

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK**

**Ivana Smolić**

**PREDIKTORI SMANJENE KOŠTANE MASE U DJECE I ADOLESCENATA  
S ANOREKSIJOM NERVOZOM**

DIPLOMSKI RAD

Osijek, ožujak, 2019.

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

**Diplomski sveučilišni studij Znanost o hrani i nutricionizam**

**Znanstveno područje:** Biotehničke znanosti

**Znanstveno polje:** Nutricionizam

**Nastavni predmet:** Dijetoterapija

**Tema rada** je prihvaćena na XI. redovitoj sjednici Fakultetskog vijeća Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek u akademskoj godini 2017./2018. održanoj 28. rujna 2018. godine

**Mentor:** izv. prof. dr. sc. *Ines Banjari*

**Komentor:** doc. dr. sc. *Orjena Žaja*, prim. dr. med.

**PREDIKTORI SMANJENE KOŠTANE MASE U DJECE I ADOLESCENATA S ANOREKSIJOM NERVOZOM**

*Ivana Smolić, 465-DI*

**Sažetak:**

Cilj rada bio je utvrditi prediktore smanjene koštane mase (SKM) u djece i adolescenata s anoreksijom nervozom (AN), uzimajući u obzir endotipe. Retrospektivna studija s prospektivno prikupljenim podacima obuhvatila je 197 hospitaliziranih pacijenata od kojih je 65 % s restriktivnim tipom, 25 % ima bulimičko-purgativni, a 10 % nespecifični poremećaj (EDNOS). Nije utvrđena razlika u učestalosti SKM obzirom na endotip, no potvrđeno je kako u trenutku hospitalizacije pacijenti već imaju SKM ( $r=0,531$ ,  $p<0,01$ ). Dob pacijenata ( $14,9 \pm 2,5$  godina) u trenutku hospitalizacije je potvrđena kao neovisni čimbenik rizika za SKM (41,1 % veći rizik kod starijih pacijenata). Tjelesna masa (TM) u trenutku hospitalizacije je direktno povezana s gustoćom kostiju ( $r=0,531$ ,  $p<0,01$ ) i TM je neovisni čimbenik rizika za SKM: rizik opada za 9,6 % po svakom kilogramu TM više u trenutku hospitalizacije te za 5,7 % po svakom kilogramu TM više prije postavljanja dijagnoze. Interesantno je kako dulja primjena nutritivne potpore (po danu) za vrijeme hospitalizacije neovisno smanjuje rizik za SKM za 8,4 %. Rezultati potvrđuju SKM koja se pogoršava s duljim trajanjem AN, neovisno o endotipu te naglašavaju potrebu za ranim otkrivanjem i adekvatnim tjelesnim oporavkom kako bi se spriječile dugoročne posljedice, od fraktura do osteoporoze.

**Ključne riječi:** anoreksija nervoza, adolescenti, koštana masa, tjelesna masa, nutritivna potpora

**Rad sadrži:** 54 stranice  
 8 slika  
 10 tablica  
 0 priloga  
 100 literaturnih referenci

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Sastav Povjerenstva za ocjenu i obranu diplomskog rada i diplomskog ispita:**

- |   |               |
|---|---------------|
| 1. izv. prof. dr. sc. <i>Ivica Strelec</i>          | predsjednik   |
| 2. izv. prof. dr. sc. <i>Ines Banjari</i>           | član-mentor   |
| 3. doc. dr. sc. <i>Orjena Žaja</i> , prim. dr. med. | član-komentor |
| 4. prof. dr. sc. <i>Daniela Čačić Kenjeric</i>      | zamjena člana |

**Datum obrane:** 14. ožujka 2019.

**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

### Graduate program Food Science and Nutrition

**Scientific area:** Biotechnical sciences

**Scientific field:** Nutrition

**Course title:** Diet therapy

**Thesis subject** was approved by the Faculty of Food Technology Osijek Council at its session no. XI 2017/2018 held on September 28, 2018.

**Mentor:** *Ines Banjari*, PhD, associate prof.

**Co-mentor:** *Orjena Žaja*, MD, PhD, assistant prof.

### PREDICTORS OF REDUCED BONE MINERAL DENSITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ANOREXIA NERVOSA

*Ivana Smolić, 465-DI*

#### Summary:

The aim was to determine predictors of reduced bone mass (RBM) in children and adolescents with anorexia nervosa (AN), with consideration of endotypes. Retrospective study with prospectively data collection enrolled 197 hospitalized patients, 65 % with restrictive type, 25 % with purgative type and 10 % with Eating Disorder Not Otherwise Specified. Prevalence of RBM did not differ between endotypes. However, at the time of hospitalization patients already had RBM ( $r=0.531$ ,  $p<0.01$ ). Patients age at hospitalization ( $14.9 \pm 2.5$  years) is an independent risk factor for RBM (41.1 % higher risk with older age). Body mass at hospitalization directly correlates with bone density ( $r=0.531$ ,  $p<0.01$ ) and is another independent risk factor for RBD. The risk drops by 9.6 % per each kg of body mass more at hospitalization and by 5.7 % per each kg body mass more before the diagnosis. Interestingly, longer nutritional support during hospitalization independently reduces the risk of RBM by 8.4 % per day. The results confirm RBM, which worsens with AN duration, regardless of the endotype. In addition, the results emphasize the need for an early diagnosis and adequate physical recovery in order to prevent long-term consequences, from fractures to osteoporosis.

**Key words:** anorexia nervosa, adolescents, bone mineral density, body mass, nutritional support

**Thesis contains:** 54 pages  
8 figures  
10 tables  
0 supplements  
100 references

**Original in:** Croatian

#### Defense committee:

- |  |               |
|--|---------------|
| 1. <i>Ivica Strelec</i> , PhD, associate prof.   | chair person  |
| 2. <i>Ines Banjari</i> , PhD, associate prof.    | supervisor    |
| 3. <i>Orjena Žaja</i> , MD, PhD, assistant prof. | co-supervisor |
| 4. <i>Daniela Čačić Kenjerić</i> , PhD, prof.    | stand-in      |

**Defense date:** March 14, 2019

**Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in** Library of the Faculty of Food Technology

Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.

Povodom izrade svog diplomskoga rada toplo se zahvaljujem svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Ines Banjari na pomoći pri odabiru teme, strpljenju i vodstvu.

Zahvaljujem svim kolegama i prijateljima koji su mi učinili studentski život lijepim iskustvom.

Posebno se zahvaljujem svojoj obitelji na velikoj potpori i podršci tokom studiranja.

## Sadržaj

<b>1. UVOD .....</b>	<b>1</b>
<b>2. TEORIJSKI DIO .....</b>	<b>3</b>
<b>2.1. EPIDEMIOLOGIJA POREMEĆAJA JEDENJA KOD DJECE I ADOLESCENATA .....</b>	<b>4</b>
<b>2.2. ČIMBENICI KOJI UTJEČU NA NASTANAK POREMEĆAJA U JEDENJU .....</b>	<b>6</b>
2.2.1. Biološki čimbenici .....	6
2.2.2. Psihološki čimbenici .....	7
2.2.3. Socijalno-kulturološki čimbenici .....	8
<b>2.3. KARAKTERISTIKE POREMEĆAJA U JEDENJU .....</b>	<b>9</b>
2.3.1. Anoreksija nervoza .....	9
2.3.2. Bulimija nervoza .....	10
<b>2.4. KLINIČKA SLIKA KOD ANOREKSIJE NERVOZE.....</b>	<b>12</b>
<b>2.5. REALIMENTACIJSKI SINDROM .....</b>	<b>14</b>
<b>2.6. DIJAGNOSTIČKI KRITERIJI .....</b>	<b>16</b>
<b>2.7. LIJEČENJE POREMEĆAJA U JEDENJU .....</b>	<b>19</b>
<b>2.8. NUTRITIVNA POTPORA .....</b>	<b>22</b>
<b>2.9. PROMJENE U KOŠTANOJ MASI KOD OBOLJELIH OD POREMEĆAJA U JEDENJU .....</b>	<b>25</b>
<b>3. EKSPERIMENTALNI DIO .....</b>	<b>27</b>
<b>3.1. ZADATAK .....</b>	<b>28</b>
<b>3.2. ISPITANICI I METODE .....</b>	<b>28</b>
3.2.1. Ispitanici .....	28
3.2.2. Metode .....	29
3.2.3. Statistička obrada podataka .....	31
<b>4. REZULTATI I RASPRAVA .....</b>	<b>33</b>
<b>5. ZAKLJUČCI .....</b>	<b>45</b>
<b>6. LITERATURA .....</b>	<b>47</b>

### Popis oznaka, kratica i simbola

5-HT	5-hidroksitriptamin, serotonin (eng. <i>5-hydroxytryptamine</i> )
AMC	Prosječna vrijednost mišića nadlaktice (eng. <i>Arm Muscle Circumference</i> )
AN	Anoreksija nervoza
BMD	Mineralna gustoća kostiju (eng. <i>Bone Mineral Density</i> )
BMI	Indeks tjelesne mase (eng. <i>Body Mass Index</i> )
BN	Bulimija nervoza
DEXA	Denzitometrija kostiju (eng. <i>Dual Energy X-ray Absorptiometry</i> )
ED	Poremećaji u jedenju (eng. <i>Eating Disorders</i> )
EDNOS	Nespecifični poremećaji u jedenju (eng. <i>Eating Disorder Not Otherwise Specified</i> )
EP	Enteralna prehrana
FSH	Folikulostimulirajući hormon
GH	Hormon rasta (eng. <i>Growth Hormone</i> )
GnRH	Hormon koji oslobađa gonadotropine (eng. <i>Gonadotropin-Releasing Hormone</i> )
ITM	Idealna tjelesna masa (eng. <i>Ideal Body Weight</i> )
IGF-I	Inzulinu sličan faktor rasta (eng. <i>Insulin Like Growth Factor</i> )
LH	Luteinizirajući hormon
MAC	Prosječni opseg srednjeg dijela nadlaktice (eng. <i>Upper Mid-Arm Circumference</i> )
PP	Parenteralna prehrana
RS	Realimentacijski sindrom (eng. <i>Refeeding Syndrome</i> )
SKM	Smanjena koštana masa (eng. <i>Reduced bone mass</i> )
T3	Trijoditron
T4	Tiroksin
TM	Tjelesna masa
TPP	Totalna parenteralna prehrana
TSF	Kožni nabor tricepsa (eng. <i>Triceps Skin Fold</i> )

## **1. UVOD**

Poremećaji u jedenju su izrazito opasni poremećaji ponašanja međusobnog djelovanja niza čimbenika poput poremećaja ličnosti, emocionalnih poremećaja, pritiska obitelji i okoline, ali i opsjednutosti mislima o mršavošću (Vidović, 1998; Škoro-Petranović i sur., 2014).

Najčešće obolijevaju žene, posebno adolescentice. Anoreksija nervoza (AN) i bulimija nervoza (BN) su bolesti koje se vraćaju nerijetko nakon liječenja, a uključuju ozbiljne zdravstvene komplikacije uz česti komordibitet i visoku smrtnost (Westmoreland i sur., 2016).

Nespecifični (parcijalni poremećaj) EDNOS je onaj u kojem nisu ispunjeni svi kriteriji za AN ili BN, a poremećaj ipak postoji u svim rizicima razvoja popratnih komordibiteta i smrtnog ishoda (Žaja i sur., 2016). Bolest je obilježena iskrivljenom percepcijom o ljudskom tijelu, koja nerijetko rezultira emocionalnom nestabilnošću i težnji ka suicidalnosti. Uz medicinsku pomoć je iz tog razloga potreban i pristanak na adekvatnu psihijatrijsku pomoć. Bratman 1997. godine po prvi put opisuje ortoreksiju nervozu, novi poremećaj koji zasad nije formalno klasificiran (American Psychiatric Association, 2013; Žaja i sur, 2016).

Provođenje raznovrsnih dijeta unatoč izrazitoj mršavosti, konzumiranje niskokaloričnih namirnica, opsjednutost brojanjem kalorija, mjerenje i vaganje porcija hrane, čitanje raznovrsnih knjiga o dijetama, proučavanje deklaracija na prehrambenim proizvodima, laganje o unosu hrane te skrivanje i bacanje hrane učestali su obrasci ponašanja oboljelih (Folnegović-Šmalc, 2010; Škoro-Petranović i sur., 2014).

Različite zdravstvene komplikacije polaze od teške pothranjenosti koja se susreće kod AN, a uključuju poremećaje bubrežne funkcije, žlijezda s unutarnjim lučenjem, netiroidnu bolest štitnjače, bradikardiju, hipotermiju, itd. Poremećaji u neurotransmitterskom, neuropeptidnom i neuroendokrinom sistemu dovode do poremećaja koštanog sustava, što može rezultirati trajnim sniženjem koštane mase (osteopenijom i osteoporozom), a ove komplikacije kasnije u životu mogu dovesti do klinički značajno povišenog rizika za nastajanje fraktura (Westmoreland i sur., 2016; Balenović i sur., 2008).

Cilj diplomskoga rada usmjeren je na ispitivanje promjena u koštanoj masi kod djece i adolescenata koji se liječe u Centru za poremećaje u jedenju djece i adolescenata Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice u Zagrebu.



## **2. TEORIJSKI DIO**

## 2.1. EPIDEMIOLOGIJA POREMEĆAJA JEDENJA KOD DJECE I ADOLESCENATA

Poremećaji u jedenju (ED) ne zahvaćaju jednako sve populacije. Više od 90 % oboljelih su ženskog spola, 95 % su bijelci, u 75 % osoba bolest se razvija u adolescenciji (Jurčić, 2004). Najrigoroznije procjene za udio oboljelih od ED kreću se oko 0,5-1 % za AN i 1-3 % za BN u djevojaka i mladih žena starosti 12-30 godina, te oko 0,6 % ukupne populacije oba spola za EDNOS (Žaja i sur., 2016).

Epidemiologija bolesti se tokom godina mijenjala. Epidemiološke studije pokazuju da se povećao broj djece i adolescenata s ED od 1950-ih nadalje (American Academy of Pediatrics, 2003). Rosen (2018) smatra kako je sve veće povećanje bolesti kod muškaraca, a isto tako i u sve mlađoj dobi, kao i u zemljama u kojima takav poremećaj nije u prošlosti bio čest (odnosno zemlje koje ne spadaju pod zapadnu Europu i Ameriku). Prema rezultatima za Sjedinjene Američke države u periodu od 1996. do 2006. godine hospitalizacija djece mlađe od 12 godina s ED porasla je za 119 % (American Academy of Pediatrics, 2003).

U istraživanju iz 1996. godine Hsu dolazi do zaključka da je prevalencija AN 0,5-1 % kod ranjivih skupina u Americi, kao što su adolescentice i studentice, dok se taj postotak za BN kreće od 2 do čak 10 %.

