplazma, upala, metaboličkih ili endokrinih stanja)	Nije karakterizirano zahtjevom za iskrivljavanjem tjelesnog izgleda i intenzivnim strahom od dobivanja na masi; često je praćeno gubitkom apetita, te uključuje znakove, simptome ili laboratorijske nalaze koji su karakteristični za to opće zdravstveno stanje.
Bulimije nervoze	Ne zahtijeva nisku tjelesnu masu. Bulimija nervoza može se dijagnosticirati jedino u vremenu kad nisu zadovoljeni kriteriji za anoreksiju nervozu. Ako su zadovoljeni kriteriji za obje, daje se dijagnoza Anoreksije nervoze, prežderavajuće/purgativnog tipa.
Gubitka na masi u okviru depresivnih poremećaja	Nije karakterizirano zahtjevom za intenzivnim strahom od dobivanja na masi i uključuje prisutnost karakterističnih obilježja (npr. depresivno raspoloženje, gubitak zanimanja)
Neuobičajenog ponašanja prilikom uzimanja hrane u okviru shizofrenije	Nije karakterizirano zahtjevom za intenzivnim strahom od dobivanja na masi, nije karakterizirano niskom tjelesnom masom i uključuje karakteristična obilježja (npr. sumanutosti, halucinacije, dezorganizirani govor
Opsesije ili kompulzije u vezi s hranom u okviru opsesivno-kompulzivnog poremećaja	Nije karakterizirano zahtjevom za intenzivnim strahom od dobivanja na masi, nije karakterizirano niskom tjelesnom masom i uključuje opsesije i kompulzije koje nisu ograničene na misli ili ponašanja u vezi s masom, uzimanjem hrane ili hranom
Izbjegavanja uzimanja hrane na javnim mjestima u okviru socijalne fobije	Nije karakterizirano intenzivnim strahom od dobivanja na masi i nije karakterizirano niskom tjelesnom masom
Iskrivljenog doživljaja tjelesnog izgleda u okviru poremećaja sheme vlastitog tijela	Nije karakterizirano intenzivnim strahom od dobivanja na masi i nije karakterizirano niskom tjelesnom masom

Među psihičkim poremećajima najčeći je komorbiditet uz AN opsesivno-kompulzivni poremećaj, posttraumatski stresni poremećaj, veliki depresivni poremećaj, specifični poremećaj ličnosti i shizofrenija (Folnegović-Šmalc, 2004.). U preko 70 % oboljelih od poremećaja jedenja javljaju se komorbiditeti, a najčešći su: anksiozni poremećaji (> 50 %), poremećaji raspoloženja (> 40 %), samoozljeđivanje (> 20 %) i uporaba opijata (> 10 %) (Keski-Rahkonen i Mustelin, 2016.). 12-godišnje praćenje AN pacijenata u istraživanju Sullivan i suradnika (1998.) pokazali su veće stope raznih psihijatrijskih poremećaja tijekom života u odnosu na kontrolnu skupinu i to poremećaji depresije u 51,4 % u usporedbi s 35,7 %, ovisnost o alkoholu u 27,1 % u odnosu na 10,2 %, te ostale ovisnosti u 30 % u odnosu na 12,2 %, kao i poremećaji anksioznosti u 60 % oboljelih od AN u odnosu an 32,7 % zdravih (kontrolnih) ispitanika. Diferencijalna dijagnostika AN prikazana je u **tablici 3**.

Postoji i nekoliko kratkih upitnika prikladnih za uporabu u svakodnevnom radu za postavljanje sumnje na poremećaje jedenja. Neki od njih su SCOFF (engl. *Sick Control One Fat Food*), BITE (engl. *Bulimic Investigatory test, Edinburgh*) i BES (engl. *Binge eating scale*), EDS-5 (engl. *Eating Disturbance Scale*), EDDS (engl. *Eating Disorder Diagnostic Scale)*, EAT-12 (engl. *Eating Attitudes Test*). Kod osoba s neobjašnjenim gubitkom tjelesne mase može se za postavljanje dijagnoze rabiti upitnik SCOFF koji je sastavio John Morgan. Sastoji se od pet pitanja. Ima osjetljivost od 100 % i specifčnost od 90 % za AN. Iako nije dijagnostički, skor od 2 ili više treba pobuditi sumnju na postojanje poremećaja i uputiti pacijenta na daljnju obradu (Sambol i Cikač, 2015.)

Antropometrijska mjerenja govore o prehrambenim navikama kroz dulje vremensko razdoblje i ukazuju na eventualnu malnutriciju i pothranjenost te ako je TM manja od 80 % one koja se predviđa s obzirom na visinu treba posumnjati na pothranjenost.; Indeks tjelesne mase (BMI) koji korigira masu tijela s visinom, a dobivena brojka uspoređuje se sa standardom te ukazuje na normalnu tjelesnu masu, pretilost ili stanje pothranjenosti (kod djece i adolescenata promatraju se percentili na osnovu grafikona rasta specifičnih za dob i spol). Izračunavanje idealne tjelesne mase pojedinca (IBW, engl. *ideal body weight*) uzevši u obzir visinu, dob i spol osobe, a podrazumijeva optimalne udjele pojedinih komponenti tijela (masnog tkiva, koštane mase, mišićne mase i vode); kožni nabor stražnje strane nadlaktice iznad tricepsa mišića, TSF (engl. *triceps skinfold thickness*), debljinom kožnog nabora se procjenjuje postotak masnog tkiva u tijelu. Mjeri se i MAC (engl. *upper mid-arm circumference* ili prosječni opseg srednjeg dijela nadlaktice) i određuje AMC (engl. *arm*

muscle circumference ili prosječna vrijednost područja mišića srednjeg dijela nadlaktice) (Škoro-Petranović i sur., 2014.). Prosječni opseg srednjeg dijela nadlaktice u žena iznosi 28 ± 6 cm, a prosječne vrijednosti područja mišićja srednjeg dijela nadlaktice u žena iznose 30 ± 7 cm^2. Ukoliko su izmjerene vrijednosti manje od 75 % standarda (ovisno o dobi) smanjena je nemasna TM (Jurčić i sur., 2008).

2.5. LIJEČENJE ANOREKSIJE NERVOZE

Prvi korak u liječenju je što ranije započeti ponovno hranjenje i uspostaviti dostatan kalorijski unos kako bi zaustavili kataboličke procese, što najčešće zahtjeva hospitalizaciju. Ukoliko izostane pravodoban oporavak, posljedice mogu biti nepovratne, naročito u pogledu koštanog zdravlja i fertiliteta (Žaja i sur., 2014.). Za uspješno liječenje oboljelog potreban je timski rad pedijatara ili internista i psihijatara te uvježbane i iskusne medicinske sestre koje imaju potrebno znanje, vještine i smisao za rad s mladima i njihovim roditeljima. Potpora je potrebna svima – pacijentici, roditeljima, a često i članovima tima budući da stanje bolesnice nerijetko dovodi do osjećaja bespomoćnosti u onih koji se za njih brinu (Vidović, 2009.; Jurčić, 2009.).

Pregled literature iz razdoblja od 2004. do 2009. godine sugerira da trajanje bolesti prije početka liječenja može pomoći u predviđanju lošijih ishoda liječenja. Nekoliko je studija pokazalo da su ishodi u smislu smrtnosti, psihosocijalnog funkcioniranja, psihijatrijskih poremećaja i ponašanja povezanih s prehranom bili bolji kod pojave bolesti u adolescentskoj u odnosu na odraslu dob. Također je zabilježena bolja prognoza kod bolesnika adolescentske dobi, nasuprot pojave AN u djetinjstvu (8-14 godina). Veća stopa oporavka zabilježena je u bolesnika s dijagnozom prije 19. godine u usporedbi s onima kojima je AN dijagnosticirana ≥ 20. godine (Jagielska i Kacperska, 2017.).

Pristup u liječenju djece i adolescenata mora biti holistički, uvažavajući tjelesne i mentalne potrebe, vodeći računa o razvojnim specifičnostima. Prvi korak je hitno riješavanje medicinskih komplikacija, potom tjelesni oporavak i tek onda psihoterapija. Hospitalizacija pacijenta je dugotrajna, a nakon otpusta je nužna višegodišnja psihoterapija (Žaja i sur., 2014.). Da bi bolesnici imali poticaj za promjenu, obično se dogovara minimalna masa koju treba postići, a neki predlažu i maksimalnu kako bi se pacijentima dao osjećaj sigurnosti da se neće dopustiti da dobivaju na masi iznad onoga što je njima prihvatljivo. Dobivanje na

masi mora biti postupno (500-1000 g na tjedan) zato što brzo dobivanje pacijete plaši jer osjećaju da ponovno gube kontrolu (Vidović, 2004.). U oboljelih od AN hranjenje na usta (per os) može biti otežano pa se koriste bihevioralne mjere, poput ohrabrivanja prilikom jela, nuđenja omiljenih jela, malih obroka ili točan raspored obroka. Kada su bihevioralne mjere neučinkovite prehrambena potpora se inducira oralno, enteralnim putem ili parenteralno (Škoro-Petranović i sur., 2014.). Uporaba nazogastrične sonde ili parenteralna prehrana često su neizbježni, no pacijenti to doživljavaju kao kaznu (Vidović, 2004.).