Iako se smatra kako se većina ED javlja u ranoj dobi, postoji značajna razlika između AN i BN. BN se najčešće javlja u nešto kasnijoj dobi, od 16. do 20. godine života, te zbog sličnosti u indeksu tjelesne mase (BMI) pojedinca sa BN i osobe koja ne boluje od iste, osoba može skrivati poremećaj i do nekoliko godina (Gonçalves i sur., 2013).

Čimbenici rizika za razvoj ED su mnogi, a mogu uključivati neki oblik zlostavljanja (Ćosić i sur., 2002), nisko samopoštovanje ili pretjeranu zabrinutost oko fizičkog izgleda. Postoje studije koje dokazuju kako je veća učestalost razvitka poremećaja kod homoseksualnih muškaraca (Feldman i Meyer, 2007a; 2007b; Horvat, 2016), baš kao i kod osoba koje se bave nekim od sportova (Haman i sur., 2015), a radi se o poremećaju ortoreksije nervoze.

Istraživanje iz 2004. godine koje su proveli Sundgot-Borgen i Torstveit ukazalo je na sportaše kao skupinu koja ima povećan rizik za razvoj ED, posebno kod žena i to kod izvedbi sportova u kojima postoji ograničenje kilaže ili se određena fizionomija mršavosti jedina smatra prihvatljivom.

S obzirom na pandemijske razmjere pretilosti među djecom i adolescentima značajan interes za tzv. brze dijete s ciljem brzog gubitka na masi ne čudi. Prema podacima Vidović i sur. iz 1996. godine gotovo polovica djevojčica u dobi od 13 do 15 godina (njih čak 45,5 %) isprobalo je neki oblik dijete.

U meta analizi iz 2011. godine Arceus i sur. ustanovili su kako je smrtnost osoba sa poremećajem u prehrani viša od prosjeka, a jedna od pet osoba umrlih sa dijagnozom AN je počinila samoubojstvo. Trajanje bolesti AN je u prosjeku duže od četiri godine, a može trajati više od 10 godina (kod 10 % navedene populacije) (Gendall i Bulik, 2005).

Od iznimne je važnosti da svi zdravstveni radnici budu svjesni različitih kliničkih prezentacija i brojnih medicinskih komplikacija i rizika ove bolesti, kako bi pravovremeno pružili inicijalnu skrb oboljelima, nadzirali proces liječenja i time izbjegli nepovratna oštećenja (Žaja i sur., 2016).

## 2.2. ČIMBENICI KOJI UTJEČU NA NASTANAK POREMEĆAJA U JEDENJU

Veliki se broj bioloških, psiholoških i socijalno-kulturoloških čimbenika dovodi u vezu s povećanim rizikom za razvoj poremećaja u jedenju. Niže su izdvojeni najvažniji.

### 2.2.1. Biološki čimbenici

Već je spomenuto kako se ED najčešće javljaju u pubertetskoj dobi i dominantno kod ženskog spola. Utjecaj genskog nasljeđa nije značajan; učestalost AN u jednojajčanih blizanaca je 56 %, a dvojajčanih 5 % (Vidović, 1998). Najvažnija je neuroendokrina disregulacija kao posljedica AN koja se očituje kroz aktivaciju hipotalamo–hipofizno–adrenalne osi, pad razine spolnih hormona, posljedična pojava amenoreje, uključivanja hipotalamičkih centara za regulaciju gladi i sitosti i promjene u razini grelina koji utječe na sitost/glad, te hiperkolesterolemijom uslijed čega raste rizik za iznenadni kardiovaskularni event te supresiju funkcije štitne žlijezde (Žaja i sur., 2016).

Serotonin ima važnu funkciju u regulaciji apetita i raspoloženja. Kod osoba sa ED, dokazana je disfunkcija serotonergičkog sustava, a to dovodi do poremećenog apetita te do disbalansa u regulaciji emocionalnosti, suicidalnosti i neraspoloženja (Goodwin i sur., 1987).

Unos ugljikohidrata dovodi do pojačanog izlučivanja inzulina. Aminokiseline poput valina, leucina, izoleucina i triptofana se natječu za mjesto na specifičnim transporterima aminokiselina za prelazak preko krvno-moždane barijere u mozak. Djelovanjem inzulina, triptofan ostaje u krvi, a ostale aminokiseline prelaze u periferiju, skupa sa glukozom. Na taj način, triptofan ima manju konkurenciju, te pojačano dolazi do mozga. Prelazeći krvno-moždanu barijeru, triptofan se djelovanjem enzima prevodi u 5-hidroksitriptamin (5-HT) odnosno serotonin. Iz tog razloga, redukcijском dijetom smanjena je sinteza 5-HT transportera proteina, te slijedna pretvorba u serotonin, i proizvodi se kompenzacijska supersenzitivnost postsinaptičkih receptora kao odgovor na smanjenu koncentraciju 5-HT (Goodwin i sur., 1987; Kaye, 2008). Rezultati istraživanja Schweigera i sur. iz 1986. godine također pokazuju smanjenu koncentraciju triptofana u plazmi kod žena s dijagnosticiranom AN.

### 2.2.2. Psihološki čimbenici

Pubertet je razdoblje razvitka masnih naslaga kod žena, što pojačava potrebu za mršavljenjem i kontrolom tjelesne mase. Moderan stil života koje nameće nedostižne ideale izgleda ženskog tijela i pretjeranu zabrinutost oko figure kao uobičajen obrazac ponašanja zasigurno doprinose porastu učestalosti kao i sve rjeđi obiteljski obroci (Žaja i sur., 2016).

Opsesivno-kompulzivni poremećaj se očituje kod osoba sa poremećajima u prehrani. Kod AN se teži tzv. „idealu“ pri gubljenju kilograma i mršavljenju. Ukoliko osoba nema pravu psihološku pomoć neće stati dok ne postigne svoj zadani ideal, a to može i kobno završiti. To se može odnositi na određen broj zalogaja kod svakog obroka, određen broj kalorija koji unosi ili zadano svakodnevno vrijeme ekscesivnog vježbanja čime se želi postići određena tjelesna masa. Program aktivnosti Loughborough vezan uz ED koristi se kao jedan od priznatih primjera intervencije koja se bavi zdravim ponašanjem i stavovima prema tjelovježbi (Young i sur., 2013).

Uspoređujući psihološki profil oboljelih od BN u odnosu na AN, potvrđeno je kako su one impulzivnije, socijalno društvenije, svjesnije da je njihov obrazac hranjenja abnormalan, te imaju jaču samosvijest o njihovoj ulozi u abnormalnom obrascu prehrane (Herzog i sur., 1992; Žaja i sur., 2016).

Vrlo je važna uloga obitelji i bližnjih s kojima oboljela osoba živi, posebice zbog kontrole osobe i njenih navika, stoga se moraju poticati zajednički obroci i isticati važnost zdravog života i zajedništva (White i sur., 2017).

Istraživanja su pokazala da ukoliko se bolest adekvatno ne liječi 50 – 80 % oboljelih s AN i BN razvije dugotrajnu depresiju, 30 – 65 % oboljelih razvije neki oblik anksioznih poremećaja (osobito opsesivno-kompulzivni poremećaj i socijalnu fobiju), a 12 – 21 % s AN stekne dugotrajnu naviku zlouporabe različitih supstanci, gdje je kod BN ta brojka još i veća te se penje do 55 % (Golden i sur., 2003).

### 2.2.3. Socijalno-kulturološki čimbenici

Socijalni čimbenici koji se ogledaju u pritisku okoline i nametanja ideala ljepote posebice preko raznih društvenih mreža mogu uzrokovati iskrivljenu percepciju o tijelu (Batista i sur., 2018).

Veći broj istraživanja je pokazao kako mediji utječu na sliku vlastitog tijela kod adolescenata (Erceg i sur., 2018). Rezultati istraživanja Tiggemann i Pickering (1996) upućuju na to kako reklame koje prikazuju dijetne režime ili gledanje glazbenog video sadržaja potiču želju za mršavljenjem. Spominje se i utjecaj društvenih mreža na nastanak ED, o čemu govore i rezultati istraživanja Turnera i Lefevra iz 2017. godine. Oni su pokazali kako su pretjerana briga i opsesivno-kompulzivno ponašanje kada je riječ o zdravoj prehrani povezani s nastankom ortoreksije nervoze (Turner i Lefevr, 2017).

Istraživanje Neumark-Sztainer i sur. iz 2004. godine upućuje na povezanost obiteljskih obroka i ponašanje vezano uz hranu. Rezultati govore u prilog tomu kako je češća povezanost obiteljskog obroka i ED među djevojčicama, s tim da su češći poremećaji u jedenju i kontroli tjelesne mase kod onih djevojčica koje su rjeđe imale zajedničke obiteljske obroke (1-2 puta tjedno), od onih koje su 3-4 puta tjedno ili više imale obiteljski obrok. S druge strane, utvrđena je značajna razlika u pogledu zajedničkog objedovanja između oboljelih od AN i BN (Elran-Barak i sur., 2014). Istraživanjem na ukupno 154 djece i adolescenata kojima je dijagnosticiran jedan od tri poremećaja u jedenju utvrđeno je kako dvije trećine oboljelih do AN za razliku od svega 43,7 % oboljelih od BN jede večeru s obitelji 5 ili više puta tjedno. Također je utvrđeno i kako manji broj obiteljskih obroka značajno negativno korelira s ograničenjima i preokupacijama oko hrane među oboljelima od BN (Elran-Barak i sur., 2014).

Zadnjih nekoliko godina, s napretkom tehnologije, javlja se sve više sadržaja koji izravno potiču mlade na ED. Takve se internetske stranice nazivaju „pro-ana“ koje potiču anoreksiju ili „pro-mia“ koje potiču bulimiju (Yeshua-Katz i Matrins, 2013). Golden i sur. (2003) su došli do zaključka kako se na takvim stranicama osim promicanja krive slike o tijelu daju i savjeti kako bolest sakriti od društva, prvenstveno obitelji te daje potpora i savjeti kako i dalje gubiti na kilogramima.

## 2.3. KARAKTERISTIKE POREMEĆAJA U JEDENJU

Obzirom na učestalost, najvažniji predstavnici ED su AN i BN koji su detaljnije opisani niže u tekstu.

### 2.3.1. Anoreksija nervoza

AN, paradigmatički oblik poremećaja u jedenju, prvi put u stručnoj literaturi je opisana od strane Lassegua i Gulla 1873., iako je spominje još i Morton 1649., dok prvi opisi samoizgladnjivanja potiču iz srednjeg vijeka (Žaja i sur., 2016). U 95 % slučajeva zahvaća žene i to većinom adolescentice (70 %) (ADA, 2006) koje već u toj osjetljivoj dobi isprobavaju brojne dijete kako bi kontrolirale tjelesnu masu (Banjari i sur., 2011).

Oboljeli od AN su skloni pesimizmu, perfekcionizmu, jako su uporni i emocionalno udaljeni (Škoro Petranović i sur., 2014).

Ovisno o mehanizmima koje oboljeli koriste kako bi postigli željenu tjelesnu masu, razlikujemo dva podtipa; restriktivni tip (RT) koji je obilježen iznimno oskudnim kalorijskim unosom te bulimičko-purgativni tip (BP) u kojem je uz normalan ili niži kalorijski unos prisutno kompezatorno ponašanje poput iscrpljujućeg vježbanja, povraćanja ili korištenja laksativa/purgativa (Žaja i sur., 2016).

Somatske promjene poremećaja mogu se očitovati na koži (suha, lako puca, krvari), oboljeli su skloni akrocijanozi (plavkasta diskoloracija kože kao odgovor na hipotermiju) i rast lungo dlačica kao pokušaj tijela da sačuva toplinu (Mehler i Brown, 2015). Uočene su i endokrinološke abnormalnosti zbog supresiranja funkcija žlijezda s unutarnjim lučenjem. Stvarna je opasnost razvoja hipokalijemije, hipokloremične alkaloze uz purgativni oblik te hiponatrijemije ili hipernatrijemije ukoliko je unos tekućine također restriktivan (Žaja i sur., 2016).

Najviše zabrinjava vrlo visoka smrtnost, najveća od bilo kojeg drugog psihijatrijskog poremećaja koja je od 10 do 12 puta veća nego kod ostale populacije (Lowe i sur., 2001; Herzog i sur., 1997). Potrebno je u prosjeku od 5 do 6 godina od uspostavljanja primarne dijagnoze do potpunog oporavka (Morris i Twaddle, 2007). Do 30 % oboljelih se ne oporave u potpunosti (Theander, 1985; Lowe i sur., 2001; Morris i Twaddle, 2007).

### 2.3.2. Bulimija nervoza

Prvi puta ju je opisao 1979. godine britanski psihijatar Gerald Russell kao „kroničnu fazu anoreksije nervoze“, gdje se oboljeli prejedu i onda koriste razne kompezatorne mehanizme kao što je povraćanje ili korištenje laksativa (Castillo i Weiselberg, 2017). Sama riječ bulimija znači „bikova glad“. Bulimija je u povećanju kod mladih žena, ne mogu biti bez jela, najedu se, a zatim izazovu povraćanje i čišćenje (Mandić, 2014).

Karakteriziraju je rekurentne epizode prejedanja bez mogućnosti kontrole kojima slijedi ponašanje s ciljem održavanja tjelesne mase, pretjerana zabrinutost za izgled tijela te odsustvo AN (Žaja i sur., 2016). Sama bolest se dijeli u „purging“ i „non purging“ oblik. Razlika je što se kod prvog navedenog oblika podrazumijeva pretjerano povraćanje nakon obroka uz moguće korištenje diuretika ili laksativa, a drugi oblik karakterizira ekscesivno vježbanje uz gladovanje.

Kod osoba sa dijagnozom BN postoji određen sram zbog same bolesti, te često takve osobe odluče skrivati problem, pa se i samo prejedanje, a zatim i povraćanje, odnosno pražnjenje odvija u tajnosti.

Osobe su često depresivne i neraspoložene nakon samog prejedanja, a osjećaj zadovoljstva izaziva povraćanje, jer na taj način bulimična osoba podiže samokontrolu. Nakon povraćanja koje se uzastopno ponavlja, razvijaju se i određene fizičke karakteristike po kojima se može prepoznati sam problem. Zbog učestalog stavljanja šake, odnosno prstiju u usta kako bi se povraćanje izazvalo, pojavi se tzv. Russellov znak (kožna oštećenja na šakama zbog izazivanja povraćanja) (**Slika 1**), karijes zubne cakline, metabolički disbalans, netiroidna bolest štitnjače, povećane žlijezde slinovnice, posebno parotiroidna žlijezda (Castillo i Weselberg, 2017; Harrington i sur., 2015).





**Slika 1** Manji žuljevi na lijevoj prednjoj strani ruke oboljelog od bulimije nervoze  
Russellov znak (Lam i Lee, 2000)

Edukacija je sastavni dio liječenja bolesnika sa BN, a može biti individualna i grupna i često se primjenjuje i edukacija cijelih obitelji. Potrebno je izbjegavati generalne vodiče o prehrani i edukaciju bazirati na čitanje i razumijevanje deklaracija na hrani i informacija vezanih uz nutritivni sastav iste. Oboljele je potrebno osvijestiti o posljedicama, posebice dugoročnima, osvijestiti ih o važnosti održavanja optimalne tjelesne mase, uči ih se tehnikama kako prekinuti cikluse prejedanja i čišćenja, načini na koje mogu kontrolirati veličinu porcija te kako se izboriti s depresijom. Redovita fizička aktivnost se pokazala posebno učinkovitom u rješavanju tjeskobe i depresije oboljelih od BN. Izuzetno je važno da edukaciju rade stručne osobe, a svakako tim koji educira mora imati psihologa, medicinsko osoblje i nutricionistu ili dijetetičara (Mandić, 2014).

## 2.4. KLINIČKA SLIKA KOD ANOREKSIIJE NERVOZE

Sa restriktivnim unosom hrane, pada tjelesna masa (TM) te ukoliko je pad  $\geq$  od 15 %, postavlja se dijagnoza kliničke pothranjenosti (malnutricije) koja je i glavna karakteristika AN, rjeđe kod BN. Medicinske komplikacije anoreksije nervoze su izravni rezultat gubitka kilograma i malnutricije (Mehler i Brown, 2015).

Dermatološke promjene se klasificiraju u četiri skupine: one uzrokovane izgladnjivanjem odnosno pothranjenošću, zatim one uzrokovane samoinduciranim povraćanjem, treće su promjene uzrokovane korištenjem raznih lijekova (diuretika, laksativa) i one uzrokovane pratećom psihijatrijskom bolesti. Upravo su ove promjene među prvim vidljivim te se grupiraju u glavne znakove (kseroza, alopecija, karijes, krhka kosa i nokti) i prateće znakove (hipertrichoza, Russellov znak, perimiloza, samo-inducirani dermatitis) (Glorio i sur., 2000; Strumia, 2009). Laungo dlačice su sitne, nepigmentirane dlačice duž leđa, trbuha i podlaktice koje su odlika oboljelih od AN. Simptomi gladovanja, po učestalosti pojavljivanja uključuju: kserozu, laungo-dlačice, pretjerano dnevno gubljenje kose, karotenoderma, akne, hiperpigmentaciju, seboreični dermatitis, akrocijanoza, pernioza, petehije, pelagru, skorbut, enteropatski akrodermatitis (Strumia, 2009).

Proces izgladnjivanja vodi do poremećaja rada gotovo svih organa. Često u takvim slučajevima dolazi do razvoja gastropareze, koja podrazumijeva ranu sitost te usporeno pražnjenje želuca. U probavnom smislu, nastaje i opstipacija kao posljedica smanjene pokretljivosti crijeva, čiji je uzrok malnutricija. Povišene vrijednosti transaminaza (AST, ALT) također se javljaju u nekim slučajevima, a ukazuju na oštećenja funkcije jetre (Norris i sur., 2016).

Endokrinološke komplikacije prvenstveno se odnose na amenoreju, zbog smanjenog lučenja gonadoliberina (GnRH) koji je u direktnoj vezi s razinom luteinizirajućeg hormona (LH) i folikulostimulirajućeg hormona (FSH) (Westmoreland i sur., 2016). Kod žena s AN, razina LH je bila smanjena, nastupila je amenoreja, te izostanak sekundarnih spolnih karakteristika kod pubertetske populacije (**Slika 2**). Ponovnim dobivanjem na masi dolazi do ponovnog uspostavljanja menstrualnog ciklusa, iako kod jednog dijela populacije (oko 15 %) amenoreja perzistira (Westmoreland i sur., 2016; Mehler i sur., 2015). To ukazuje na ulogu masnog tkiva kao endokrinog organa koji izlučuje peptide (prvenstveno leptin) koji reguliraju energetske ravnotežu, apetit, ali i reprodukciju (Westmoreland i sur., 2016; Mehler i sur., 2015; Ahima i sur., 1996). Ahima i sur. (1996) navode kako dobivanje masnoga tkiva povisuje razine hormona

leptina odgovornog za reprodukciju te se na taj način normalizira poremećeni menstrualni ciklus kod žena sa AN.



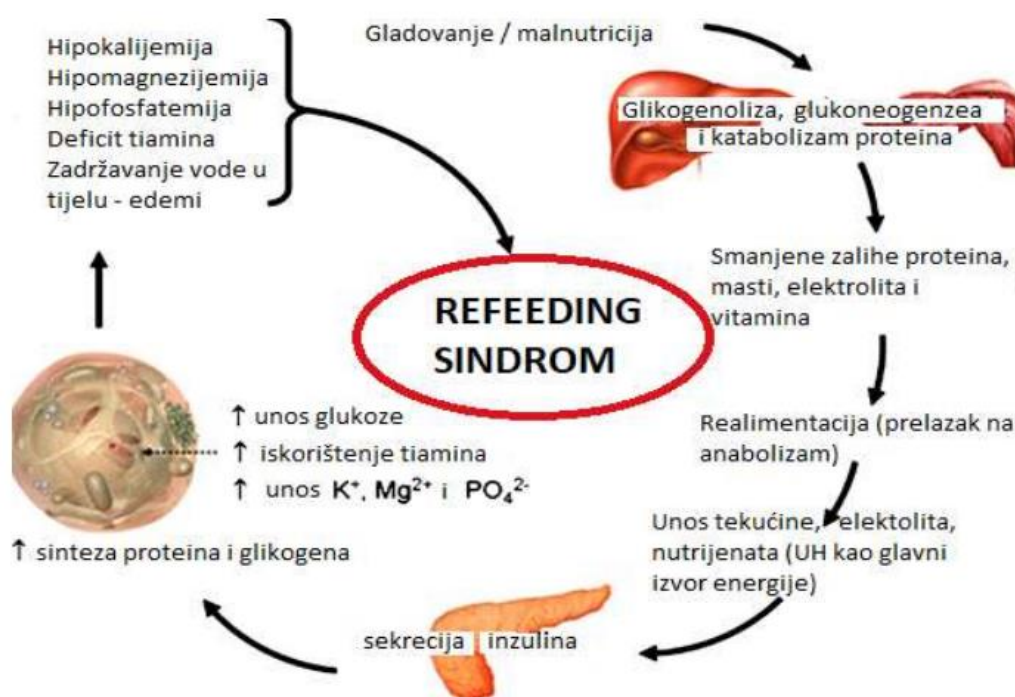
**Slika 2** Izostanak sekundarnih spolnih obilježja – potpuno zaustavljen rast dojki u 14 godišnje djevojčice s AN (Jurčić, 2004)

Poremećen je rad funkcije štitnjače u smislu nastanka netireoidne bolesti. Nazočne su niskonormalne vrijednosti ukupnog i slobodnog tiroksina (T4), smanjena razina trijoditrona (T3). Ovi nalazi upućuju na smanjenu perifernu konverziju T4 u T3 (Žaja i sur., 2016). Polovica bolesnika, uz liječenje, vraća većinu izgubljene mase te se endokrini poremećaji i druge komplikacije povlače, u 25 % slučajeva dolazi do recidiva, a u preostalih 25 % ishod je loš te ostaju trajne tjelesne i psihičke komplikacije (Saccomani i sur., 1998; Škoro-Petranović i sur., 2014).

Primjećen je i veliki broj kardiovaskularnih problema koje mogu imati trajne posljedice. Javljaju se promjene koje su strukturne (smanjena masa lijevog ventrikula i debljina stijenki, prolaps mitralne valvule sa insuficijencijom), funkcionalne (disfunkcija lijeve klijetke) i elektrofiziološke (bradikardija, prolongirani QT interval) (Žaja i sur., 2016; Mehler i sur., 2015).

## 2.5. REALIMENTACIJSKI SINDROM

Realimentacijski ili *refeeding* sindrom (RS) je teški poremećaj elektrolita koji nastaje kod teško pothranjenih oboljelih tijekom neadekvatnog ponovnog hranjenja. Najveći rizik za razvoj RS-a se javlja u prvom tjednu ponovnog hranjenja, bilo da se provodi oralna, enteralna ili totalna parenteralna prehrana (TPP) (Žaja i sur., 2016). Izbor enteralnog pripravka, izbjegavanje kontinuiranog hranjenja te redovito praćenje biokemijskih parametara pomažu u prevenciji komplikacija RS-a (Kraft i sur., 2005; Ornstein i sur., 2003; Žaja i sur., 2016).



**Slika 3** Patogeneza i značajke RS (Pocrnjić, 2017)

Kod gladovanja, odnosno malnutricije troše se zalihe glukoze iz alternativnih izvora (**Slika 3**). Prvenstveno, događa se glikogenoliza, odnosno razgradnja glikogena za opskrbu ostalog tkiva glukozom i za potrebe mišićne aktivnosti. Zatim organizam stvara glukozu iz neugljikohidranih preteča procesom glukoneogeneze. Ona se odvija u jetri i korteksu bubrega prilikom čega se održava potrebna razina glukoze u krvi, odakle mozak i mišići dobivaju dovoljno glukoze za svoje metaboličke potrebe. Ukoliko se gladovanje nastavi, dolazi do produkcije ketonskih tijela. Kod realimentacije dolazi do pomaka sa metabolizma masti na metabolizam ugljikohidrata. Javlja se nagli odgovor inzulina i postprandijalna hipoglikemija zbog prelaska

glukoze, tekućine, fosfata, kalija, magnezija u intracelularni prostor, što može uzrokovati razne zdravstvene probleme (Crook i sur., 2001).

Intolerancija tekućine može dovesti do zatajenja srca, dehidracije ili preopterećenja tekućinom, hipotenzije, prerenalnog opterećenja i iznenadne smrti (Crook i sur., 2001). Pothranjene osobe najčešće imaju deficit vitamina, koji se može izregulirati ponovnom uspostavom balansirane prehrane. Nedostatak vitamina B1 (tiamina) može dovesti do Wernickove encefalopatije ili Kosarkova sindroma. Realimentacija može dovesti do povećane iskoristivosti staničnog tiamina jer je isti kofaktor za različitim enzime, npr. transketolaze (Reuler i sur., 1985; Drenick i sur., 1966; Crook i sur., 2001).

Hipofosfatemija je jedna od značajki RS-a. Fosfat je distribuiran u organizmu čovjeka na način da se 80 % fosfata nalazi u kostima, a 20 % u tkivu i mišićima. Nalazi se kao komponenta nukleinskih kiselina i fosfolipida i sudjeluje u raznim metaboličkim putevima, među kojima su najvažniji glikoliza i oksidativna fosforilacija. Klinička slika hipofosfatemije ovisi o stupnju razvoja. Svakodnevno praćenje fosfata je preporučeno, a ukoliko se dogodi manji pad, onda se nadoknađuje peroralnim putem. Kod akutnog razvoja simptomi se najčešće ne javljaju dok koncentracija serumskih fosfata ne padne na 0,5 mmol/l, dok se vrlo teški, potencijalno fatalni klinički simptomi razvijaju pri koncentracijama < 0,35 mmol/l (Žaja i sur., 2016). Hipofosfatemija ima razne učinke, od neuroloških (akutna encefalopatija i parestezija), hematoloških (disfunkcija leukocita, hemoliza, tromocitopenija), renalnih (tubularni defekti) i koštanih (koji se odnose na osteomalaciju).

Hipokalijemija koja se manifestira u realimentaciji, također može imati značajne negativne učinke na organizam. Teška klinička slika hipokalijemije se očituje kada je koncentracija kalija u plazmi manja od 3,0 mmol/L (Crook i sur., 2001). Može uzrokovati srčanu aritmiju, a u gastrointestinalnom smislu konstipaciju. Sposobnost bubrega da izlučuje urin se smanjuje, a tu su i neuromuskulatorne disfunkcije kao što su slabost, paraliza, konfuzija, respiratorne poteškoće (Crook i sur., 2001). Ostale disfunkcije uključuju intoleranciju glukoze, metaboličku alkalozu i pogoršanje hepatičke encefalopatije (Genari i Cohen, 1975; Alexander i Levinsky; 1968, Brown, 1984, Rowe i sur., 1980; Crook i sur., 2001).

Hipomagnezijemija se također javlja kod RS-a i odlikuje se općom slabosti, tetanijom, pozitivnim Chvostekovim znakom, Trousseauovim znakom i generaliziranim konvulzijama (Ratković-Gusić i sur., 2003). Magnezij je bitan element koji se nalazi najvećim dijelom u kostima i mišićima, a uključen je i kao kofaktor enzima u raznim metaboličkim putevima. Glavni put izlučivanja magnezija je bubrezima, a većina magnezija iz hrane se ne apsorbira već eliminira putem fecesa. Teška hipomagnezijemija karakterizirana je srčanim aritmijama, te nastanak "torsade de pointes" (ventrikularne tahikardije) (Crook i sur., 2001).

## **2.6. DIJAGNOSTIČKI KRITERIJI**

Dijagnostički su se kriteriji za ED mijenjali tokom vremena. Postoje dva priručnika koja su se kao takva koristila. Dijagnostički i statistički priručnik iz 1996. godine, koji se odnosi na četvrto izdanje, te ispravak u određenoj klasifikaciji iz 2013. godine, odnosno peto izdanje.

Neki od nedostataka ovih klasifikacija su heterogenost u prezentaciji simptoma unutar pojedinih dijagnostičkih kategorija, preklapanje simptoma između različitih dijagnoza, nemogućnost predviđanja terapijskog ishoda za pojedinu dijagnozu i neprepoznavanje potencijalnih mehanizama koji potiču obrazac poremećenog jedenja, a mogli bi biti glavni cilj terapijskog pristupa (Sovina, 2015).

Kod dijagnostičkih DSM-IV (American Psychiatric Association, 1996) za AN navedena su četiri osnovna kriterija. Prvi kriterij odnosi se na percipiranje pothranjenosti, tj. masa koja je manja od 85 % normalne, te se isto tako gleda ako je BMI jednak ili manji od 17,5 kg/m<sup>2</sup>. Drugi kriterij odnosi se na poremećenu sliku o tijelu, odnosno težnju za stalnim mršavljenjem, iako osoba konstantno pada na masi. Treći kriterij označava jednu vrstu opsesivno-kompulzivnog ponašanja, odnosno konstantno promatranje tijela, vaganje i želju za mršavljenjem iako je osoba već dosta ispod normalnog BMI-a. Zadnji kriterij karakterizira izostanak tri uzastopna menstrualna ciklusa.

Kod BN postoje također po metodi DSM-IV nekoliko osnovnih principa/kriterija. Prvi opisuje uzastopno prejedanje i nemogućnost kontrole zaustavljanja procesa prejedanja. Drugi se odnosi na ponašanja koja uzrokuju konstantan gubitak na masi, kao što su ekscesivno

vježbanje ili uporaba laksativa i postavljen je vremenskom roku od tri mjeseca s minimalno dvije epizode tjedno. Zajedničko kod AN i BN jest iskrivljena percepcija tijela.