Veliki izazov predstavlja oporavak prehrane, posebice po otpustu iz bolnice. Veliki dio AN pacijenata se odlučuju na vegetarijanstvo ili izbjegavaju crveno meso. Važno je osigurati pacijentima kvalitetne i stručne informacije o prehrani koja je adekvatna, a uz uvažavanje njihovih vlastitih želja i potreba, te ih podučiti o kupovini i načinu pripreme hane (Mahnik-Miloš, 2004.). Nutritivna potpora započinje uz primjenu 30 do 40 kcal/kg tjelesne mase na dan, što tijekom hospitalizacije rezultira povećanjem mase do 1,5 kg/tjedno, a do 0,5 kg/tjedno tijekom ambulantnog liječenja. Suplementacija kalcijem i vitaminom D se provodi u slučaju gubitka koštane mase (kalcij u dozama od 1200 do 1500 mg/dan i vitaminom D u dozama od 600 do 800 IU/dan). Antipsihotici mogu pomoći pri dobivanju na TM i ublažiti strah od debljanja (Škoro-Petranović i sur., 2014.). Ne zna se koliko bi takvim bolesnicima trebalo dopustiti fizičku aktivnost, no fizička se aktivnost ne bi trebala miješati s dobivanjem na TM, a bolesnicima treba omogućiti uvid u psihologiju vraćanja TM i činak koji tjelovježba ima na to (Mahnik-Miloš, 2004.). Treba napomenuti kako su Strober i suradnici (1997.) u svom istraživanju pokazali veću vjerojatnost lošeg ishoda liječenja kod bolesnika koji su se bavili fizičkom aktivnosti na kraju hospitalizacije.

Psihoterapijsko liječenje može biti na razini pojedinca ili grupe ovisno o potrebama bolesnika. Obiteljski tretman liječenja odličan je za mlađe bolesnike, a isto tako jako dragocjen za one starije i pokazuje dobre rezultate za pacijente koji su po otpustu iz bolnice povratili izgubljene kilograme, a mlađi su od 18 godina. Obitelj bi trebala biti uključena od početka bolničkog liječenja. Psihosocijalni oporavak važan je za bolesnike svih uzrasta. Za mlađe bolesnike to je usredotočeno uglavnom na školu, a kod starijih bolesnika na učenje i zainteresiranost za posao (Rienecke, 2017.; Mahnik-Miloš, 2004.). Dakle, oporavku doprinose podrška obitelji, bolji odnosi s partnerom te stručno i adekvatno savjetovanje i terapija (Tozzi i sur., 2003.).

Dugoročni rezultati liječenja su bolji kada se uzmu u obzir određeni kriterij za normalizaciju simptoma AN, pa se tako normalizacija tjelesne mase postiže u 59,6 ± 15,3 % oboljelih, menarhe u 57,0 ± 17,2 % i prehrambenih navika u 46,8 ± 19,6 % oboljelih (Steinhausen, 2002.; Jagielska i Kacperska, 2017.).

Studija provedena na skupini adolescenata koji su primali obiteljsku terapiju utvrdila je da su stope fizičkog oporavka definiranog kao postizanje > 85 % idealne tjelesne mase (u 94,4 % praćenih) i nastavak menarhe (90,5 % praćenih) znatno više od onih u pogledu psihološkog oporavka (u svega 57,1 % praćenih) (Coutier, 2006.). U ovoj studiji, vrijeme potrebno za postizanje fizičkog oporavka bilo je manje od 1 godine, a psihološki oporavak postignut je nakon druge godine (Couturier, 2006.). Druga slična studija koja je obuhvatila i adolescente i odrasle i kao kriterij dobrog ishoda liječenja uzela relativno visoki BMI (veći od 19 kg/m^2) pokazala je da je nakon praćenja od prosječno 5 godina povoljan ishod postignut kod 55 % bolesnika s restriktivnim tipom AN i 57 % bolesnika s bulimičkim tipom AN (Son, 2010.).

U Europi uspješnost oporavka postiže se kod 68 % anoreksičnih pacijenata s mortalitetom od 5,1 % tijekom pet godina praćenja. Ipak, sa pedijatrijskog stajališta liječenja uspjeh se postiže u 86 % oboljelih i mortalitetom manjim od 5 % (Žaja i sur, 2014.). Mnoge 10-godišnje studije čak ukazuju na manju stopu smrtnost kod pacijenata koji se liječe tijekom adolescencije (Jagielska i Kacperska, 2017.). U istraživanju Strobera i suradnika (1997.) nakon 10-15 godina praćenja, nisu zabilježene smrti kod bolesnika koji su primali intenzivnu terapiju i prehrambenu terapiju u bolničkom okruženju. Isti rezultati zabilježeni su i tijekom 18-godišnje prospektivne opservacijske studije kod bolesnika u dobi do 19 godina (Wentz, 2009.).

2.6. POREMEĆAJ LIPIDNOG STATUSA U ANOREKSIJI NERVOZI

Akutne medicinske komplikacije AN su dobro opisane, no spoznaje o kroničnim komplikacijama koje utječu na bolesti kostiju i kardiovaskularno zdravlje manje su poznate. AN i ostali restriktivni poremećaji jedenja iako se obično povezuju s prehranom niskog energetskog sadržaja (Allen, 2013.), a često su vegetarijanci i imaju lipidni profil koji upućuje na negativan energetski balans i nizak unos masti (Swenne, 2011.). Unatoč tome, istraživanja pokazuju kako AN pacijenti imaju povećanu plazmatsku koncentraciju ukupnog kolesterola i lipoproteina niske gustoće (LDL) (Mordasini, 1978.; Feillet, 2000.; Weinbrenner, 2004.; Ohwada, 2006.; Misra, 2006.; Matzkin, 2007.; Rigaud, 2008.).

To je zabrinjavajuće jer poremećaji lipidnog profila povećava rizik za kardiovaskularne bolesti dugoročno gledano. Istraživanja upućuju na to da su kardiovaskularni čimbenici rizika kod osoba s poremećajem jedenja drugačiji, odnosno da nisu tipično povezani s aterogenom prehranom i povećanom tjelesnom masom (Misra, 2006.). Elektrokardiografski poremećaji, smanjena ventrikularna masa i niski otkucaji srca zabilježeni kod bolesnika s niskom tjelesnom masom se reverzibilno ispravljaju nakon uspostavljanja ponovnog hranjenja (Olivares, 2005.), ali vaskularni poremećaji povezani s dislipidemijom počinju se razvijati i mogu se promatrati u ranoj fazi života (Berenson, 1998.). Zabilježeni su i slučajevi infarkta miokarda kod mladih žena s AN (Rigaud, 2008.; Garcia-Rubira, 1994.; Abuzeid, 2011.). Kada bi porast ukupnog kolesterola i LDL kolesterola bio izravno povezan sa restriktivnom prehranom i gubitkom tjelesne mase, tada bi postojala poveznica s tjelesnom masom ili BMI-em. Međutim, utvrđeno je kako kolesterol korelira negativno (Mordasini, 1978.; Weinbrenner, 2004.), pozitivno (Rigaud, 2008.) ili uopće ne (Feillet, 2000.) s tjelesnom masom i BMI-em.

Gubitak tjelsne mase kod poremećaja jedenja uzrokuje i promjene u endokrinoj funkciji (Estour, 2010.), rezultirajući niskim koncentracijama cirkulirajućeg T3 i estradiola koji se mogu dovesti u vezu s povećanim kolesterolom i LDL kolesterolom u plazmi (Duntas, 2002.; Faulds, 2012.). No i u ovom su slučaju rezultati istraživanja proturječni. Pokazano je da visok kolesterol obrnuto korelira s T3 (Feillet, 2000.; Weinbrenner, 2004.; Matzkin, 2007.) ili da uopće nisu povezani (Ohwada, 2006.; Misra, 2006.). S druge strane, utvrđeno je da je estradiol obrnuto povezan s kolesterolom (Matzkin, 2007.) ili uopće nisu povezani (Feillet, 2000.;Misra,2006.).