Dijagnostički kriteriji, DSM-V (American Psychiatric Association, 2013) imaju određene promjene. Prema njima, za postavljanje dijagnoze AN više nije nužna amenoreja (izostanak tri ciklusa), dok je s druge strane prihvaćen i kriterij stagnacije mase u periodu pubertetskog razvoja kao jednak onom koji predstavlja gubitak mase u daljnjem razdoblju (Žaja i sur., 2016). Ono što je promijenjeno kod BN jest da se ne uzima više da je učestalost prejedanja kroz tri mjeseca dva puta, već jednom tjedno. Rezultat ove revizije je smanjenje ukupnog broja slučajeva svrstanih u kategoriju EDNOS, poglavito zbog definiranja poremećaja s prejedanjem kao zasebne dijagnoze te zbog izostavljanja amenoreje kao dijagnostičkog kriterija za anoreksiju nervozu s posljedičnim porastom broja osoba s dijagnozom AN, a koje su ranije bile smještene u skupinu EDNOS (Sovina, 2015).

Također DSM-V navodi i ljestvicu BMI-a koja se odnosi na stupanj težine poremećaja AN, pa tako postoji blagi ( $BMI \geq 17 \text{ kg/m}^2$ ), umjereni ( $BMI 16-16,99 \text{ kg/m}^2$ ), teški ( $BMI 15-15,99 \text{ kg/m}^2$ ) i jako teški ( $BMI < 15 \text{ kg/m}^2$ ). Postoji i ljestvica koja određuje stupanj bolesti BN, ovisno o učestalosti ponavljanja epizoda spomenutog ponašanja. Blaga: 1-3 epizode tjedno, umjerena: 4-7 epizoda tjedno, teška: 8-13 epizoda tjedno, jako teška bolest:  $\geq 14$  epizoda tjedno. Isto tako postoji i razlika u poimanju poremećaja sa prejedanjem koji je po DSM-IV bio uvršten kao EDNOS, a po literaturi iz 2013. godine navodi se kao specifični poremećaj jedenja, ali također i nespecificirani poremećaj jedenja koji ne zadovoljavaju u potpunosti dijagnostičke kriterije za specifične poremećaje.

Primjer specifičnog poremećaja bi bila atipična AN ili sindrom noćnog jedenja. On se odnosi na ponavljane epizode noćnog jedenja, koje se javljaju kao jedenje nakon buđenja iz sna ili kao jedenje velikih količina hrane nakon pojedene večere (Sovina, 2015). **Tablica 1** prikazuje DSM-V dijagnostičke kriterije Američkog udruženja psihijatara za AN i BN.

**Tablica 1** Dijagnostički kriteriji Američkog udruženja psihijatara za AN i BN (DSM-V)

(Žaja i sur., 2016)

<b>ANOREKSIIJA NERVOZA</b>	
<b>A</b>	Energetski unos manji od preporučenog, što rezultira značajno niskom tjelesnom masom s obzirom na dob, spol i stupanj pubertetskog razvoja. Značajno niska težina definira se kao težina manja od minimalno normalne, a za djecu i adolescente manja od minimalno očekivane.
<b>B</b>	Intenzivan strah od prirasta težine ili debljanja ili trajno prisutan obrazac ponašanja koji sprječava prirast težine usprkos prisutne značajno niske tjelesne mase.
<b>C</b>	Poremećen doživljaj izgleda vlastitog tijela ili negiranje objektivno prisutne pothranjenosti
<p><b>Specifični podtipovi:</b></p> <p>Restriktivni tip: tijekom protekla 3 mjeseca nisu prisutne ponavljane epizode prejedanja ili čišćenja (poput pobuđivanja povraćanja, uporaba laksativa, diuretika ili klizmi). Bulimičko-purgativni oblik: tijekom protekla 3 mjeseca prisutne su ponavljane epizode prejedanja ili čišćenja (poput pobuđivanja povraćanja, uporaba laksativa, diuretika ili klizmi).</p>	
<b>BULIMIJA NERVOZA</b>	
<b>A</b>	povratne epizode prejedanja bez mogućnosti kontrole
<b>B</b>	ponašanje s ciljem održavanja željene TM
<b>C</b>	pretjerana zabrinutost za težinu i izgled tijela
<b>D</b>	odsutnost anoreksije nervoze
<p>Specifični podtipovi BN:</p> <p>-“purging” oblik oboljeli koriste povraćanje, laksative ili diuretike u svrhu kontrole težine</p> <p>-“non-purging” oblik oboljeli se koriste gladovanjem ili pretjeranom tjelovježbom radi kontrole težine</p>	



## 2.7. LIJEČENJE POREMEĆAJA U JEDENJU

U inicijalnom pristupu oboljelima važno je što ranije započeti ponovno hranjenje i uspostaviti dostatan kalorijski unos kako bi zaustavili kataboličke procese, što najčešće zahtjeva hospitalizaciju (Žaja i sur., 2016). Indikacije za hospitalizaciju (**Tablica 2**) uključuju značajne elektrolitske abnormalnosti, aritmije ili tešku bradikardiju, brzi gubitak na TM te ozbiljne komordibitetne psihijatrijske bolesti, koje uključuju i suicidalne ideje (Harrington, 2015).

Potreban je multidisciplinarni pristup liječenju (Porth, 2015) koji uključuje pedijatre, psihologe, ginekologe, nutricioniste i educirane medicinske sestre. Potrebno je kod oboljele osobe prepoznati znakove; poput niza promjena koji se javljaju u fizičkom izgledu, pratiti metaboličke komplikacije, realimentaciju, ali i psihičko zdravlje pojedinca, a kod AN je neizostavna upotreba psihofarmakoterapije (Žaja i sur., 2016).

Svaki dokaz o pretjeranoj zabrinutosti za vlastitu TM, neodgovarajuća prehrana obzirom na dob i spol ili obrasci prehrane kojima dolazi do gubitka TM zahtjevaju dodatnu pažnju, kao što je zahtjevaju i primarna i sekundarna amenoreja ili neuspjeh da se postigne odgovarajući porast TM ili visine kod djece u razvoju (Žaja i sur., 2016). Aspekti liječenja pritom uključuju medicinsku i dijetetičku kontrolu nad prehranom, te pružanje odgovarajuće psihijatrijske skrbi (American Academy of Pediatrics, 2003).

Uz uspostavljanje hranjenja, kontinuirano se prate metaboličke karakteristike oboljelog kako bi se izbjegle ozbiljne, po život opasne komplikacije. Priznanje problema je jako važno kao i suradnja oboljelog s medicinskim osobljem koje za njega skrbi. Tijekom hospitalizacije, nužna je kontrola TM svakodnevnim vaganjem, a poželjno je da hospitalizirani pacijent hranu uzima oralno i to u 6 jednakih dnevnih obroka. U slučaju nesuradljivosti u liječenju uvodi se nazogastrična sonda i visokokalorična prehrana (enteralnim pripravcima). U slučajevima hostilnosti, negativizma, otpora te psihomotorne agitiranosti i vitalne ugroženosti, hospitalizirani pacijent se treba fiksirati i prelazi se na parenteralnu prehranu uz davanje psihofarmatika odnosno sedacije i uvođenja u lagan san (Žaja i sur., 2016).

U oboljelih od AN hranjenje na usta može biti otežano pa se koriste bihevioralne mjere, poput ohrabrivanja prilikom jela, nuđenja omiljenih jela, malih obroka ili uvođenje točnog rasporeda obroka (Škoro-Petranović i sur., 2014). Vrlo je važno da oboljeli od AN u što kasnijoj fazi dođe

u kontakt s nutricionistom/dijetetičarem zbog svoje opsesivne preokupiranosti hranom (Žaja i sur., 2016).

Stupanj pothranjenosti se ocjenjuje na različite načine. Neke od mjera koje se koriste su primjena osnovne antropometrije, ocjena distribucije masnog i nemasnog tkiva, magnetska rezonancija ili denzitometrija kostiju (eng. *Dual-Energy X-ray Absorptiometry*, DEXA). ITM izračunava se BMI-em za visinu obzirom na kronološku dob. Također, koristi se još i kožni nabor tricepsa (eng. *Triceps Skin Fold*, TSF) i opseg nadlaktice (eng. *Mid-Arm Circumference*, MAC), no za njih nemamo dostupne referentne vrijednosti dobivene na uzorku hrvatske populacije djece i adolescentica (Žaja i sur., 2016).

**Tablica 2** Kriteriji za hospitalizaciju djece i adolescenata s AN prema smjernicama  
Američke akademije pedijataru (Žaja i sur., 2016)

1.	< 75 % idealne TM, ili gubitak na masi unatoč intenzivnom liječenju
2.	Odbijanje hranjenja
3.	Udio tjelesne masti < 10 %
4.	Disritmija
5.	Sinkopa
6.	Serumski kalij < 3,2 mmol/l
7.	Serumski kloridi < 85 mmol/l
8.	Hipotermija
9.	Puls <50/min po danu; < 45/min po noći
10.	Sistolički tlak < 90 mmHg
11.	Ortostatske promjene pulsa (> 20/min) ili krvnog tlaka (> 10 mmHg)
12.	Zastoj rasta i razvoja
13.	Akutne medicinske komplikacije pothranjenosti
14.	Akutni psihijatrijski poremećaj
15.	Pridružene dijagnoze koje interferiraju s liječenjem poremećaja u jedenju (npr. teška depresija, opsesivno kompulzivne smetnje, obiteljska disfunkcija)
<b>*Svaki od ovih kriterija, ili više njih, opravdava hospitalizaciju</b>	

## 2.8. NUTRITIVNA POTPORA

Klinička prehrana obuhvaća sve oblike prehrane bolesnika, tj. uobičajenu peroralnu prehranu, dijetne modifikacije i pripravke te enteralnu i parenteralnu prehranu (Krznarić i Vranešić, 2004).

Zbog potrebe održavanja integriteta sluznice tankog i debelog crijeva, potencira se pristup hranjenju normalnom hranom uz modifikacije ili enteralnim pripravcima kada je god moguće (Krznarić, 2008; Krznarić i Vranešić, 2004; Žaja i sur., 2016).

Enteralni pripravak se može primijeniti kao oralni dodatak ili putem hranidbene sonde (prekonočno hranjenje nazogastričnom sondom) (Žaja i sur., 2016). Enteralna prehrana (EP) označava unos hrane u želudac, dvanaesnik ili jejunum primarno uz korištenje hranidbenih sondi, a odnosi se na hranu pripremljenu u kućnoj radinosti te industrijske pripravke koji obuhvaćaju monomerne, oligomerne ili polimerne formule (**Tablica 3**). Nedostatak hrane pripravljene u kućnoj radinosti je u tome što im se ne može sa sigurnošću odrediti vrsta niti količina pojedinih sastojaka, češće su izloženi bakterijskoj kontaminaciji, češće uzrokuju grčeve i proljeve, a ponekad ih je teško aplicirati kroz različite vrste hranidbenih sondi (pitanje promjera sonde) (Krznarić i Vranešić, 2004). Također, postoje razlike među pripravcima, s tim da veći broj molekula u pripravku ima i veću osmolarnost, što može uzrokovati gastrointestinalne tegobe kod oboljelog, npr. pojava tzv. osmolarnih proljeva.

**Tablica 3** Sastav polimernih i oligomernih enteralnih formula (Krznarić i Vranešić, 2004)

	Polimerne formule	Oligomerne formule
Sadržaj proteina	30-80 g/L	20-50 g/L
Energetska gustoća	1-2 kcal/ml	1-1,7 kcal/ml
Sadržaj ugljikohidrata	90-200 g/L	100-200 g/L
Sadržaj masti	20-90 g/L	5-20 g/L
Osmolarnost	300 mOsm/L	500-900 mOsm/L

Preporučuje se standardna polimerna formula koja sadrži 1,5 – 2,0 kcal/ml, uz dodatak prehrambenih vlakana i mikronutrijenata u vrijednostima koji zadovoljavaju preporučene dnevne doze (Bern i sur., 2016; Kohn i sur., 2011; Faje i sur., 2013, Žaja i sur., 2016).

Parenteralnu prehranu (PP) nije potrebno uvoditi, osim u situacijama kada je nemoguće uvesti nazogastričnu sondu ili kod teške ugroženosti hospitaliziranog pacijenta (Škoro-Petranović i sur., 2014). Kada probava radi, EP je razumljivije i jeftinije rješenje, te isto tako EP stimulira sekreciju žuči i pankreatičnih sokova. Jedan od glavnih nedostataka primjene parenteralnih pripravaka je atrofija crijevnih resica te moguća pojava RS-a, posebice kod dugotrajne primjene (Hartl i sur., 2009).

Pregled literature koji je obuhvatio ukupno 26 radova, poglavito opažajnih i retrospektivnih studija s prosječno 58,9 ispitanika došao je do zaključka kako su trenutni dokazi vrlo limitirani u pogledu načina nutritivne rehabilitacije oboljelih od AN te se ne mogu izvući ni zaključci oko najboljeg načina za postizanje dobitka na masi tijekom hospitalizacije (Hart i sur., 2013). Iako je najveći broj kliničkih komplikacija vezan uz primjenu PP, on se nije razlikovao bitno u odnosu na nazogastričnu sondu ili unos hrane *per os* (Hart i sur., 2013). Također je važno istaknuti kako i do 55 % hospitaliziranih pacijenata izvuče sondu, većina i više od 3 puta tijekom hospitalizacije povećavajući rizik za komplikacije (Neiderman i sur., 2001).

Preferirani način hranjenja je oralno s energetske unosom od 130 % bazalnog metabolizma osobe (Krznarić i Vranešić, 2004). Obično se počinje s 1200-1400 kcal/dan, a energetske unos se postupno povisuje za 100-200 kcal kako bi se promovirao dobitak na TM (Rolfes i sur., 2017; Mahan i sur., 2000; Krznarić i Vranešić, 2004).

Učinkovito se pokazalo noćno hranjenje putem nazogastrične sonde, koje omogućuje postupno povećanje kalorijskog unosa tijekom 24 sata, ima manje komplikacija i rezultira boljim i bržim oporavkom hospitaliziranih pacijenata sa AN (Agostino i sur., 2013; Robb i sur., 2002). Kada pacijent dosegne 95 % svoje idealne TM, miče mu se nazogastrična sonda, s tim da treba imati i adekvatan oralni kalorijski unos do trenutka liječničkog otpusta. Robb i sur. ističu kako je od 1995. godine noćno hranjenje putem nazogastrične sonde standard u liječenju hospitaliziranih pacijenata s AN, ali pri sljedećim kriterijima: primarna dijagnoza AN, nema komplikacija sa sondom te ako je težina pacijenata na ili ispod 85 % idealne TM.

Utvrđeni značajni nedostaci kalcija, vitamina D, folata, vitamina B12 i drugih minerala u prehrani oboljelih od AN su očekivani (Schebendach i Nussbaum, 1992; Rock i Curran-Celentano, 1996; Hadigan i sur., 2000; Golden i sur., 2003). Prilikom procjene i planiranja nutritivnog oporavka važno je utvrditi unos energije, proteina, željeza, kalcija i vitamina D zbog njihove ključne uloge za rast i postizanje adekvatne koštane mase (Golden i sur., 2003). Oboljeli često izbjegavaju mlijeko i mliječne proizvode zbog visokog sadržaja masti. Elementarnim kalcijem u dozama od 1200 do 1500 mg/dan i vitaminom D u dozama od 600 do 800 IU/dan liječi se gubitak koštane mase (Škoro-Petranović i sur., 2014). Važno je istaknuti kako se gubitak koštane mase može javiti i za manje od 6 mjeseci od početka bolesti (Porth, 2015).

## 2.9. PROMJENE U KOŠTANOJ MASI KOD OBOLJELIH OD POREMEĆAJA U JEDENJU

Optimalna, energetski i nutritivno uravnotežena prehrana u periodu adolescencije od iznimne je važnosti jer upravo tada oni preuzimaju odgovornost za vlastitu prehranu pa ni ne čudi što se upravo tada najčešće javljaju ED (Rolfes i sur., 2017). Sve tjelesne promjene, osim rasta su reverzibilne (Žaja i sur., 2016).

Pubertet je vrijeme razvitka i modeliranja kostiju, gdje akumulacija kalcija doseže svoj vrhunac u prosjeku u dobi od 12,5 ( $\pm$  0,9 SD) godina kod djevojčica. Dakle promjene u brzini formacije kostiju tijekom adolescencije mogu imati doživotni učinak s obzirom na strukturu kostiju i krhkost (**Slika 4**) (Fazeli i Klibanski, 2018). Malnutricija, koja je glavna klinička prezentacija AN rezultira prilagodbom organizma na nedostatak energije i nutrijenata i odgovorna je za odložen pubertet i redukciju rasta (Balenović i sur., 2008).

Među raznim ranije spomenutim poremećajima, dolazi i do pada razine inzulina sličnog faktora rasta (IGF-I) te poremećenog izlučivanja hormona rasta (GH), a zbog čega je i povećana razgradnja kostiju. To rezultira nižom dosegnutom konačnom visinom, koja je prema nekim podacima za oko 3 cm manja od one njihovih vršnjaka bez dijagnosticiranog poremećaja (Balenović i sur., 2008). Posrednik u poremećaju GH jest i grelin, čije su koncentracije u krvi više kod gladovanja. GH se veže za receptor GHRS, a aktivni oblik grelina stimulira opuštanje GH i iz tog razloga je važan medijator povećane razine GH, a samim time i smanjene razine IGF-I (Fazeli i Klibanski, 2018; Mehler i sur., 2015).

Seeman i sur. (2000) su usporedili visinu djevojčica koje su razvile AN prije 15. godine života i onih kod kojih se AN javila tijekom puberteta (između 15. i 19. godine). Druga skupina oboljelih imala je veću redukciju širine kralježaka u usporedbi sa širinom femurne kosti, zbog činjenice da se aksijalni rast događa brže tokom puberteta, a rast apendikularnog skeleta prije puberteta. Ustanovljeno je da ovakva manjkavost u koštanoj masi u slučaju kada se AN javi tijekom puberteta, može izazivati mnogobrojne frakture kostiju, ali i objasniti nisku gustoću kostiju (eng. *Bone Mineral Density*, BMD) čak i kod odraslih žena koje su se oporavile od bolesti.



**Slika 4** Pothranjena djevojka s AN (Žaja i sur., 2016)



### **3. EKSPERIMENTALNI DIO**

### 3.1. ZADATAK

Cilj ovoga rada bio je istražiti učestalost smanjenja koštane mase u hospitaliziranih pacijenata sa dijagnozom nekog od poremećaja u jedenju. Istraživanje je provedeno u suradnji sa Centrom za poremećaje u jedenju djece i adolescenata Kliničkog bolničkog centra „Sestre milosrdnice“ Zagreb.

Postavljene su sljedeće hipoteze:

1. Promjene u koštanoj masi povezane su s dobi kod pojave bolesti.
2. Promjene u koštanoj masi povezane su sa tjelesnom masom u trenutku hospitalizacije.
3. Trajanje bolesti utječe na promjene u koštanoj masi.
4. Antropometrijski parametri su važna odrednica smanjenja koštane mase kod restriktivnog i purgativnog tipa AN.

### 3.2. ISPITANICI I METODE

#### 3.2.1. Ispitanici

U ispitivanje je bilo uključeno 197 pacijenata koji su bili hospitalizirani u razdoblju od 2005. do 2016. godine na Odjelu za gastroenterologiju Klinike za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra „Sestre milosrdnice“ u Zagrebu sa dijagnozama poremećaja u jedenju. Karakteristike ispitivane populacije hospitaliziranih pacijenata prikazane su u **Tablici 4** u poglavlju Rezultati i rasprava.

Oboljeli su u Centar pridošli zbog zabrinutosti članova obitelji, ili zbog suspektnih rezultata prilikom sistematskih pregleda u zdravstvenim ustanovama koji nisu pokazivali napredovanje u rastu i razvoju na percentilnim krivuljama rasta i TM za dob i spol. Dob hospitaliziranih pacijenata se kretala od 7 do 23 godine, a dijagnoza im je postavljena prema važećim kriterijima u vrijeme prijema u Centar (DSM-IV ili DSM-V).

Ispitivanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

### 3.2.2. Metode

Provedena je opažajno retrospektivna studija na podacima koji su prikupljeni prospektivno od djece i adolescenata sa dijagnozom poremećaja u jedenju. Na prvom je prijemu u Centar proveden fizikalni pregled i prikupljena detaljna povijest bolesti. Nijedan ispitanik prije samog dolaska nije imao povijest navedenog poremećaja.

Uzeti su uzorci krvi kako bi se isključila prisutnost neke od somatskih bolesti i kako bi se napravila procjena utjecaja gladovanja na metabolizam i funkciju svih organskih sustava. Od somatskih bolesti koje su mogle dovesti do teške pothranjenosti promatrani su dijabetes tipa 1, celijakija, Crohnova bolest, hipotireoza, reumatoidni artritis, cistična fibroza, alergija na hranu i neuropsihijatrijski poremećaji.

Sve biokemijske analize provedene su na Kliničkom zavodu za kemiju Kliničkog bolničkog centra "Sestre milosrdnice". Pri inicijalnom pregledu u uzorcima krvi 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.

Zabilježena je duljina trajanja hospitalizacije. U slučaju više od jedne hospitalizacije uključen je samo podatak o trajanju prve hospitalizacije te ukupan broj hospitalizacija.

Antropometrijski podaci su dobiveni fizičkim pregledom i mjerenjima tjelesne mase (TM) putem medicinske vage s utezima (Seca, UK) i tjelesne visine (TV) koja je izmjerena stadiometrom koji je sastavni dio vage (Seca, UK) bez obuće. ITM je određena iz percentilnih krivulja za tjelesnu masu po dobi za djevojčice i dječake, a udio idealne tjelesne mase se računao prema jednadžbi (1):

$$\% \text{ ITM} = (\text{TM (kg)} / \text{ITM (kg)}) \times 100 \quad (1)$$

Mjerenja potkožnog masnog tkiva provedena su pomoću kalipera na nadlaktici desne ruke s vanjske strane i nadlaktice desne ruke s unutarnje strane, kako bi se dobila vrijednost kožnog nabora iznad tricepsa (TSF) i prosječan opseg srednjeg dijela nadlaktice (MAC). Uz pomoć tih

vrijednosti izračunata je prosječna vrijednost područja mišića srednjeg dijela nadlaktice (AMC) prema jednadžbi (2):

$$\text{AMC (mm)} = \text{MAC (cm)} - [0.314 \times \text{TFSF (mm)}] \quad (2)$$

Uz utvrđivanje duljine trajanja bolesti (u mjesecima) i godine pojave bolesti izračunat je i gubitak TM prema jednadžbi (3):

$$\% \text{ gubitka} = [(\text{TM prije anoreksije} - \text{TM}) / \text{TM prije anoreksije}] \times 100 \quad (3)$$

Gubitak mase izračunat je kao razlika između maksimalne zabilježene mase i procijenjene mase prije pojave bolesti, a vrijeme trajanja 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. Od zadnje zabilježene mase prije procjene je izračunata konačna stopa gubitka mase.

Iz medicinske dokumentacije su također preuzeti podaci o nutritivnoj potpori, tipu pripravka koji je korišten te je li pacijent uzimao hranu *per os*.

### 3.2.3. Statistička obrada podataka

Obrada podataka napravljena je u programskom sustavu Statistica (13.3, StatSoft Inc., SAD), uz odabranu razinu značajnosti od  $p=0,05$ . Grafička obrada podataka je napravljena primjenom programa MS Office Excel (2010 Microsoft, SAD) i Statistica. Svi su podaci predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama, a numerički podaci su opisani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom, te su vrijednosti prikazane uz minimum i maksimum.

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.

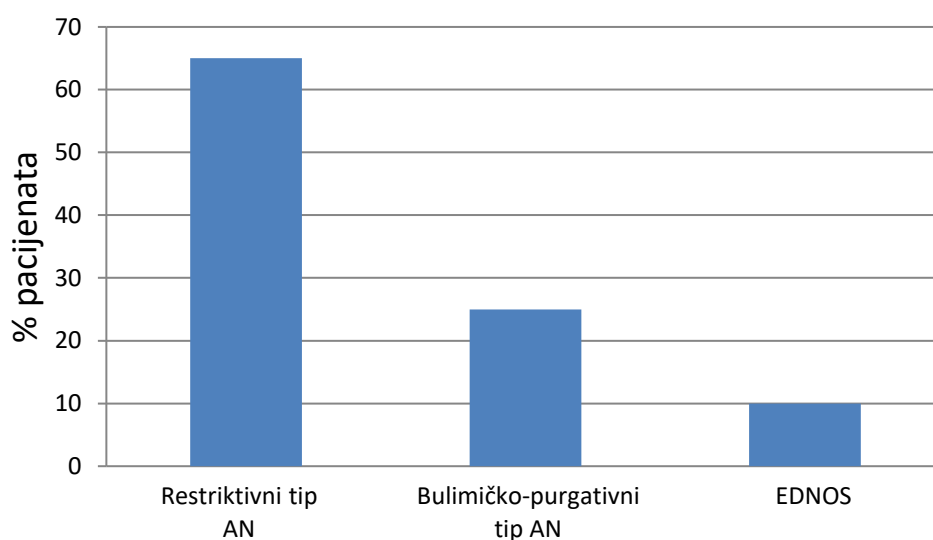
Za usporedbu kategoričkih podataka unutar i među skupinama korišten je Hi-kvadrat test, te je primijenjen T-test za zavisna odnosno nezavisna mjerenja.

Na kraju je provedena univarijantna logistička regresija, a varijable koje su se pokazale značajnima s obzirom na gustoću kostiju promatranu kao vrijednost Z-skora su zatim ispitane multivarijantnom logističkom regresijom. Ispitan je utjecaj na sniženu (vrijednost u minusu) i nisku gustoću kostiju (vrijednost  $\leq -2,0$ ) prema vrijednosti Z-skora.



## **4. REZULTATI I RASPRAVA**

Istraživanjem je obuhvaćeno ukupno 197 hospitaliziranih pacijenata sa dijagnozom restriktivnog i bulimičko-purgativnog endotipa AN i EDNOS-a u razdoblju od 2005. do 2016. godine. **Slika 5** prikazuje udio pojedinog endotipa u ukupnom uzorku. Vidljivo je kako najveći postotak hospitaliziranih pacijenata ima dijagnosticiran restriktivni tip AN (65 %). Svega su dva pacijenta bila muškog spola, oba primljena u Centar 2016. godine. Vidović (2009) iz svog istraživanja navodi kako se sve češće viđaju djeca oba spola koja razvijaju rani poremećaj u jedenju te da je poslije devedesetih godina prošlog stoljeća u Hrvatskoj zabilježen nagli porast djece koja su dovedena na liječenje. Procjene govore kako u Hrvatskoj od poremećaja u jedenju boluje između 35 i 45 tisuća osoba (Sambol i Cikač, 2015).



**Slika 5** Udio pojedinog endotipa poremećaja u jedenju u promatranoj populaciji (N=197)

Prosječna dob hospitaliziranih pacijenata kao i dob kod pojave bolesti (**Tablica 4**) su u skladu s drugim istraživanjima i potvrđuje kako je ulazak u pubertet najkritičniji period za razvoj poremećaja u jedenju (Jurčić, 2004; Rolfes i sur., 2017). Bolest prosječno traje  $12,5 \pm 13,6$  mjeseci (od 0,7 do 108 mjeseci) i govori u prilog tome koliko je teško prepoznati poremećaj i pristupiti liječenju (Žaja i sur., 2016).