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. ZADATAK

Cilj rada bio je ispitati kardiovaskularni rizik u djece i adolescenata s restriktivnim tipom AN, promatrano kroz lipidni status.

Istraživanje je provedeno u suradnji s Centrom za poremećaje u jedenju djece i adolescenata Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice Zagreb.

Postavljene su slijedeće hipoteze istraživanja:

1. Povećan kardiovaskularni rizik promatran kroz promijenjen lipidni status prisutan je u značajnoj mjeri među oboljelima od restriktivnog tipa AN.
2. Promijenjeni lipidni status je povezan s antropometrijskim pokazateljima u oboljelih od restriktivnog tipa AN.
3. Promijenjeni lipidni status se može dovesti u vezu s nekim od ponašanja koje primjenjuju oboljeli od restriktivnog tipa AN poput primjene laksativa ili ekscesivnog vježbanja.
4. Promijenjen lipidni status može se dovesti u vezu s nepovoljnim utjecajem na spolno zdravlje, odnosno pojavnost amenoreje u oboljelih od restriktivnog tipa AN.

3.2. ISPITANICE

Istraživanje je obuhvatilo 183 djece i adolescenata liječenih u Centru za poremećaje u jedenju djece i adolescenata Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice Zagreb u razdoblju od 2005. do 2015. godine prema **slici 3**. Svi ispitanici su bili ženskog spola, a karakteristike ispitanica prikazane su u **tablici 5.**

Oboljele su u Centar obično bile preporučene iz školskih zdravstvenih službi (prema suspektnoj procjeni na izostanak napredovanja u rastu i razvoju, a prema dijagramu rasta i tjelesne mase za dob i spol) ili nakon što je obitelj izravno stupila u kontakt s bolnicom. Iz daljnje obrade u sklopu Centra isključene su druge somatske bolesti kao što su dijabetes tipa 1, celijakija, Cronova bolest, hipotireoza, reumatoidni artritis, cistična fibroza, alergije na hranu i neuropsihijatrijski poremećaji.

3.3. METODA

Provedeno je opažajna retrospektivna studija na podacima koji su prikupljeni prospektivno od djece i adolescenata kod kojih je potvrđena AN. Istraživanjem je obuhvaćena cijela skupina uz izdvajanje restriktivnog endotipa AN.

Po prvom prijemu u Centar proveden je fizikalni pregled i prikupljena detaljna povijest bolesti. Nijedan ispitanik prije ovog inicijalnog dolaska u Centar nisu imali povijest poremećaja u jedenju. Nakon provedenog fizikalnog pregleda uzeti su uzorci krvi kako bi se isključila eventualna prisutnost neke somatske bolesti, te kako bi se napravila procjena ugroze metabolizma i funkcije svih organskih sustava uslijed gladovanja.

Dijagnoza poremećaja u jedenju postavljena je prema važećim kriterijima za određeno vremensko razdoblje, odnosno kriterij DSM-IV i DSM-V (vidi poglavlje 2.4., **tablica 2**).

Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

3.3.1. Antropometrijska procjena

Antropometrijski podaci su dobiveni fizičkim pregledom i mjerenjima tjelesne mase (TM) koja se mjeri medicinskom vagom s utezima (Seca, UK) i tjelesne visine (TV) koja se mjeri pomoću stadiometra (Seca, UK) bez obuće. Idealna tjelesna masa (IBW) je određena iz percentilnih krivulja za tjelesnu masu po dobi za djevojčice (Kuczmarski i sur., 2000.), a udio idealne tjelesne mase se računao prema jednadžbi:

$$\% \text{ IBW} = (\text{TM (kg)} / \text{IBW (kg)}) \times 100$$

Kriterij TM za dijagnozu AN kod odraslih osoba je BMI ispod 17,5 kg/m^2. To odgovara rezultatu standardne devijacije BMI-a (SDS) ispod 2,00 (Lindgren, 1995.), koji je korišten kao kriterij tjelesne mase za adolescente (Hebebrand, 2004.).

Mjerenja potkožnog masnog tkiva provedena su kaliperom na nadlaktici desne ruke s vanjske strane i nadlaktice desne ruke s unutarnje strane, kako bi se dobila vrijednost kožnog nabora iznad tricepsa (TSF), prosječan opseg srednjeg dijela nadlaktice (MAC) te se pomoću tih vrijednosti izračunala prosječna vrijednost područja mišića srednjeg dijela nadlaktice (AMC) prema jednadžbi:

$$\text{AMC (mm)} = \text{MAC (cm)} - [0.314 \times \text{TSF (mm)}]$$

Pratila se godina pojave bolesti i trajanje bolesti u mjesecima, kao i TM prije bolesti te se gubitak kilograma od početka bolesti (% gubitka) računao prema jednadžbi:

$$\% \text{ gubitka} = [(\text{TM prije anoreksije} - \text{TM}) / \text{TM prije anoreksije}] \times 100$$

Gubitak mase izračunat je kao razlika između maksimalne zabilježene mase i procjenjene mase. Vrijeme trajanje gubitka mase izračunato je kao razlika u vremenu između maksimalne zabilježene mase iz medicinskih procjena, dok je stopa gubitka mase izračunata kao gubitak mase podijeljen s trajanjem. Stoga se prilikom procjene gubitka tjelesne mase, trajanje i brzina gubitka tjelesne mase nije uzela u obzir tijek mijenjanja mase između dva promatranja. Konačnu stopu gubitka mase izračunata je od zadnje zabilježene mase prije procjene.

Podaci o nutritivnoj potpori prikupljeni su iz medicinske dokumentacije ispitanica. U slučaju ispitanica koje su bile hospitalizirane više puta prikupljeni su samo podaci koji su se odnosili na prvi boravak u bolnici. Uz prisutnost ili odsutnost nutritivne potpore prikupljeni su i podaci o vrsti eneteralnog pripravka koji je korišten za ispitanice kod kojih je taj podatak bio dostupan, kalorijskoj vrijednosti primjenjenoj putem nutritivne potpore kroz 24 sata, vrijeme trajanja nutritivne potpore u danima te jesu li ispitanice uz enteralni pripravak unosile peroralno i uobičajenu bolničku hranu. Također je zabilježena duljina trajanja hospitalizacije; a u slučaju kada je bilo više od jedne hospitalizacije uključen je samo podatak o trajanju prve hospitalizacije te ukupan broj hospitalizacija.

3.3.2. Biokemijske analize

Sve biokemijske analize provedene su na Kliničkom zavodu za kemiju Kliničkog bolničkog centra "Sestre milosrdnice" u sklopu kliničke obrade pacijenata.

U uzorcima krvi prikupljenim na inicijalnom pregledu po prijemu u Centar određeni su: elektroliti (Na, K, Cl, Ca, P, Mg), pH krvi, ukupni proteini, glukoza, Zn, Cu, feritin, transferin, trigliceridi, ukupni kolesterol, HDL, LDL, ureja, kreatinin, TSH, T3, slobodni T3, T4, slobodni T4, FSH, LH i E2.

Lipidni profil je određen prema metodama propisanim od strane Međunarodne federacije za kliničku kemiju i laboratorijsku medicinu (eng. *The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, IFCC). Ukupni kolesterol određen je standardnom kolorimetrijskom metodom s kolesterol oksidazom (CHOD-PAP metoda, uz kolesterol oksidazu (CHOD) i peroksidazu (PAP)), HDL kolesterol određen je direktnom fotometrijskom metodom uz primjenu kolesterol esteraze, dok su trigliceridi određeni kolorimetrijskom enzimskom metodom (GPO-PAP metoda, u prisustvu glicerol fosfat oksidaze (GPO) i peroksidaze (PAP)). Za analizu kolesterola i HDL kolesterola do siječnja 2005. godine korištena je Advia 1650 (Bayer) , a nakon toga Architect (Abbott). LDL kolesterol je izračunat kao razlika ukupnog kolesterola i HDL kolesterola. Referentni intervali za lipidni profil prikazani su u **tablici 4**.

Tablica 4 Referentni intervali za promatrane parametre lipida i lipoproteina

Biokemijski parametar	Dob	Spol	Referentni interval
Ukupni kolesterol (mmol/L)	Do 18 godina Odrasli	Oba spola	< 4,7 < 5,0
Trigliceridi (mmol/L)	Do kraja života	Oba spola	< 1,7
HDL kolesterol (mmol/L)	Do kraja života	M Ž	> 1,0 > 1,2
LDL kolesterol (mmol/L)	Do kraja života	Oba spola	< 3,0

3.4. STATISTIČKA ANALIZA

Statistička analiza napravljena je programskim sustavom Statistica (inačica 12.0, StatSoft Inc., USA), uz odabranu razinu značajnosti od p=0,050. Grafička obrada podataka je napravljena pomoću MS Office Excel tabličnog alata (inačica 2010., Microsoft Corp., USA) i Statistica (inačica 12.0, StatSoft Inc., USA).

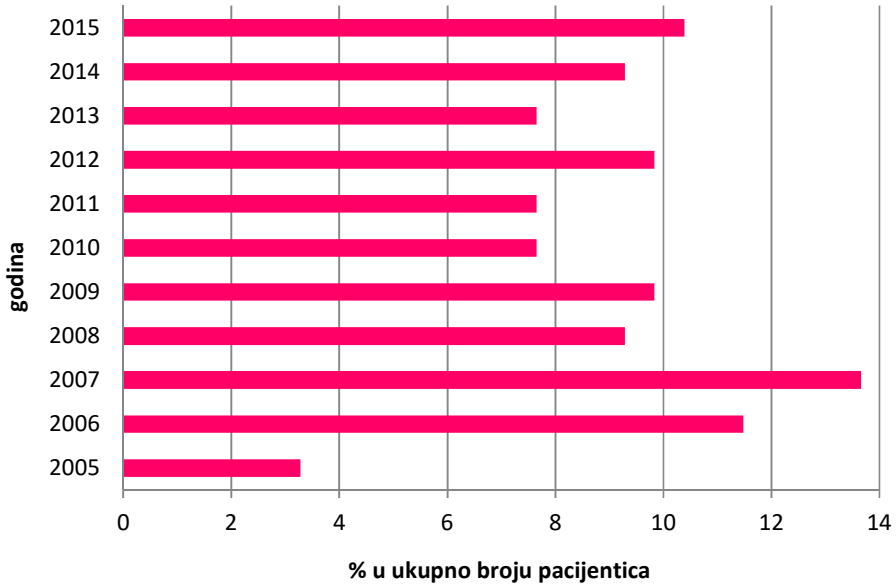
Primjenom neparametrijskog Kolmogorov-Smirnov testa uz usporedbu medijana i aritmetičkih sredina te izradu histograma utvrđeno je kako podaci izdvojeni za ovaj rad prate normalnu razdiobu te su upotrijebljeni parametrijski statistički testovi.

Svi prikupljeni kategorički podaci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama, dok su numerički podaci opisani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom, uz navođenje minimalnih i maksimalnih vrijednosti.

Za usporedbu kategoričkih podataka unutar i među skupinama korišten je Hi-kvadrat test, te je primijenjen T-test za zavisna odnosno nezavisna mjerenja.Za izračun korelacija numeričkih podataka korišten je Pearsonov test korelacije.

4. REZULTATI I RASPRAVA

Kako je već spomenuto, istraživanjem je obuhvaćena 183 djevojčica i adolescentica s dijagnozom AN u periodu od 2005. do 2015. godine što je prikazano na **slici 3**, a osnovne karakteristika djevojčica i adolescentica s AN obuhvaćenih istraživanjem prikazane su u **tablici 5**.



Slika 3 Udio ispitanica s dijagnozom AN obuhvaćen istraživanjem kroz godine (N=183)

Tablica 5 Karakteristike ispitanica vezane uz pojavu i liječenje AN

Karakteristike	n	Srednja vrijednost	SD	Minimum	Maksimum
Dob (godine)	183	14,8	2,5	7	23
Dob kod pojave bolesti (godine)	183	14,1	2,4	7	23
Trajanje bolesti (mjeseci)	183	12,8	13,9	0,7	108
Trajanje amenoreje (mjeseci)	100	7,405	7,7	0	48
Prva hospitalizacija (dana)	159	30,5	15,3	3	93
Nutritivna potpora (kcal/24h)	144	1162	484	250	2640
Trajanje nutritivne potpore (dana)	163	25,3	13,1	2	90

SD – standardna devijacija

Prosječna dob je bila 14,8 ± 2,5 godina no minimalna dob je bila 7, a maksimalna dob 23 godine. Dob kod pojave bolesti bila je 14,1 ± 2,5 godina, a bolest je prosječno trajala 12,8 ± 13,9 mjeseci (od 0,7 do 108 mjeseci), (**tablica 5**). Ovi su podaci u skladu s istraživanjima koja

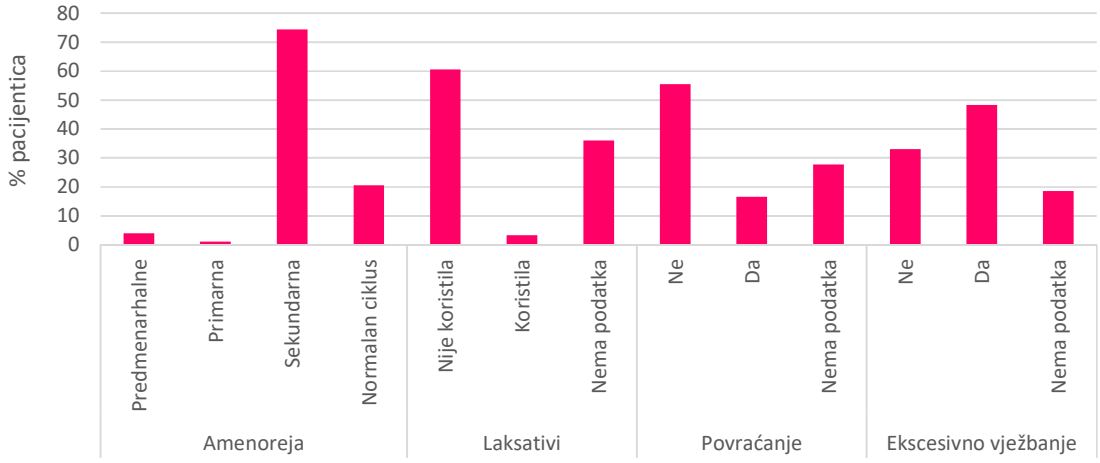
govore kako je najveći broj AN pacijentica u dobi od 14 godina, no kako se javlja i sve ranije pa obolijevanje u dobi od 7 godina nije rijetkost. U iznosu od 40 % svih dijagnosticiranih slučajeva AN nalazi se u dobnoj skupini od 15 do 19 godina. Dok istraživanja pokazuju da najveća prevalencija anoreksije zabilježena u dobnoj skupini od 10 do 19 godina te je 2000. godine iznosila 34,6 slučajeva na 100 000 stanovnika (Jagielska i Kacperska, 2017.; Sambol i Cikač, 2015.; Vidović i sur., 2008.; Lazarević i sur., 2013.). AN sve češće se javlja u dječijoj dobi što podrazumijeva poremećaj nastao prije 14. godine, a istraživanja devedesetih godina prošlog stoljeća bilježe nagli porast broja djece koji su dovedeni na liječenje (Vidović, 2004.).

Obzirom na antropomtrijske parametre (**tablica 6**) vidljivo je kako je prosječan BMI bio 15,8 ± 1,9 kg/m^2 te da je postotak idealne mase bio prosječno 77,7 ± 9,9 % uz prosječan gubitak tjelesne mase od 21,7 ± 9,9 %.

Tablica 6 Antropometrijski parametri ispitanica s dijagnozom AN (N=183)

Antropometrijski parametri	n	Srednja vrijednost	SD	Minimum	Maximum
Tjelesna masa (kg)	183	42,4	6,9	22,0	61,7
Tjelesna visina (cm)	183	5,8	24,8	1,3	163,8
IBW (kg)	183	54,6	7,0	27,5	69,6
IBW (%)	183	77,7	9,9	44,4	99,8
TM prije AN (kg)	176	55,3	10,7	25,0	96,0
Gubitak TM (%)	177	21,7	9,9	0,0	58,7
Indeks tjelesne mase (kg/m^2)	183	15,8	1,9	11,3	20,0
TSF (mm)	80	4,4	3,4	0,3	29,0
MAC (mm)	86	20,1	2,2	15,0	25,0
AMC (mm)	164	9,8	9,6	-1,7	24,4