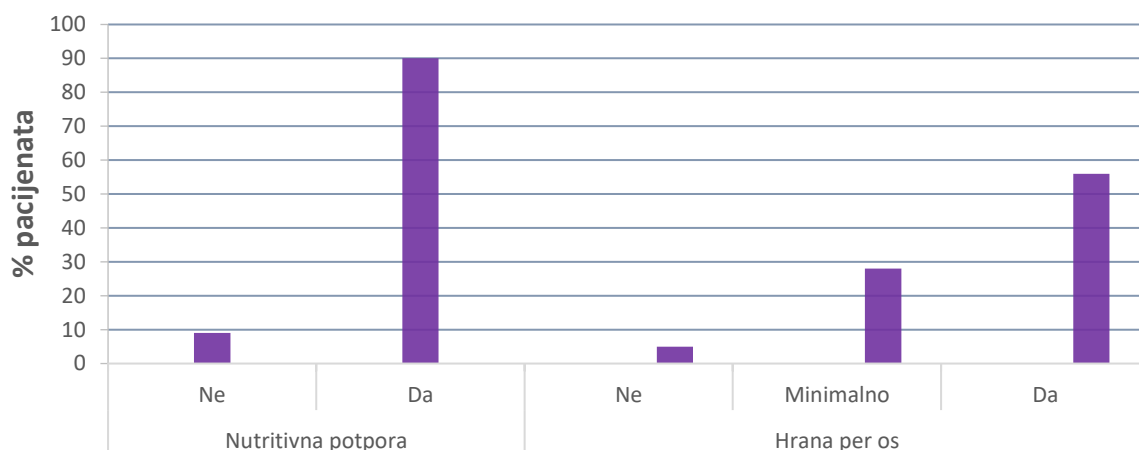


**Tablica 4** Karakteristike pacijenata povezane s pojavom i liječenjem poremećaja u jedenju

Karakteristike	N	Srednja vrijednost	SD	Minimum	Maksimum
<b>Dob</b> (godine)	197	14,9	2,5	7	23
<b>Dob kod pojave bolesti</b> (godine)	197	14,2	2,4	7	23
<b>Trajanje bolesti</b> (mjeseci)	197	12,5	13,6	0,7	108
<b>Trajanje amenoreje</b> (mjeseci)	107	7,3	7,5	0	48
<b>Prva hospitalizacija</b> (dana)	173	30,3	14,9	3	93
<b>Nutritivna potpora</b> (kcal/24h)	155	1177,5	480,8	250	2640
<b>Trajanje nutritivne potpore</b> (dana)	174	25,1	12,9	2	90

SD-standardna devijacija

Vidljivo je kako je primijenjena nutritivna potpora (**Tablica 4**) u skladu sa smjernicama za hospitalizirane pacijente s poremećajem u jedenju (Rolfes i sur., 2017; Mahan i sur., 2000; Krznarić i Vranešić, 2004). Također treba napomenuti kako je nutritivna potpora primjenjivana kod 90 % hospitaliziranih (**Slika 6**) i to gotovo tijekom cijele hospitalizacije, odnosno  $25,1 \pm 12,9$  dana za prosječno trajanje hospitalizacije od  $30,3 \pm 14,9$  dana (**Tablica 4**), no nije utvrđena značajna povezanost između trajanja hospitalizacije i primjene nutritivne potpore. Od 1999. do 2004. godine nutritivna potpora se davala u 50 % slučajeva, no od 2004. godine postaje uobičajena praksa pri liječenju AN i primjenjuje se u većini slučajeva (Škoro-Petranović i sur., 2014), kako je i propisano u smjernicama za liječenje AN (ADA, 2006). Hranu *per os* (bolničku) uzimalo je 56 % pacijenata, dok je minimalan unos bio kod 28 % pacijenata (**Slika 6**), što govori o velikom broju onih koji su odbijali suradnju i ustvari odbijali priznati da imaju problem, a upravo je to važan aspekt tjelesnog pa i psihičkog oporavka oboljelog (Žaja i sur., 2016).



**Slika 6** Udio pacijenata prema nutritivnoj potpori i konzumaciji hrane *per os* (N=197)

Uvidom u antropometrijske parametre, oboljeli su imali prosječan BMI  $15,8 \pm 1,9 \text{ kg/m}^2$  (**Tablica 5**) što prema DSM-V kriteriju (American Psychiatric Association, 2013) spada u teški poremećaj i u skladu je sa značajnim gubitkom TM od prosječno  $21,2 \pm 9,8 \%$ , a najveći gubitak je iznosio čak  $58,7 \%$  (**Tablica 5**). Važno je istaknuti kako je dulje trajanje bolesti povezano s ITM ( $r=0,245, p<0,01$ ) i gubitkom TM ( $r=0,200, p<0,01$ ). Ovi rezultati jasno upućuju na važnost tjelesnog oporavka oboljelog, a lošiji tjelesni status je povezan i s dugotrajnim hospitalizacijama (Žaja i sur., 2016). Ovo potvrđuje značajna negativna povezanost između trajanja hospitalizacije, ITM-a ( $r=-0,293, p<0,01$ ) i BMI-a ( $r=-0,281, p<0,01$ ) pacijenata. U oba slučaja je lošiji tjelesni status (niža ITM i niži BMI) povezan s duljom hospitalizacijom.

**Tablica 5** Antropometrijski parametri i gustoća kostiju pacijenata s dijagnozom poremećaja u jedenju (N=197)

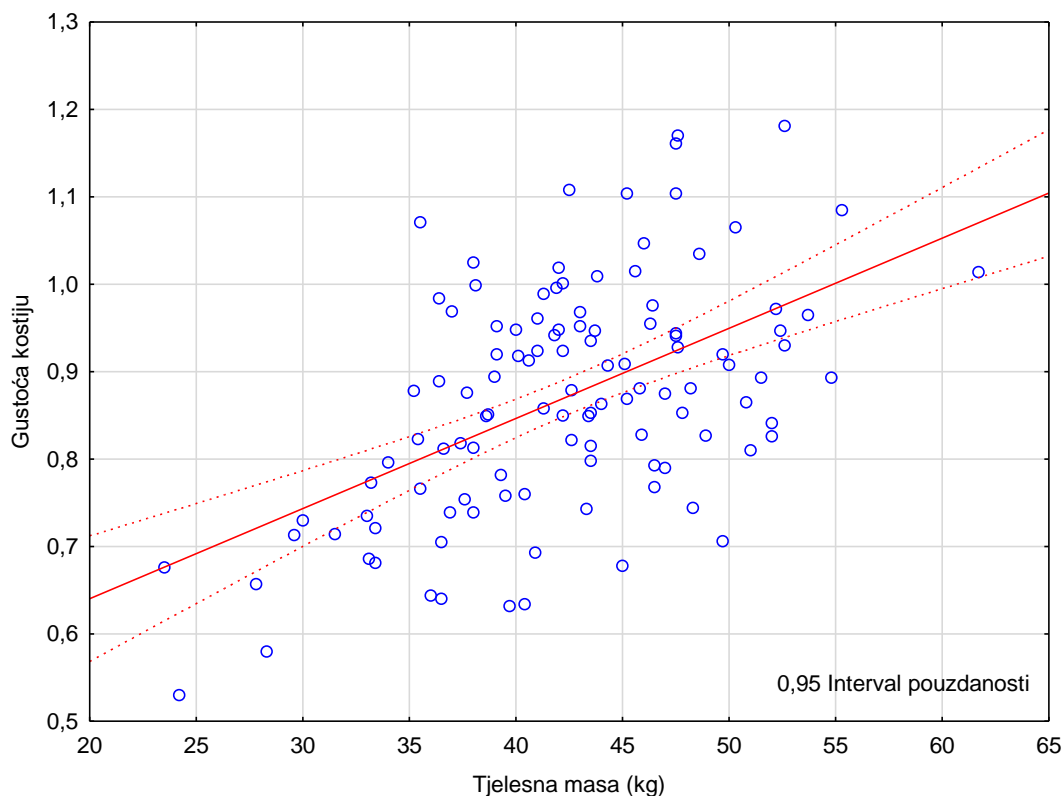
Antropometrijski parametri	N	Srednja vrijednost	SD	Minimum	Maksimum
ITM (kg)	197	54,3	6,9	27,5	69,6
ITM (%)	197	78,4	9,9	44,4	99,8
TM prije AN (kg)	192	55,1	10,5	25	96
Gubitak TM (%)	192	21,2	9,8	0	58,7
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	197	15,8	1,9	11,3	20
TSF (mm)	80	4,4	3,4	0,3	29
MAC (mm)	86	20,1	2,2	15	25
AMC (mm)	164	9,8	9,6	-1,7	24,4
Z-skor	128	-0,4	1,2	-3,0	3,1
BMD	114	0,8	0,1	0,53	1,2

SD-standardna devijacija; TM-tjelesna masa; ITM-idealna tjelesna masa; BMI – indeks tjelesne mase; TSF-kožni nabor tricepsa; MAC-prosječni opseg srednjeg dijela nadlaktice; AMC-prosječna vrijednost mišića nadlaktice; BMD – gustoća kostiju

Mineralna gustoća kostiju, BMD određena DEXA-om se preko Z-skora uspoređuje s prosječnom BMD ljudi iste dobi i spola (Kocks i sur., 2010). Ako je Z-skor 0 to onda znači da je vrijednost normalna, odnosno da je upravo onakva kakva treba biti za određenu dob, ako je u plusu znači da je BMD veća od prosječne BMD za određenu dob i spol, odnosno niža ako je vrijednost u minusu (Cummings i sur., 2002). Osteopenija se definira Z-skorom < 1 a osteoporoza kada je Z-skor manji od -2,5 SD ispod normalne BMD (Sheu i Diamond, 2016). Već se iz prosječne vrijednosti Z-skora od  $-0,4 \pm 1,2$  za ispitanu populaciju oboljelih od poremećaja u jedenju vidi kako je BMD narušen (**Tablica 5**).

Status uhranjenosti, odnosno antropometrijski pokazatelji su u direktnoj vezi s BMD-om, što potvrđuju i podaci ovog istraživanja ( $r=0,531$ ,  $p<0,01$ ; **Slika 7**). Ukupna tjelesna masa je proporcionalna s višom BMD, odnosno što je veća masa pacijenta po prijemu bolja je BMD (Choe i sur., 2016; Diaz-Suarez i sur., 2016). Također, etničke skupine se mogu razlikovati u BMD uslijed drugačijih antropometrijskih karakteristika (npr. raspodjele masnog tkiva) (Taffae i sur., 2001). Aghaei Meybodi i sur. (2011) navode kako udio masnoga tkiva ima učinak na BMD

femurne kosti kod žena, ali ne i kod muškaraca. Lošija BMD i općenito češći prijelomi se povezuju s ženskim spolom, ali i starijom dobi (Morin i sur., 2009).



**Slika 7** Korelacija između tjelesne mase i gustoće kostiju pacijenata (N=197)  
uz prikaz intervala pouzdanosti

Osteoporozu se u oboljelih od AN razvija u 38 do 50 % slučajeva i povezana je s neadekvatnom formacijom kostiju (Legroux-Gerot i sur., 2005; Škoro-Petranović i sur., 2014), no čak i ako ne dođe do razvoja osteoporoze, AN uzrokuje ozbiljne promjene na kosturu adolescentica (Balenić i sur., 2008; Oswiecimska i sur., 2007; Škoro-Petranović i sur., 2014). Istraživanje Mehlera i Browna iz 2015. godine je pokazalo kako čak 85 % žena sa dijagnozom AN ima osteoporozu ili osteopeniju. Koštanu masu smanjuju niske razine IGF-a u tijelu, amenoreja koja rezultira povećanjem koštane reapsorpcije i smanjenom BMD (Mehler i Brown, 2015). U ovom istraživanju iako je u bulimičko-purgativnom endotipu niski Z-skor ( $\leq -2,0$ ) utvrđen kod 16 % pacijenata u usporedbi sa 6 % kod restriktivnog endotipa AN i 13 % u onih s EDNOS-om nije utvrđena statistička razlika s obzirom na endotip (**Tablica 6**).

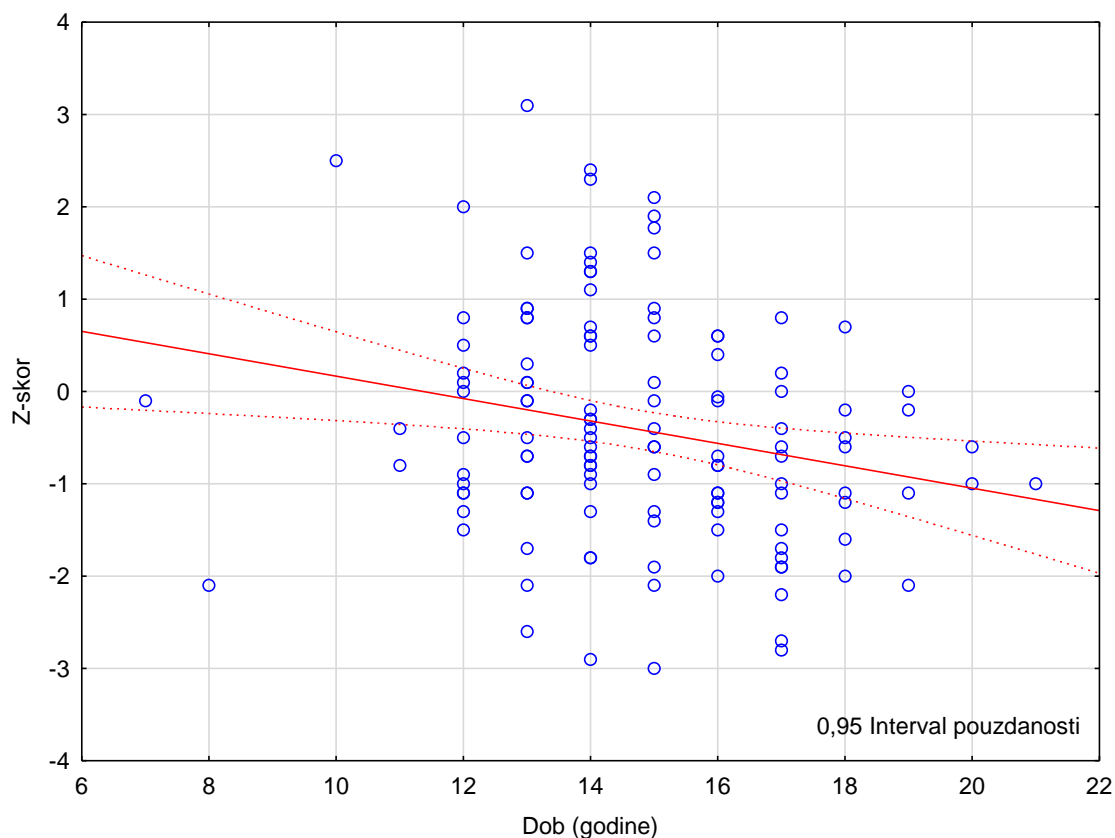
Ovi su rezultati u skladu s retrospektivnom studijom Achamrah i sur. (2017) na 160 pacijentica s AN prosječne dobi  $28,3 \pm 10$  godina i prosječnim trajanjem bolesti u trenutku prve hospitalizacije od  $7,5 \pm 8,3$  godina.

**Tablica 6** Distribucija ispitanika s obzirom na vrijednost Z-skora prema endotipu poremećaja u jedenju (N=197)

Endotip	Z-skor			p*
	Normalan ( $\geq 0$ )	Snižen (-0,1 - -1,9)	Niski ( $\leq -2,0$ )	
Restriktivni	30	48	5	0,415
Bulimičko-purgativni	9	16	5	
EDNOS	4	9	2	

EDNOS – nespecifični poremećaj u jedenju; \*Hi-kvadrat test,  $p < 0,05$

Utvrđena je značajna negativna korelacija između dobi i Z-skora ( $r = -0,230$ ,  $p < 0,01$ ; **Slika 8**) što potvrđuje rezultate drugih istraživanja koja su pokazala da djeca kod kojih se AN javila kasnije u razvoju imaju bolju koštanu masu od djece kod kojih se bolest javila u ranijoj dobi (Fazeli i Klibanski, 2018; Misra i Klibanski, 2011; Seeman i sur., 2000; Diaz-Suarez i sur., 2016).