SD – standardna devijacija



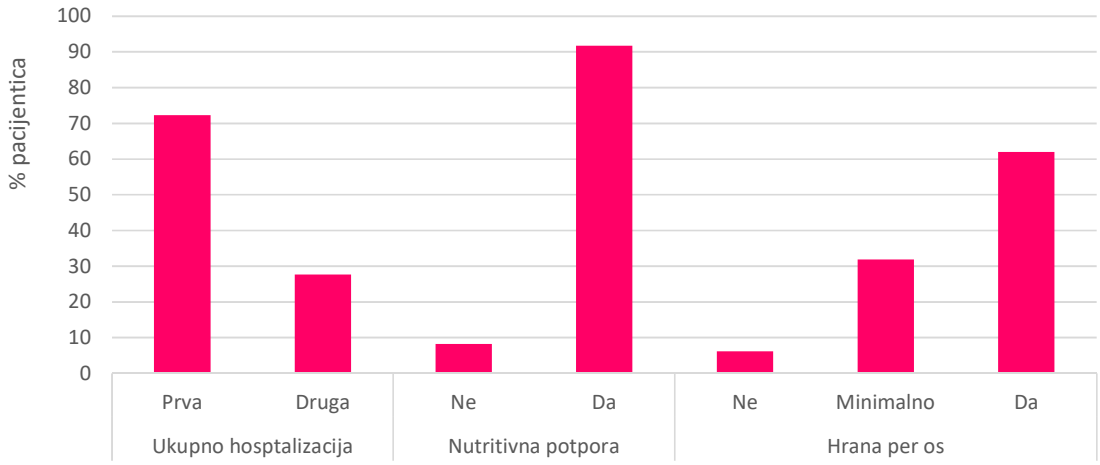
Slika 4 Udio ispitanica prema prisutnosti amenoreje i prakticiranju dodatnih metoda usmjerenih na povećanje gubitka tjelesne mase (N=183)

Među ispitanicama, predmenarhalnih je bilo 3,9 %, s primarnom amenorejom 1,1 %, sekundarnom amenorejom 74,4 % dok je normalan menstrualni ciklus imalo 20,6 % ispitanica (**Slika 4**). Amenoreja je prosječno trajala 7,4 ± 7,7 mjeseci (**tablica 5**). Amenoreja u anoreksiji nervozi razvija se kao posljedica sekundarne supresije hormonske veze hipotalamus-hipofiza-jajnika i energetskog deficita posredovanog leptinom (Golden 2008.; Golden, 2016.). Razine luteinizirajućeg hormona u serumu, folikul-stimulirajućeg hormona i estradiola su niske, uz simptome odgođenog puberteta prate i primarnu i sekundarnu amenoreju. Uspostavljanje menstrualnog ciklusa je iznimno važno i za zdravlje kostiju. Pacijenti s AN koji su povećali TM, ali nisu povratili menstrualni ciklus imaju nižu mineralnu gustoću kostiju od onih koji su dobili na TM i povratili menstrualni ciklus (Misra 2008, Balenović 2008). Iako još nije poznat učinak povratka menstrualnog ciklusa na rizik od kardiovaskularnog zdravlja, ponovnm uspostavljanjem menstrualnog ciklusa obnavlja se razina estrogena. Stoga ne čudi što se dobitak na TM povezuje s nastavkom spontanih ciklusa i prepoznat je kao važna objektivna mjera vraćanja biološkog zdravlja (Žaja i sur., 2014.; Swenne, 2016.).

U želji da izgube masu oboljeli od AN koriste različite metode poput izazivanja namjernog povraćanja, uzimanja laksativa ili pretjeranog vježbanja. Istraživanje provedeno na području SAD-a pokazuje da čak 60 % tinejdžerica i 24 % mladića pokušavaju izgubiti na TM, 7,5 % djevojaka i 2,3 % mladića pokušavaju izgubiti na TM izazivanjem povraćanja i laksativima, a

tablete za mršavljenje uzima 5,2 % studenata (Westenhoefer, 2001., Robin i sur., 1998.). U provedenom istraživanju među pacijenticama s AN 3,3 % je koristilo laksative, 16,7 % je pribjegavalo povraćanju a čak 48,4 % ih je pretjerano vježbalo (**Slika 4**).

Najveći broj ispitanica je prvi puta hospitalizirano 72,3 % (**Slika 5**) s prosječnim trajanjem prve hospitalizacije 30,5 ± 15,3 dana (**tablica 5**). Osnovni cilj liječenja AN je oporavak TM uspostavljanjem zadovoljavajućeg kalorijskog unosa s ciljem zaustavljanja katabolizma i uspostavljanja menstrualnog ciklusa (ukoliko je prisutna amenoreja) (Žaja i sur., 2014.). Među pacijenticama s AN obuhvaćenim ovim istraživanjem 91,7 % je primalo nutritivnu potporu tijekom hospitalizacije i to prosječno 25,3 ± 13,1 dan. Prosječna količina nutritivne potpore koja je davana kroz 24 sata iznosila je 1162 ± 484 kcal, krećući se od svega 250 kcal do 2640 kcal. Hranu *per os* u potpunosti je odbijalo 6,1 % AN pacijentica a minimalno konzumiralo 31,9 % AN pacijentica (**Slika 5**).



Slika 5 Udio ispitanica s AN prema broju hospitalizacija, nutritivnoj potpori i konzumaciji hrane *per os* (N=183)

Lipidni profil pacijentica s AN je prikazan u **tablici 7**, a usporedbom s referentnim intervalima (**tablica 4**) utvrđeno je kako povišene vrijednosti ukupnog kolesterola ima 35,5 % (61/172) AN pacijentica, no kada se izdvoje pacijentice s restriktivnim tipom AN tada čak 47,4 % njih (27/152) ima povišenu vrijednost ukupnog kolesterola. HDL kolesterol jednak je LDL kolesterolu u smislu kardiovaskularnog rizika (Frontini, 2008.), a ukupni kolesterol je također

prikladan indikator kardiovaskularnog rizika (Task, 2011., Stone, 2014.). Koncentracija HDL kolesterola kod adolescenata je indikator kardiovaskularnih bolesti u odrasloj dobi i predstavlja veći rizik od vrijednosti ukupnog kolesterola (Stone, 2014.). Koncentracija u plazmi iznad (> 1,2 mmol/L) je predložena granična vrijednost za dislipidemiju (Dai, 2014.).

Tablica 7 Lipidni profil ispitanica s AN

Lipidni status (mmol/L)	n	Srednja vrijednost	SD	Minimum	Maksimum	Odstupanje n (%)
Ukupni kolesterol	172	4,8	0,98	2,6	8,2	61 (35,5)
Trigliceridi	171	0,96	0,31	0,40	1,90	7 (4,1)
HDL	172	1,7	0,4	0,3	3,9	14 (8,1)
LDL	172	2,7	1,0	0,7	10,3	52 (30,2)

SD – standardna devijacija

Mnoga istraživanja upućuju na to da oboljeli od AN imaju povišene koncentacije kolesterola i LDL kolesterola, unatoč karakteristikama da visok udio kolesterola imaju pacijenati s povećanom tjelesnom masom i aterogenom prehranom (Mordasini 1978, Feillet 2000, Weinbrenner 2004, Ohwada 2006, Misra 2006, Matzkin 2007, Rigaud 2008, Swenne 2016). Velika većina istraživanja se odnosi na adultnu populaciju. U svakom slučaju povećan udio lipida u organizmu povećava rizik razvoja kardiovaskularnih bolesti što dodatno otežava uvjete oporavka i liječenja pacijenata koji boluju od AN. Povećan rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti uz AN ili u još gorem slučaju pojava neke od kardiovaskularnih bolesti dodatno povećava i rizik za smrtnost ovih pacijenata (Swenne, 2016.; Sniderman 2010). Dobiveni rezultati jasno potvrđuju prvu hipotezu istraživanja o povećanom kardiovaskularnom riziku u trećini oboljelih od AN i gotovo polovici s restriktivnim tipom AN.

Kada bi visoke koncentracije kolesterola i LDL kolesterola bile povezane s restriktivnom prehranom i gubitkom TM, tada bi postojala povezanost i sa TM i BMI-em (Weinbrenner, 2004.). Ovim istraživanjem utvrđena je statistički značajna negativna povezanost između ukupnog serumskog kolesterola i indeksa tjelesne mase (BMI) AN pacijentica (r=-0,341, **Tablica 8**). Ovo je u skladu s ranije spomenutim istraživanjima Mordasini (1978.) i Weinbrenner (2004.) gdje je utvrđeno kako kolesterol negativno korelira s tjelesnom masom i BMI-em. Dobiveni podaci potvrđuju drugu hipotezu istraživanja.

Tablica 8 Koeficijenti korelacija između lipidnog profila i antropometrijskih parametara ispitanica s AN

Parametri	Ukupni kolesterol	Trigliceridi	HDL	LDL
IBW (kg)	0,232	0,242	-0,068	0,260
% IBW (%)	-0,304	-0,090	-0,118	-0,305
TM prije AN (kg)	-0,189	-0,171	-0,315	-0,045
% gubitka TM (%)	-0,112	-0,255	-0,216	0,027
BMI (kg/m^2)	***-0,341****	-0,057	-0,217	-0,312
TSF (mm)	-0,020	0,181	-0,274	0,066
MAC (mm)	-0,072	0,052	-0,167	-0,038
AMC (mm)	-0,072	-0,003	-0,091	-0,063

Pearsonov koeficijent korelacija; *označava statističku značajnost kod p<0,05

Zbog malog broja predmenarhalnih i AN pacijentica s primarnom amenorejom uspoređeni su antropometrijski parametri i lipidni profil samo između AN pacijentica sa sekundarnom amenorejom i onih s normalnim ciklusom (**tablica 9**). Nije utvrđena statistički značajna značajna razlika niti u jednom promatranom parametru, no vidljivo kako je serumska koncentracija ukupnog kolesterola viša kod AN pacijentica s amenorejom u odnos na one s normalnim ciklusom (4,9 naprema 4,5 mmol/L, p=0,062).

Tablica 9 Usporedba antropometrijskih parametara i lipidnog profila obzirom na prisutnost amenoreje

Parametri	SA	NC	t-vrij.	df	p	n SA	n NC	SD SA	SD NC
%gubitka TM (%)	21,3	22,4	-0,61	163	0,542	129	36	9,7	10,6
BMI	15,69	15,99	-0,85	169	0,396	134	37	1,88	1,99
Trajanje bolesti (mj)	10,97	15,49	-1,92	169	0,056	134	37	12,57	12,96
Trigliceridi (mmol/L)	0,96	0,99	-0,40	158	0,685	124	36	0,30	0,36
Ukupni kolesterol (mmol/L)	4,90	4,5	1,88	159	0,062	125	36	1,0	0,9
HDL (mmol/L)	1,7	1,6	1,4	159	0,161	125	36	0,5	0,4
LDL (mmol/L)	2,8	2,5	1,55	159	0,123	125	36	1,1	0,9

T-test za nezavisne varijable, SA – sekundarna amenoreja, NC – normalni menstrualni ciklus; SD – standardna devijacija

Tablica 10 Promjena u lipidnom profilu obzirom na primjenu laskativa kod ispitanica s AN

Lipidni profil	Grupa 1	Grupa 2	t-vrij.	df	p	n Grupa 1	n Grupa 2	SD Grupa 1	SD Grupa 2
Ukupni kolesterol (mmol/L)	4,54	4,93	-2,06	110	*0,046**	42	70	0,93	0,98
Trigliceridi (mmol/L)	0,98	0,96	0,44	110	0,657	42	70	0,31	0,32
HDL (mmol/L)	1,61	1,72	-1,15	110	0,253	42	70	0,44	0,49
LDL (mmol/L)	2,60	2,78	-0,75	110	0,452	42	70	1,49	0,90

T-test za nezavisne varijable; Grupa 1 – nema podatka; Grupa 2 – nisu koristile; *označava statističku značajnost kod p<0,05

Utvrđena je značajna razlika u ukupnom serumskom kolesterolu obzirom na primjenu laksativa. Interesantno je kako grupa koja nije koristila laksative ima značajno viši ukupni

kolesterol (**tablica 10**, p=0,046). Isto je utvrđeno i kod AN pacijentica koje nisu pribjegavale povraćanju kao dodatnoj metodi gubitka TM (**tablica 11**, p=0,037).

Tablica 11 Promjena u lipidnom profilu obzirom na primjenu povraćanja kod ispitanica s AN

Lipidni profil	Grupa 1	Grupa 2	t-vrij.	df	p	n Grupa 1	n Grupa 2	SD Grupa 1	SD Grupa 2
Ukupni kolesterol (mmol/L)	4,48	4,93	-2,12	98	*0,037**	32	68	0,91	1,04
Trigliceridi (mmol/L)	0,95	0,96	-0,08	98	0,936	32	68	0,33	0,33
HDL (mmol/L)	1,6	1,7	-0,72	98	0,470	32	68	0,45	0,49
LDL (mmol/L)	2,6	2,8	-0,80	98	0,426	32	68	1,61	0,94

T-test za nezavisne varijable; Grupa 1 – nema podatka; Grupa 2 – nisu koristile; *označava statističku značajnost kod p<0,05

Dobiveni rezultati upućuju na jasnu korelaciju serumskog kolesterola s endotipom AN, potvrđujući važnu ulogu izgladnjivanja u povećanju kardiovaskularnog rizika kod AN pacijenata čime je potvrđena treća hipoteza istraživanja. 1965. godine Klinefelter je prvi put opisao hiperkolesterolemiju kod AN koja je vrlo neočekivana s obzirom na ograničenu prehranu koju konzumiraju bolesnici s ovim poremećajem (Klinefelter, 1965.). Povišene koncentracije su pronađene u ukupnom kolesterolu, trigliceridima, LDL kolesterolu, HDL kolesterolu. Etiologija hiperkolesterolemije u poremećajima prehrane ostaje neriješena. Mogući mehanizmi uključuju povećanu sintezu kolesterola, odgađanje metabolizma kolesterola, kao i povećanu mobilizaciju lipida iz adipoznih tkiva kako bi se zadovoljili zahtjevi za energijom. Većina studija je pokazala da se kod AN hiperkolesterolemija liječi s povećanjem TM. Endogeni estrogen ima važne metaboličke učinke na metabolizam lipida te utječe na enzime kolesterola, sinteze i degradacije lipoproteina (Barton, 2013). Kod žena u premenopauzi, endogena proizvodnja estrogena povezana je s niskim razinama LDL kolesterola i visokim razinama HDL kolesterola (Barton, 2013).

Promatran je odnos kardiovaskularnog rizika (povećana vrijednost ukupnog kolesterola) s antropometrijskim parametrima ispitanica i karakteristikama bolesti te je utvrđena statistički značajno niža IBW (75,23 ± 9,45 % u usporedbi sa 78,98 ± 9,79 %, p=0,018) i MAC (19,67 ± 2,09 u usporedbi sa 20,64 ± 2,08 mm, p=0,041), kao i viša dob kod pojave bolesti (14,48 ± 2,65 godina u usporedbi sa 13,72 ± 2,19 godina, p=0,047) kod ispitanica koje su imale povećani kardiovaskularni rizik (*napomena: rezultati nisu prikazani u radu*). Ovi rezultati dodatno potvrđuju povezanost povećanog kardiovaskularnog rizika s endotipom AN. Također su izdvojene samo ispitanice s AN koje nisu pribjegavale povraćanju kao metodi gubitka TM kod kojih je također promatran utjecaj povećanog kardiovaskularnog rizika na amenoreju. Utvrđen je statistički značajno manji broj pacijentica s restriktivnim tipom AN s povećanim kardiovaskularnim rizikom koje imaju normalni ciklus (p<0,001) u usporedbi s onima niskog kardiovaskularnog rizika (13 u usporedbi s 21 niskog kardiovaskularnog rizika, p<0,001, Hi-kvadrat test; *napomena: rezultati nisu prikazani u radu*). Ovime se potvrđuje četvrta hipoteza istraživanja o povezanosti promijenjenog lipidnog profila i amenoreje među pacijenticama s restriktivnim tipom AN.

Sveukupno, rezultati ukazuju na važnost zadržavanja ili povratka menstruacije tijekom liječenja poremećaja prehrane kako bi se izbjegle dugoročne posljedice amenoreje i dislipidemije što potvrđuju i druga istraživanja (Swenne, 2016., Skafar, 1997.). To podrazumijeva da su te mlađe djevojke bile osjetljivije na uvjete gladi. Te djevojke još nisu završile pubertetsko razdoblje i rast, to ih čini podložnijim uvjetima gladi te mogu više izgubiti ukoliko se ta TM ne oporavi. Kod poremećaja prehrane, naročito kod prehrane s niskim udjelom masti (Allen, 2013.) ne bi se trebalo očekivati povećanje koncentracije kolesterola u plazmi, posebice jer endogena sinteza kolesterola nije povećana kako bi nadomjestila niski energetski unos (Feillet 2000, Weinbrenner, 2004.). Gladovanje donosi nisku inzulinsku rezistenciju (Misra, 2004.), koja je povezana s nižim koncentracijama kolesterola u plazmi (Youssef, 2001.), ali to je suprotan rezultat od promatranih učinka. Još jedno objašnjenje bilo bi da se kolesterol oslobađa iz adipoznog tkiva tijekom gladovanja (Savendahl, 1999.) te postoje neki dokazi da bi to mogao biti slučaj kod poremećaja prehrane