**Slika 8** Korelacija između dobi i Z-skora pacijenata (N=197)  
uz prikaz intervala pouzdanosti

U konačnici provedena je logistička regresija kako bi se utvrdio utjecaj svih ispitivanih karakteristika na rizik za smanjenu gustoću kostiju (promatranu kao Z-skor  $\leq -2,0$ ) te su se kao značajni čimbenici rizika pokazali TM (u kg), ITM (kg), TM prije postavljanja dijagnoze (kg) te vremenski period kroz koji je primjenjivana nutritivna potpora (u danima) (**Tablica 7**). U multivarijantnoj logističkoj regresiji jedini neovisni čimbenik rizika je vremenski period primjene nutritivne potpore (**Tablica 8**).

**Tablica 7** Čimbenici povezani s rizikom za smanjenu gustoću kostiju (Z-skor  $\leq -2,0$ ) u pacijenata s dijagnozom poremećaja u jedenju (univarijantna logistička regresija)

<i>Varijabla</i>	<i>Kategorija</i>	<i>OR</i>	<i>95% CI</i>	<i>P</i>
Endotip	1=restriktivna AN, 2=bulimičko-purgativna AN, 3=EDNOS	1,742	0,818 – 3,708	0,150
Dob	Po godini	1,085	0,838 – 1,405	0,536
Tjelesna masa	Po kg	0,894	0,815 – 0,981	0,018*
Tjelesna visina	Po cm	1,001	0,991 – 1,011	0,820
Idealna tjelesna masa	Po kg	0,922	0,855 – 0,994	0,035*
Tjelesna masa prije Dg	Po kg	0,906	0,841 – 0,975	0,009*
% gubitka tjelesne mase	Po 1 %	0,930	0,862 – 1,002	0,056
TSF	Po mm	0,859	0,471 – 1,568	0,621
MAC	Po mm	0,883	0,535 – 1,459	0,628
AMC	Po mm	1,002	0,930 – 1,080	0,952
Dob kod postavljanja Dg	Po godini	1,111	0,859 – 1,436	0,424
Trajanje Dg	Po mjesecu	1,006	0,933 – 1,085	0,873
Trajanje amenoreje	Po mjesecu	1,017	0,911 – 1,136	0,764
Nutritivna potpora	Po Kcal	1,001	0,999 – 1,002	0,281
Trajanje nutritivne potpore	Po danu	0,935	0,875 – 0,999	0,046*
Hrana <i>per os</i>	0=ne, 1=minimalno, 2=da	1,353	0,386 – 4,742	0,636
Ukupno hospitalizacija	Po hospitalizaciji	1,218	0,623 – 2,379	0,564
Trajanje prve hospitalizacije	Po danu	0,986	0,940 – 1,035	0,570

Dg – dijagnoza; TSF - kožni nabor tricepsa; MAC - opseg nadlaktice; AMC - prosječna vrijednost mišića nadlaktice

\*značajno kod  $p < 0,05$ ; OR = omjer izgleda (Odds Ratio); CI = interval pouzdanosti (Confidence Interval)

Rizik za smanjenu gustoću kostiju koji se očituje Z-skorom koji je  $\leq -2,0$  opada za 8,4 % ukoliko je pacijent s dijagnozom poremećaja u jedenju primao nutritivnu potporu kroz dulji vremenski period (**Tablica 8**). Ovi rezultati jasno govore u prilog lošijem ukupnom zdravstvenom statusu pacijenata kod kojih je gustoća kostiju značajno snižena, stoga i terapija traje dulje. Ujedno, ovi pacijenti imaju ukupno gledano lošiji metabolički i hormonalni status.

**Tablica 8** Čimbenici povezani s rizikom za smanjenu gustoću kostiju (Z-skor  $\leq -2,0$ ) u pacijenata s dijagnozom poremećaja u jedenju (multivarijantna logistička regresija)

<i>Varijabla</i>	<i>Kategorija</i>	<i>OR</i>	<i>95% CI</i>	<i>P</i>
Tjelesna masa	Po kg	1,004	0,833 – 1,209	0,969
Idealna tjelesna masa	Po kg	1,056	0,912 – 1,222	0,468
Tjelesna masa prije Dg	Po kg	0,860	0,730 – 1,014	0,073
Trajanje nutritivne potpore	Po danu	0,916	0,846 – 0,992	0,032*
Konstanta		62,852		0,106

Dg – dijagnoza; \*značajno kod  $p < 0,05$ ; OR = omjer izgleda (Odds Ratio); CI = interval pouzdanosti (Confidence Interval)

S druge strane, kada su u obzir uzeti svi pacijenti koji su imali sniženi Z-skor (vrijednost u minusu) tada su se kao značajni čimbenici rizika pokazali dob, TM i TM prije postavljanja dijagnoze (**Tablica 9**). U multivarijantnoj logističkoj regresiji sva tri čimbenika su potvrđena kao neovisni čimbenici rizika za sniženu gustoću kostiju kod osoba s dijagnozom nekog od poremećaja u jedenju (**Tablica 10**).



**Tablica 9** Čimbenici povezani s rizikom za smanjenu gustoću kostiju (Z-skor u minusu) u pacijenata s dijagnozom poremećaja u jedenju (univarijantna logistička regresija)

<i>Varijabla</i>	<i>Kategorija</i>	<i>OR</i>	<i>95% CI</i>	<i>P</i>
Endotip	1=restriktivna AN, 2=bulimičko-purgativna AN, 3=EDNOS	1,268	0,732 – 2,197	0,397
Dob	Po godini	1,196	1,010 – 1,417	0,038*
Tjelesna masa	Po kg	0,928	0,872 – 0,988	0,020*
Tjelesna visina	Po cm	1,000	0,994 – 1,006	0,993
Idealna tjelesna masa	Po kg	0,947	0,892 – 1,006	0,076
Tjelesna masa prije Dg	Po kg	0,954	0,916 – 0,994	0,023*
% gubitka tjelesne mase	Po 1 %	0,990	0,953 – 1,027	0,584
TSF	Po mm	1,053	0,889 – 1,249	0,548
MAC	Po mm	0,732	0,534 – 1,003	0,052
AMC	Po mm	0,962	0,922 – 1,004	0,075
Dob kod postavljanja Dg	Po godini	1,140	0,968 – 1,343	0,116
Trajanje Dg	Po mjesecu	1,044	0,988 – 1,103	0,125
Trajanje amenoreje	Po mjesecu	1,045	0,942 – 1,160	0,401
Nutritivna potpora	Po Kcal	1,001	1,000 – 1,001	0,208
Trajanje nutritivne potpore	Po danu	0,992	0,964 – 1,021	0,590
Hrana <i>per os</i>	0=ne, 1=minimalno, 2=da	0,610	0,297 – 1,250	0,177
Ukupno hospitalizacija	Po hospitalizaciji	0,787	0,500 – 1,241	0,303
Trajanje prve hospitalizacije	Po danu	0,997	0,972 – 1,023	0,832

Dg – dijagnoza; TSF - kožni nabor tricepsa; MAC - opseg nadlaktice; AMC - prosječna vrijednost mišića nadlaktice

\*značajno kod  $p < 0,05$ ; OR = omjer izgleda (Odds Ratio); CI = interval pouzdanosti (Confidence Interval)

Rizik za sniženu gustoću kostiju koja se očituje Z-skorom u minusu raste za 41,1 % s dobi oboljelog u trenutku hospitalizacije, dok opada za 9,6 % po svakom kilogramu TM više u trenutku hospitalizacije te za 5,7 % po svakom kilogramu TM prije postavljanja dijagnoze (**Tablica 10**). Ovi rezultati jasno potvrđuju kako pojava poremećaja u jedenju u periodu adolescencije ima najjači negativni utjecaj na koštanu masu oboljelog i to neovisno o tipu poremećaja u jedenju koji se dijagnosticira. Također treba istaknuti kako su istraživanja u pogledu oporavka koštane mase kod AN kontradiktorna; od toga da se koštana masa oporavlja nakon tjelesnog oporavka (dobivanja na masi), dok druga nisu pronašla povezanost između oporavka TM i BMD-a (Achamrah i sur., 2017).

**Tablica 10** Čimbenici povezani s rizikom za smanjenu gustoću kostiju (Z-skor u minusu) u pacijenata s dijagnozom poremećaja u jedenju (multivarijantna logistička regresija)

<i>Varijabla</i>	<i>Kategorija</i>	<i>OR</i>	<i>95% CI</i>	<i>P</i>
Dob	Po godini	1,589	1,239 – 2,039	<0,001*
Tjelesna masa	Po kg	0,904	0,825 – 0,990	0,030*
Tjelesna masa prije Dg	Po kg	0,943	0,892 – 0,998	0,041*
Konstanta		4,383		0,369

Dg – dijagnoza; \*značajno kod  $p < 0,05$ ; OR = omjer izgleda (Odds Ratio); CI = interval pouzdanosti (Confidence Interval)

## **5. ZAKLJUČCI**

Na osnovi rezultata istraživanja dobivenih u ovom radu, može se zaključiti sljedeće:

H1 Potvrđeno je da su promjene u koštanoj masi povezane s dobi kod pojave bolesti.

- Utvrđena je značajna negativna korelacija između dobi oboljelih u trenutku hospitalizacije i Z-skora ( $r=-0,230$ ,  $p<0,01$ ).

H2 Potvrđeno je da su promjene u koštanoj masi povezane s tjelesnom masom u trenutku hospitalizacije.

- Utvrđena je značajna pozitivna korelacija između TM u trenutku hospitalizacije i gustoće kostiju promatrane kao BMD ( $r=0,531$ ,  $p<0,01$ ).

H3 Nije utvrđena povezanost duljine trajanja bolesti na promjene u koštanoj masi, no potvrđena je važnost dobi u kojoj se bolest pojavi, odnosno uloga adolescencije.

- Prosječna dob u trenutku hospitalizacije je iznosila  $14,9 \pm 2,5$  godina a bolest se pojavila s prosječno  $14,2 \pm 2,4$  godine. Dob u trenutku hospitalizacije je neovisni čimbenik rizika za sniženu gustoću kostiju (Z-skor u minusu) gdje stariji pacijenti imaju 41,1 % veći rizik za smanjenu koštanu masu.

H4 Potvrđeno je kako je od svih promatranih antropometrijskih parametara jedino tjelesna masa (trenutna i prije postavljanja dijagnoze) neovisni čimbenik rizika za sniženu gustoću kostiju.

- Rizik za sniženu gustoću kostiju (vrijednost Z-skora u minusu) opada za 9,6 % po svakom kilogramu TM više u trenutku hospitalizacije te za 5,7 % po svakom kilogramu TM prije postavljanja dijagnoze.
- Interesantno, primjena nutritivne potpore kroz dulji vremenski period smanjuje rizik za nisku gustoću kostiju (Z-skor  $\leq -2,0$ ) za 8,4 %.

Dobiveni rezultati upućuju na promjene u koštanoj masi kod oboljelih od poremećaja u jedenju. Period adolescencije se ponovno naglašava kao najkritičniji period u kojemu, ukoliko dođe do pojave nekog od poremećaja u jedenju dolazi do trajnih, ireverzibilnih promjena koštane mase. Pravovremeno postavljanje dijagnoze i dugotrajno liječenje uz nutritivnu potporu se čine kao jedini optimalni pristupi liječenju ovih pacijenata.

## **6. LITERATURA**

- AAP, American Academy of Pediatrics. *Clinical report – identification and management of eating disorders in children and adolescents*. AAP, 2018.
- AAP, American Academy of Pediatrics. *Organizational principles to guide define the child health care system and/or improve the health of all children*. AAP, 2003.
- Achramah N, Coeffier M, Jesus P, Charles J, Rimbart A, Dechelotte P, Grigioni S: Bone Mineral Density after Weight Gain in 160 Patients with Anorexia Nervosa. *Frontiers in Nutrition*, 4: 46–50, 2017.
- Agostino H, Erdstein J, Di Meglio J: Shifting Paradigms: Continuous Nasogastric Feeding With High Caloric Intakes in Anorexia Nervosa. *Journal of Adolescent Health*, 53: 590-559, 2013.
- Ahgaei Meybodi HR, Hemmat-abadi M, Heshmat R, Rezaei Homami M, Madani S, Ebrahimi M, Adibi H, Larijani B: Association between Anthropometric Measures and Bone Mineral Density: Population-Based Study. *Iranian Journal of Public Health*, 40(2): 18-34, 2011.
- Ahima RS, Prabakaran D, Mantzoros C: Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature*, 382(6588): 250–252, 1996.
- Alexander EA, Levinsky NG: An extrarenal mechanism of potassium adaptation. *The Journal of Clinical Investigation*, 47: 740, 1968.
- APA, American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-V*. APA, 2013.
- APA, American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-IV*. APA, 1996.
- Arcelus J, Mitchell AJ, Wales J, Nielsen S: Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders. *Archives of General Psychiatry*, 68(7): 724-731, 2011.
- Balenović A, Žaja Franulović O, Jurčić Z, Vrkić N, Punda M, Kusić Z: Poremećaj gustoće kostiju u djece s poremećajem hranjenja. *Paediatrica Croatica*, 52(1): 126-129, 2008.
- Banjari I, Kenjerić D, Mandić LM, Nedeljko M: Is a fad diet a quick fix? An observational study in a Croatian student group. *Periodicum biologorum*, 113: 377-381, 2011.
- Batista M, Žigic Antić L, Žaja O, Jakovina T, Begovac I: Prediktori rizika za razvoj poremećaja jedenja u adolescentica s anoreksijom nervozom. *Acta Clinica Croatica*, 57(3): 399-410, 2018.
- Bern EM, Woods ER, Rodriguez I: Gastrointestinal manifestation of eating disorder. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 638(5): 77-85, 2016.
- Boyar RM, Katz J, Finkelstein JW: Anorexia nervosa. Immaturity of the 24-hour luteinizing hormone secretory pattern. *The New England Journal of Medicine*, 291(17): 861-865, 1974.