(Weinbrenner, 2004.). Sadašnja istraživanja međutim ne podupiru takvo objašnjenje. Kod djevojaka s amenorejom ne postoji neovisna povezanost između gubitka TM ili niskog BMI-a i kolesterola, dok su kod djevojaka s odgođenom menstruacijom gubitak TM i niski BMI povezani su s nižim koncentracijama kolesterola u plazmi i koncentracijama HDL kolesterola. Najvažnije promatranje trenutnog istraživanja je povezanost ukupnog kolesterola i HDL kolesterola kod djevojaka s amenorejom. Ovo istraživanje pokazuje da je utjecaj gubitka TM na metabolizam kolesterola posredovan hormonskim promjenama jer ne postoji neovisan učinak na promjenu TM kod pacijentica. To nije iznenađujuće jer postoji znatna razlika u endokrinološkom profilu kod poremećaja prehrane, a odnos između menstrualnog stanja i TM varira između pojedinaca (Estour, 2010.). Neke djevojke mogu imati manje hormonske poremećaje unatoč znatnom gubitku TM što će rezultirati manje poremećen metabolizam lipida. Gubitak TM ili slabost povezani su s nižim koncentracijama kolesterola u plazmi i koncentracijama HDL kolesterola, što bismo očekivali kod prehrane s niskim kalorijskim unosom i niskim udjelom masnoće. To ukazuje da gubitak TM ne ometa menstrualni ciklus, stanje estrogena ostaje u normali te se izbjegavaju hipoestrogeni učinci na metabolizam lipida.

5. ZAKLJUČCI

Na osnovi rezultata istraživanja provedenih u ovom radu, a obzirom na postavljene hipoteze istraživanja mogu se izvesti sljedeći zaključci:

H 1. Povećan kardiovaskularni rizik promatran kao razina ukupnog serumskog kolesterola utvrđen je kod trećine oboljelih od AN (35,5 %) odnosno gotovo plovice pacijentica s restriktivnim tipm AN (47,4 %).

H 2. Utvrđena je negativna povezanost između ukupnog serumskog kolesterola i BMI-a (r=-0,341) kao i povezanost povećanog kardiovaskularnog rizika s lošijim antropološkim parametrima, odnosno AN pacijentice s povećanim kardiovaskularnim rizikom imale su statistički značajno nižu IBW (p=0,018) i MAC (p=0,041). Lošiji antropološki parametri su povezani s oporavkom AN pacijentica i rizik su za lošiji ishod.

H 3. Utvrđena je značajna razlika u ukupnom serumskom kolesterolu obzirom na primjenu laksativa i povraćanja kao dodatnim metodama kojima oboljeli od AN pribjegavaju s ciljem redukcije TM. Statistički značajno više vrijednosti ukupnog kolesterola imala je skupina pacijentica koje nisu koristile laksative (p=0,046) i one koje nisu pribjegavale povraćanju (p=0,037), što također ukazuje na važnost endotipa AN i povećanog kardiovaskularnog rizika.

H 4. Utvrđena je povezanosti promijenjenog lipidnog profila i amenoreje među pacijenticama s restriktivnim tipom AN. Utvrđen je statistički značajno manji broj pacijentica s restriktivnim tipom AN s povećanim kardiovaskularnim rizikom koje imaju normalni ciklus (p<0,001) u usporedbi s onima niskog kardiovaskularnog rizika.

Ova studija je pokazala da je gubitak TM koji je izazvao amenoreju kod adolescenata s poremećajima prehrane bio povezan s dislipidemijom, koja je kod nekih pacijenatica dosegla razinu koja ukazuje na rizik za buduće kardiovaskularne bolesti. Ironično je da je prehrana, za koju se pretpostavlja da je zdrava, imala suprotan učinak na kolesterol u ekstremnim uvjetima gladovanja gdje može izazvati amenoreju ili usporavanje menstruacijskog ciklusa. Vraćanje menstruacije stoga je važan cilj u liječenju poremećaja prehrane, ne samo zato što je znak adekvatne težine, nego i zato što je također povezan s normalnim metabolizmom lipida, što je važno za buduće zdravlje kardiovaskularnog sustava.

6. LITERATURA

Abuzeid W, Glover C. Acute myocardial infarction and anorexia nervosa. Int J Eat Disord, 44: 473–476, 2011.

Allen KL, Mori TA, Beilin L, Byrne SM, Hickling S, Oddy WH.Dietary intake in population-based adolescents: support for a relationship between eating disorder symptoms, low fatty acid intake and depressive symptoms. J Hum Nutr Diet, 26: 459–469, 2013.

Ambrosi-Randić N: Razvoj poremećaja hranjenja. 1 izdanje, Naklada Slap, Zagreb, 2003.

Arsić A, Nikolić-Đurović M: Biološke osnove anoreksije nervoze. Engrami, 25: 1–2, 2003.

Balenović A, Žaja Franulović O, Jurčić Z et al. Poremećaj gustoće kostiju u djece s poremećajem hranjenja. Paediatr Croat, 52(Suppl 1): 126-129, 2008.

Banjari I, Kenjerić D, Mandić ML, Nedeljko M: Is a fad diet a quick fix? An observational study in a Croatian student group. Periodicum biologorum, 113: 377-381, 2011.

Barton M. Cholesterol and atherosclerosis: modulation by oestrogen. Curr Opin Lipidol, 24: 214–220, 2013.

Berenson GS, Srinavasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. N Engl J Med, 338: 1650–1656, 1998.

Błachno M, Bryńska A, Tomaszewicz-Libudzic C, Jagielska G, Srebnicki T, Wolańczyk T: The influence of obsessive compulsive symptoms on the course of anorexia nervosa. Psychiatria Polska, 48(3): 429–439, 2014.

Couturier J, Lock J: What is recovery in adolescent anorexia nervosa. Int J Eat Disorder, 39(7): 550–555, 2006.

Dai S, Yang Q, Yuan K, Loustalot F, Fang J, Daniels SR, et al. Non-high density lipoprotein cholesterol: distribution and prevalence of high serum levels in children and adolescents: United States national health and nutrition examination survey. J Pediatr 2014; 164: 247–253, 2005–2010.

Estour B, Germain N, Diconne E, Frere D, Cottet-Emard J-M, Carrot G, et al. Hormonal profile heterogeneity and short-term risk in restrictive anorexia nervosa. J Clin Endocrinol metab, 95: 2203-2210, 2010.

Faulds MH, Zhao C, Dahlman-Wright K, Gustafsson J-_A. The diversity of sex steroid action: regulation of metabolism by estrogen signalling. J Endocrinol, 212: 3–12,2012.

Feillet F, Feillet-Coudray C, Bard J-M, Parra H-J, Favre E, Kabuth B, et al. Plasma cholesterol and endogenous cholesterol synthesis during refeeding in anorexia nervosa. Clin Chim Acta, 294: 45–56, 2000.

Folnegović-Šmalc V: Anoreksija - komorbiditet i diferencijalna dijagnoza. Medix, 52, 2004.

Frontini MG, Srinavasan SR, Xu J, Tang R, Bond MG, Berenson GS. Usefulness of childhood non-high density lipoprotein cholesterol levels versus other lipoprotein measures in predicting adult subclinical atherosclerosis. The Bugalosa heart study. Pediatrics, 121: 924–929, 2008.

Gaetani S, Romano A, Provensi G, Ricca V, Lutz T, Passani MB: Eating disorders: from bench to bedside and back. Journal of Neurochemistry, 139(5): 691-699, 2016.

Garcia-Rubira JC, Hidalgo R, Gomez-Barrado JJ, Romero D, Fernandez JMC. Anorexia nervosa and myocardial infarction. Int J Cardiol, 45: 138–140, 1994.

Golden NH, Carlson JL. The pathophysiology of amenorrhea in the adolescent. Ann N Y Acad Sci, 1135: 163–178, 2008.

Golden NH, Jacobson MS. Oestradiol, amenorrhoea and lipids in adolescent girls with eating disorders: do they affect long-term cardiovascular risk? Acta Paediatr, 105(3):232-233, 2016.

Grgurić J: Poremećaj hranjenja u djece sve veći problem današnjice. Medix, 52, 2004.

Hebebrand J, Casper R, Treasure J, Schweiger U. The need to revise diagnostic criteria for anorexia nervosa. J Neural Transm, 111: 827–840, 2004.

Jagielska G, Kacperska I: Outcome, comorbidity and prognosis in anorexia nervosa. Psychiatria Polska, 30;51(2):205-218, 2017.

Jurčić J: Razvojna dimenzija anoreksije i bulimije nervoze. Medix, 52, 2004.

Jurčić Z, Juran A, Žaja-Franulović O: Klinička ocjena pothranjenosti u anoreksiji nervozi. Paediatr Croat, 52 (Supl 1): 91-101, 2008.