- Brown RS: Potassium homeostasis and clinical implications. *The American Journal of Medicine*, 78: 3-5, 1984.
- Castillo M, Weiselberg E: Bulimia nervosa/purging disorder. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 47(4): 85-94, 2017.
- Choe HS, Lee JH, Min DK, Shin SH: Comparison of vertebral and femoral bone mineral density in adult females. *Journal of Physical Therapy Science*, 28(6): 1928–1931, 2016.
- Crook MA, Hally V, Panteli JV: The Importance of the Refeeding Syndrome. *Nutrition*, 17: 632-637, 2001.
- Ćosić I, Buljan Flander G, Karlović A: Povezanost zlostavljanja u djetinjstvu i nekih aspekata psihičkog funkcioniranja adolescenata. *Suvremena psihologija*, 5(2): 1-10, 2002.
- Diaz-Suarez A, Ruiz-Laa B, Azcona-Sanjulian MC: Anorexia nervosa and bone disease. *Journal of Pediatric Endocrinology*, 1(2): 10-14, 2016.
- Drenick EJ, Joven CB, Swendseid ME: Occurrence of acute Wernicke's encephalopathy during prolonged starvation for the treatment of obesity. *The new England journal of medicine*, 274: 937-940, 1966.
- Elran-Barak R, Sztainer M, Goldschmidt AB, Le Grange D: Family meal frequency among children and adolescents with eating disorders. *Journal of Adolescent Health*, 55(1): 53-58, 2014.
- Erceg T, Buljan Flander G, Brezinščak T: The Relationship Between Compulsive Internet Use and Symptoms of Depression and Anxiety in Adolescence. *Alcoholism and psychiatry research: Journal on Psychiatric research and Addictions*, 54(2): 101-112, 2018.
- Espie J, Eisler I: Focus on anorexia nervosa: modern psychological treatment and guidelines for the adolescent patient. *Adolescent health, Medicine and Therapeutics*, 6: 9-16, 2015.
- Faje AT, Karim L, Taylor A. Adolescent girls with anorexia nervosa have impaired cortical and trabecular microarchitecture and lower estimated bone strength at the distal radius. *The Journal of Endocrinology and Metabolism*, 98(5): 1923-9, 2013.
- Fazeli KB, Klibanski A: Effects of Anorexia Nervosa on Bone Metabolism. *Endocrine Reviews*, 39(6): 895-910, 2018.
- Feldman MB, Meyer IH: Childhood abuse and eating disorders in gay and bisexual men. *International Journal of Eating Disorders*, 40(5): 418-423, 2007.
- Feldman MB, Meyer IH: Eating disorders in diverse lesbian, gay, and bisexual populations. *International Journal of Eating Disorders*, 40(3): 218-226, 2007.
- Folnegović-Šmalc V: Anoreksija-komordibitet i diferencijalna dijagnoza. *Medix*, 3: 48-49, 2004.
- Folnegović-Šmalc V: Psihijatrija-MSD priručnik dijagnostike i terapije. *Placebo*, Split, 2010.

- Garcia-Burgos D, Maglieri S, Vogele C, Munsch S: How does food taste in anorexia and bulimia nervosa? A protocol for quasi-experimental, cross-sectional design to investigate taste aversion or increased hedonic valence of food in eating disorders. *Frontiers in Psychology*, 9(264): 1-12, 2018.
- Gendall KA, Bulik CM: The long term biological consequences of anorexia nervosa. *Current Nutrition and Food Science*, 1(1): 87-96, 2005.
- Gennari FJ, Cohen JJ: Role of the kidney in potassium homeostasis: lessons from acid-base disturbances. *Kidney International*, 8: 1-4, 1975.
- Glorio R, Allevato M, De Pablo A: Prevalence of cutaneous manifestations in 200 patients with eating disorders. *International Journal of Dermatology*, 39: 348-353, 2000.
- Golden NH, Katzman DK, Krepje RE, Stevens SL, Sawyer SM, Rees J, Nicholls D, Rome ES: Eating disorders in adolescents. *Journal of Adolescent Health*, 33(6): 496-503, 2003.
- Gonçalves de Abreu J, Moreira EA, Trinidad EB, Fiates GM: Eating disorders in childhood and adolescence. *The Revista Paulista de Pediatria*, 31(1): 96-103, 2013.
- Goodwin GM, Fairburn CG, Cowen PJ: The effects of dieting and weight loss on neuroendocrine responses to tryptophan, clonidine, and apomorphine in volunteers. Important implications for neuroendocrine investigations in depression. *Archives of General Psychiatry*, 44(11): 952-957, 1987.
- Grzelak T, Dunkiewicz A, Paszynska E, Dmitrzak-Weglarz M, Slopian A, Tyszkiewicz-Nwafor M: Neurobiochemical and psychological factors influencing the eating behaviors and attitudes in anorexia nervosa. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 73: 297-305, 2017.
- Hadigan CM, Anderson EJ, Miller KK: Assessment of macronutrient and micronutrient intake in women with anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 28: 284-292, 2000.
- Haman L, Barker-Ruchti N, Patriksson G, Lindgren EC: Orthorexia nervosa: An integrative literature review of a lifestyle syndrome. *International Journal of Qualitative Studies on Health and Well-Being*, 10(26799): 1-15, 2015.
- Harrington BC, Jimerson M, Haxton C, Jimerson DC: Initial evaluation, diagnosis, and treatment of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *American Family Physician*, 91(1): 46-52, 2015.
- Hartl WH, Jauch KW, Parhofer H, Rittler P: Complications and Monitoring – Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 11. *German Medical Science*, 7: 1-12, 2009.
- Herzog DB, Keller MB, Sacks NR, Yeh CJ, Lawori PW. Psychiatric comorbidity in treatment-seeking anorexics and bulimics. *Journal of the Child and Adolescent Psychiatry*, 31: 810-818, 1992.



- Herzog W, Deter HC, Fiehn W, Petzold E: Medical findings and predictors of long-term outcome in anorexia nervosa: a prospective, 12-year follow-up study. *Psychological medicine*, 27(2): 269-279, 1997.
- Horvat N: Zdravstvena njega oboljelih od bulimije nervoze. *Završni rad*. Sveučilište Sjever, Varaždin, 2016.
- Hsu LK: Epidemiology of the eating disorders. *Psychiatric Clinics of North America*, 19(4): 681-700, 1996.
- Jurčić J: Razvojna dimenzija anoreksije i bulimije nervoze. *Medix*, 10(52): 40-45, 2004.
- Kaye W: Neurobiology of anorexia and bulimia nervosa purdue ingestive behavior research center symposium influences on eating and body weight over lifespan: children and adolescents. *Psychology and Behavior*, 94(1): 121-135, 2008.
- Kocks J, Ward K, Munghal Z, Moncayo R, Adams J, Hogler W: Z-score comparability of bone mineral density reference databases for children. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 95(10): 4652-4659, 2010.
- Kohn MR, Madden S, Clarke SD. Refeeding in anorexia nervosa: increased safety and efficiency through understanding the pathophysiology of protein caloric malnutrition. *Current Opinion in Pediatrics*, 23(4): 390-394, 2011.
- Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS: Review of the refeeding syndrome. *Nutrition in Clinical Practice*, 20: 625-633, 2005.
- Krznarić Ž, Vranešić D: Enteralna prehrana u kliničkoj praksi i primjena kod anoreksije nervoze. *Medix*, 52: 61-63, 2004.
- Legroux-Gerot I, Vignau J, Collier F, Cortet B: Bone loss associated with anorexia nervosa. *Joint Bone Spine*, 72:489-495, 2005.
- Lowe B, Zipfel S, Buchholz C, Dupont Y, Reas DL, Herzog W: Long-term outcome of anorexia nervosa in a prospective 21-year follow-up study. *Psychological medicine*, 31(5): 881-890, 2001.
- Mahan LK, Escott-Stump S: Krause's food. *Nutrition and Diet Therapy*, 10: 10-15, 2000.
- Mandić M: *Dijetoterapija*. Prehrambeno-tehnološki fakultet, Osijek, 2014.
- Mehler PS, Brown C: Anorexia nervosa – medical complications. *International Journal of Eating Disorders*, 3: 11-16, 2015.
- Mehler PS, Krantz MJ, Sachs KV: Treatments of medical complications of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 3(15): 1-7, 2015.
- Misra M, Klibanski A: Bone health in anorexia nervosa. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 18(6): 376–382, 2011.

- Morin S, Tsang JF, Leslie WD: Weight and body mass index predict bone mineral density and fractures in women. *Osteoporosis International*, 20(3): 363-370, 2009.
- Neiderman M, Farley A, Richardson J, Lask B. Nasogastric feeding in children and adolescents with eating disorders: toward good practice. *International Journal of Eating Disorders*, 1(4): 441-448, 2001.
- Newmark-Sztainer D, Wall M, Story M, Fulkerson JA: Are family meal patterns associated with disordered eating behaviours among adolescents? *Journal of Adolescent Health*, 35(5): 350-359, 2004.
- Norris ML, Harrison ME, Isserlin L, Robinson A, Feder S, Sampson M: Gastrointestinal complications associated with anorexia nervosa: A systematic review. *International Journal of Eating Disorders*, 22(2): 277-284, 2016.
- Ornstein RM, Golden NH, Jacobson MS, Shenker IR: Hypophosphatemia during nutritional rehabilitation in anorexia nervosa: implications for refeeding and monitoring. *Journal of Adolescent Health*, 32(1): 83-8, 2003.
- Oswiecimska J, Ziora K, Pluskiewicz W, Geisler G, Broll-Waska K, Karasek D, Dyduch A Skeletal status and laboratory investigations in adolescent girls with anorexia nervosa. *Bone*, 41: 103-110, 2007.
- Pocrnjić I: Netiroidna bolest štitnjače u djece i adolescenata s restriktivnim tipom anoreksije nervoze. *Diplomski rad*. Prehrambeno-tehnološki fakultet, Osijek, 2017.
- Porth CM: *Chapter 10-Disorders of nutritional status: Essentials of Pathophysiology*, str. 223-240. Wolters Kluwer, 2015.
- Ratković-Gusić I, Kes P, Bašić-Kes V: Poremećaji metabolizma magnezija: hipomagnezemija. *Acta Clinica Croatica*, 42(1): 59-65, 2003.
- Reuler JB, Girard DE, Cooney TG: Wernicke's encephalopathy. *The New England Journal of Medicine*, 312: 1035-1040, 1985.
- Robb A, Silber T, Orrel Valentine J: Supplemental nocturnal nasogastric refeeding for better short-term outcome in hospitalized adolescent girls with anorexia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, 159(8): 1347-1353, 2002.
- Rock CL, Curran-Celentano J: Nutritional management of eating disorders. *Psychiatric Clinics of North America*, 19: 701-703, 1996.
- Rolfes SR, Pinna K, Whitney E: *Chapter 8 Energy Balance and Body Composition: Understanding Normal and Clinical Nutrition*, str. 256-260. Cengage Learning, 2017.
- Rolfes SR, Pinna K, Whitney E: *Chapter 15 Life Cycle Nutrition: Infancy, Childhood, and Adolescence. U: Understanding Normal and Clinical Nutrition*, str. 507-511. Cengage Learning, 2017.

- Rowe JW, Tobin JD, Rosa RM, Andres R: Effect of experimental potassium deficiency on glucose and insulin metabolism. *Metabolism*, 29: 48-52, 1980.
- Sambol K, Cikač, T: Anoreksija i bulimija nervoza – rano otkrivanje i liječenje u obiteljskoj medicini. *Medicus*, 24(2): 165-171, 2015.
- Schebendach J, Nussbaum MP: Nutrition management in adolescents with eating disorders. *International Journal of Adolescent Medicine and Health*, 3: 541–558, 1992.
- Schweiger U, Warnhoff M, Pahl J, Pirke KM. Effects of carbohydrate and protein meals on plasma large neutral amino acids, glucose, and insulin plasma levels of anorectic patients. *Metabolism*, 35(10): 938-943, 1986.
- Seeman E, Karlsson MK, Duan Y: On Exposure to Anorexia Nervosa, the Temporal Variation in Axial and Appendicular Skeletal Development Predisposes to Site-Specific Deficits in Bone Size and Density: A Cross-Sectional Study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 15(11): 2259-2266, 2000.
- Sheu A, Diamond T: Bone mineral density: testing for osteoporosis. *Australian Prescriber*, 39(2): 35–39, 2016.
- Shin YL: Assessment of bone mineral density. *Korean Society Pediatric Endocrinology*, 11: 123–130, 2006.
- Sovina N: Suvremeni dijagnostički i terapijski pristup poremećajima jedenja. *Diplomski rad*. Medicinski fakultet, Zagreb, 2015.
- Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, Grimble RF, Shenkin A, Allison SP, Lobo DN: Nutrition in clinical practice-the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *European Journal of Clinical Nutrition*, 62: 687-694, 2008.
- Strumia R: Skin signs in anorexia nervosa. *Dermato-Endocrinology I*, 5, 268-270, 2009.
- Sundgot-Borgen J, Torstveit MK: Prevalence of eating disorders in elite athletes is higher than in general population. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 14(1): 25-32, 2004.
- Škoro Petranović V, Žaja O, Banjari I: Pokazatelji uhranjenosti i nutritivna potpora adolescentima. *Hrana u zdravlju i bolesti, znanstveno-stručni časopis za nutricionizam i dijetetiku*, 3(2): 63-70, 2014.
- Taaffe DR, Cauley JA, Danielson M, Nevitt MC, Lang TF, Bauer DC: Race and sex effects on the association between muscle strength, soft tissue, and bone mineral density in healthy elders: the Health, Aging, and Body Composition Study. *Journal of Bone Mineral Research*, 16: 1343–52, 2001.
- Theander S: Outcome and prognosis in anorexia nervosa and bulimia. Some results of previous investigations compared with those of a Swedish long-term study. *Journal of Psychiatric Research*, 19: 493-508, 1985.

- Tiggerman M, Pickering AS: Role of television in adolescent woman's body dissatisfaction and drive for thinness. *International Journal of Eating Disorders*, 20(2): 199-203, 1996.
- Twaddle S, Morris J: Anorexia nervosa. *British Medical Journal*, 334(7599): 894-898, 2007.
- Turner PG, Lefevre CE: Instagram use is linked to increased symptoms of orthorexia nervosa. *Eating and Weight Disorders*, 22(2): 277-284, 2017.
- Vidović V, Jureša V, Marković J, Nemčić-Moro J: Dieting behavior and eating attitudes in Croatian female adolescents. *Collegium Antropologicum*, 20: 337-343, 1996.
- Vidović V: *Anoreksija i bulimija: psihodinamski pogled na uzroke i posljedice bitke protiv tijela u adolescenata*. 4P, Zagreb, 1998.
- Vidović, V: Psihoterapija poremećaja jedenja. *Medix*, 10(52): 50-54, 2009.
- Vranešić-Bender D, Krznarić Ž: Malnutricija-pothranjenost bolničkih pacijenata. *Medicus* 17(1): 71-79, 2008.
- Westmoreland P, Krantz MJ, Mehler PS: Medical Complications of anorexia nervosa and bulimia. *The American Journal of Medicine*, 129(1): 30-7, 2016.
- White HJ, Haycraft E, Madden S, Rhodes P, Miskovic-Wheatley J, Wallis A, Kohn M, Meyer C: Parental strategies used in the family meal session of family-based treatment for adolescent anorexia nervosa: Links with treatment outcomes. *International Journal of Eating Disorders*, 50(4): 433-436, 2017.
- Yeshua-Katz D, Martins N: Communicating stigma: the pro-ana paradox. *Health Communication*, 28(5): 499-508, 2013.
- Young S, Rhodes P, Touyz S, Hay P: The relationship between obsessive-compulsive personality disorder traits, obsessive-compulsive disorder and excessive exercise in patients with anorexia nervosa: a systematic review. *Journal of Eating Disorders*, 1: 1-7, 2013.
- Žaja O, Stipančić G, Jureša V: *Debljina i poremećaji u jedenju – Lice i naličje istog problema*. Medicinska naklada, Zagreb, 2016.