Kaštelan D, Koršić M: Endokrinološki poremećaji u anoreksiji, Medix, 52, 2004.

Keski-Rahkonen A, Mustelin L: Epidemiology of eating disorders in Europe: prevalence, incidence, comorbidity, course, consequences, and risk factors. Current Opinion Psychiatry, 29(6):340-345, 2016.

Klinefelter HF. Hypercholesterolemia in anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab, 25: 1520–1521, 1965.

Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Guo SS, Wei R, Mei Z, Curtin LR, Roche AF, Johnson CL: CDC growth charts: United States, Advance date, 8(314):1-27, 2000.

Lazarević J, Batinić B, Vukosavljević Gvozden T: Faktori rizika za nastanak anoreksije nervoze. Psihološka istraživanja, 16 (2), 2013.

Lesar T, Žaja O: Anoreksija kao simptom. U Debljina i poremećaji u jedenju- Lice i naličje istog problema, str. 85-89. Medicinska naklada, Zagreb, 2014.

Lindgren G, Strandell A, Cole T, Healy M, Tanner J. Swedish population standards for height, weight and body mass indeks attained at 6 to 16 years (girls) or 19 years (boys). Acta Paediatr, 84: 1019–1028, 1995.

Lindgren G, Strandell A, Cole T, Healy M, Tanner J. Swedish population standards for height, weight and body mass indeks attained at 6 to 16 years (girls) or 19 years (boys). Acta Paediatr, 84: 1019–1028, 1995.

Mahnik-Miloš M: Bolničko liječenje anoreksije i bulimije. Medix, 52, 2004.

Marković J, Votava-Raić A, Nikolić S: Study of eating attitudes and body image perception in the preadolescent age. Coll Antropol, 22:221-32, 1998.

Matzkin V, Slobodianik N, Pallaro A, Bello M, Geissler C. Risk factors for cardiovascular disease in patients with anorexia nervosa. Int J Psychiatr Nurs Res, 13: 1531–1545, 2007.

Misra M, Miller KK, Almazan C, Ramaswamy K, Aggarwal A, Herzog DB, et al. Hormonal and body composition of soluble leptin receptor, leptin, and free leptin index in adolescent girls with anorexia nervosa and controls and relation to insulin sensitivity. J Clin Endocrinol Metab, 89: 3486–3495. 2004.

Misra M, Miller KK, Tsai P, Stewart V, End A, Freed N, et al. Uncoupling of cardiovascular risk markers in adolescent girls with anorexia nervosa. J Pediatr, 149: 763–769, 2006.

Mordasini R, Klose G, Greten H. Secondary type II hyperlipoproteinemia in patients with anorexia nervosa. Metabolism, 27: 71–79, 1978.

Ohwada R, Hotta M, Oikawa S, Takano K. Etiology of hypercholesterolemia in patients with anorexia nervosa. Int J Eat Disord, 39: 598–601, 2006.

Olivares JR, Vazquez M, Fleta J, Moreno LA, Perez-Gonzalez JM, Bueno M. Cardiac findings in adolescents with anorexia nervosa at diagnosis an after weight restoration. Eur J Pediatr, 164: 383–386, 2005.

Rienecke RD: Family-based treatment of eating disorders in adolescents: current insights, Adolescent Health Medicine Therapeutics, 1;8: 69-79, 2017.

Robin A, Gilroy M, Dennis A. Treatment of Eating Disorders in Children and Adolescents, Clinical Psychology Review, 18(4): 421-446, 1998.

Sambol K, Cikač T: Anoreksija i bulimija nervoza – rano otkrivanje i liječenje u obiteljskoj medicini. Medicus, 24(2): 165-171, 2015.

Savendahl L, Underwood LE. Fasting increases serum total cholesterol, LDL cholesterol and apolipoprotein B in healthy non-obese humans. J Nutr, 129: 2005–2008. 1999.

Skafar DF, Xu R, Morales J, Ram J, Sowers JR. Female seks hormones and cardiovascular disease in women. J Clin Endocrinol Metab, 82: 3913–3918, 1997.

Sniderman A, McQueen M, Contois J, Williams K, Furberg CD. Why is non-high-density lipoprotein cholesterol a better marker of the risk of vascular disease than low-density lipoprotein cholesterol? J Clin Lipidol, 4: 152–155, 2010.

Son GE van, Hoeken D van, Furth EF van, Donker GA, Hoek HW. Course and outcome of eating disorders in a primary care-based cohort. Int. J. Eat. Disorder, 43: 130–138, 2010.

Srdanović Maraš J, Šobot V,Marković J, Telečki T: Family-based treatment of anorexia nervosa: A case report. Engrami, 32: 3, 2010.

Steinhausen HCh. The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. Am J Psychiat, 159: 1284–1293, 2002.

Stipančić G, Žaja O, Jureša V: Debljina i poremećaji u jedenju- Lice i naličje istog problema. Medicinska naklada, Zagreb, 2014.

Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Merz CNB, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risks in adults: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association task force on practice guidelines. Circulation, 129: S1–S45, 2014.

Strober M, Freeman R, Morrell W. The long-term course of severe anorexia nervosa in adolescents; Survival analysis of recovery, relapse, and outcome predictors over 10–15 years in a prospective study. Int J Eat Disorder, 22(4): 339–360, 1997.

Sullivan PF, Bulik CM, Fear JL, Pickering A: Outcome of anorexia nervosa: a case-control study. Am J Psychiat, 155(7): 939–946, 1998.

Swenne I, Rosling A, Tengblad S, Vessby B. Essential fatty acid status in teenage girls with eating disorders and weight loss. Acta Paediatr, 100: 762–767, 2011.

Swenne I. Plasma cholesterol is related to menstrual status in adolescent girls with eating disorders and weight loss. Acta Paediatr, 105: 317–323, 2016.

Škoro Petranović V, Žaja O, Banjari I: Pokazatelji uhranjenosti i nutritivna potpora adolescentica. Hrana u zdravlju i bolesti, znanstveno-stručni časopis za nutricionizam i dijetetiku, 3(2): 63-70, 2014.

Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society for Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J, 32: 1769–818, 2011.

Thornton LM, Trace SE, Brownley KA, Ålgars M, Mazzeo SE, Bergin JE, Maxwell M, Lichtenstein P, Pedersen NL, Bulik CM: A Comparison of Personality, Life Events, Comorbidity, and Health in Monozygotic, Twins Discordant for Anorexia Nervosa Twin Research and Human Genetics, 24: 1-9, 2017.

Tozzi F, Sullivan PF, Fear JL, McKenzie J, Bulik CM. Causes and recovery in anorexia nervosa:the patient's perspective. Int J Eat Disorder, 33: 143–154, 2003.

Vidović V, Jureša V, Marković J, Nemčić-Moro J. Dieting behavior and eating attitudes in Croatian female adolescents. Coll Antropol, 20: 337-343, 1996.

Vidović V, Jureša V, Marković J, Nemčić-Moro J. Dieting behavior and eating attitudes in Croatian female adolescents. Coll Antropol, 20: 337-343, 1996.

Vidović V, Majić G, Begovac I: Psihodinamski čimbenici u nastanku anoreksije nervoze i bulimije nervoze. Paediatr Croat, 52 (Supl 1): 106-110, 2008.

Vidović V: Feeding and Eating Disorders in Infancy, Childhood and Adolescence. Medicus, 18(2): 185-191, 2009.

Vidović V: Psihodinamski pogled na anoreksiju nervozu u djece. Pedijatrija danas, 6(2):117-126, 2010.

Weinbrenner T, Zeuger M, Jacoby GE, Herpertz S, Liedtke R, Sudhop T, et al. Lipoprotein metabolism in patients with anorexia nervosa: a case-control study investigating the mechanisms leading to hypercholesterolemia. Br J Nutr, 91: 959–69, 2004.

Wentz E, Gillberg IC, Anckarsäter H, Gillberg CH, Råstam M. Adolescent-onset anorexia nervosa: 18-year outcome. Brit J Psychiat, 194: 168–174, 2009.

Westenhoefer J: Establishing good dietary habits - capturing the minds of children. Public Health Nutrition, 4(1A): 125-129, 2001.

Youssef AA, Srinivasan SR, Elkasabany A, Chen W, Berenson GS. Trends of lipoprotein variables from childhood to adulthood in offspring of parents with coronary heart disease: The Bogalusa heart study. Metabolism, 50: 1441–1446, 2001.

Žaja O: Poremećaji u jedenju u djece i adolescenata. U Debljina i poremećaji u jedenju- Lice i naličje istog problema, str. 1-15. Medicinska naklada, Zagreb, 2014.