

KARDIOVASKULARNI RIZIK U DJECE I ADOLESCENATA S RESTRIKTIVNIM TIPOM ANOREKSije NERVOZE

Orjena Žaja¹, Milica Maletić², Matea Crnković¹, Ines Banjari^{2*}

¹Centar za poremećaje u jedenju kod djece i adolescenata, Klinika za pedijatriju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Vinogradska cesta 29, 10000 Zagreb, Hrvatska

²Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Prehrambeno-tehnološki fakultet, F. Kuhača 20, 31000 Osijek, Hrvatska, *ibanjari@ptfos.hr

original scientific paper/izvorni znanstveni rad

SAŽETAK

Anoreksija nervoza (AN) jedan je od poremećaja jedenja koji danas spada među najčešće kronične bolesti adolescenata s visokom stopom smrtnosti, a najčešće se veže za ženski spol i adolescentsku dob. Retrospektivna studija obuhvatila je 183 djevojčice i adolescentice (od 2005. do 2015. godine) Centra za poremećaje u jedenju djece i adolescenata Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice Zagreb. Prosječna dob pacijentica bila je $14,8 \pm 2,5$ godina (7 do 23 godine) s dijagnozom AN u trajanju od prosječno $12,8 \pm 13,9$ mjeseci (0,7 do 108 mjeseci). Prosječni indeks tjelesne mase (BMI) je bio $15,8 \pm 1,9$ kg/m² s postotkom idealne tjelesne mase (IBW) $77,7 \pm 9,9\%$ i prosječnim gubitkom na masi $21,7 \pm 9,9\%$. 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%). Povećan kardiovaskularni rizik kod AN pacijentica povezan je s lošijim antropološkim parametrima ($p=0,018$) i amenorejom ($p<0,001$). Rezultati potvrđuju povezanost povećanog CVD rizika i endotipa AN te potvrđuju važnost tjelesnog oporavka kod AN pacijenata.

Ključne riječi: anoreksija nervoza, djeca i adolescenti, restriktivni tip, kardiovaskularni rizik

UVOD

Poremećaji jedenja u današnje vrijeme postaju sve učestalija pojava među svim dobnim skupinama i oba spola. Definiraju 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 poremećaja su anoreksija nervoza, bulimija nervoza, emocionalni poremećaji izbjegavanja hrane, sindrom sveobuhvatnog odbijanja hrane i pića i tzv. *pica* (Vidović, 2009).

Anoreksija nervoza (AN) danas spada među najčešće kronične bolesti kod adolescenata, najčešće ženskog spola, s visokom stopom smrtnosti u odnosu na druge bolesti u toj dobi (Žaja, 2014; Keski-Rahkonen i Mustelin, 2016).

AN primarno podrazumijeva 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). 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). 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).

Danas se AN dijagnosticira prema Dijagnostičkom i statističkom priručniku mentalnih poremećaja (DSM), verziji 5, i primarno 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 (Lesar i Žaja, 2014).

Posljedice AN su brojne i pogađaju sve tjelesne sustave (Žaja, 2014). Akutne medicinske komplikacije AN su dobro opisane, no spoznaje o kroničnim komplikacijama koje utječu na koštano i kardiovaskularno zdravlje manje su poznate.

ISPITANICI I METODE

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

Provedena je retrospektivna studija koja je obuhvatila 183 djece i adolescenata liječenih u Centru za poremećaje u jedenju kod djece i adolescenata Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice Zagreb u razdoblju od 2005. do 2015. godine. Dijagnoza poremećaja u jedenju postavljena je prema važećim kriterijima za određeno vremensko razdoblje, odnosno kriteriju DSM-IV i DSM-V. Istraživanjem je obuhvaćena cijela skupina uz izdvajanje restriktivnog endotipa AN. Svi ispitanici su bili ženskog spola, a karakteristike ispitanica prikazane su u tablici 1. Oboljele su u Centar obično bile upućene 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 pacijentice kod kojih su dokazane druge somatske bolesti kao što su: dijabetes tipa 1, celijakija, Crohnova bolest, hipotireoza, reumatoidni artritis i alergije na hranu.

Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice Zagreb.

Antropometrijska procjena

Antropometrijski podaci su dobiveni fizičkim pregledom i mjerenjima tjelesne mase (TM) koja je mjerena medicinskom vagom s utezima (Seca, UK) i tjelesne visine (TV) koja je mjerena stadiometrom (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 je računat prema jednadžbi (1):

Topic: Dietetics and diet therapy / Sekcija: Dijetetika i dijetoterapija

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

Kriterij TM za dijagnozu AN kod odraslih osoba je BMI ispod 17,5 kg/m². To odgovara rezultatu standardne devijacije BMI-a (SDS) ispod 2,00 (Lindgren, 1995) koji je korišten kao kriterij tjelesne mase za adolescente (Hebebrand, 2004).

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 (2):

$$\% \text{ gubitka} = [(\text{TM prije anoreksije} - \text{TM}) / \text{TM prije anoreksije}] \times 100 \quad (2)$$

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 uzeo u obzir tijekom mijenjanja mase između dva promatranja. Konačna stopa gubitka mase izračunata je od zadnje zabilježene mase prije procjene.

Biokemijske analize

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

U uzorcima krvi prikupljenim na inicijalnom pregledu po prijemu u Centar određeni su: serumski elektroliti (natrij, kalij, kloridi, kalcij, fosfor, magnezij), pH krvi, ukupni proteini, glukoza, feritin, transferin, trigliceridi, ukupni kolesterol, lipoprotein niske gustoće (HDL), lipoprotein visoke gustoće (LDL), ureja, kreatinin, tireotropin stimulirajući hormon (TSH), trijodtironin (T3), slobodni T3, tetrajodtironin (T4), slobodni T4, folikul stimulirajući hormon (FSH), luteinizirajući hormon (LH) i estradiol (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).

S obzirom na to da je kardiovaskularni rizik procijenjen prema lipidnom statusu, navedene su specifične metode samo za te parametre.

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.

Topic: Dietetics and diet therapy / Sekcija: Dijetetika i dijetoterapija

Kao indikator kardiovaskularnog rizika korišten je ukupni kolesterol kojemu je referentni raspon za oba spola do 18 godina <4,7 mmol/L, a za odrasle osobe <5,0 mmol/L.

Statistička analiza

Statistička analiza napravljena je programskim sustavom Statistica (inačica 12.0, StatSoft Inc., USA), uz odabranu razinu značajnosti od $p=0,050$.

Normalnost razdiobe podataka utvrđena je primjenom Kolmogorov-Smirnov testa. 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. 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.

REZULTATI I RASPRAVA

Prosječna dob pacijentica bila je $14,8 \pm 2,5$ godina, no minimalna dob je bila 7, a maksimalna dob 21 godina. Dob kod pojave bolesti bila je $14,1 \pm 2,5$ godina, a bolest je prosječno trajala $12,8 \pm 13,9$ mjeseci (od 0,7 do 108 mjeseci) (Tablica 1). 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. Do 40% svih dijagnosticiranih slučajeva AN nalazi se u dobnoj skupini od 15 do 19 godina. Istraživanja pokazuju da je 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 se sve češće javlja u dječjoj dobi što podrazumijeva poremećaj nastao prije 14. godine, a istraživanja devedesetih godina prošlog stoljeća bilježe nagli porast broja djece koja su dovedena na liječenje upravo u toj dobi (Žaja, 2014).

Tablica 1. Demografska obilježja ispitanica vezana uz pojavu AN

Table 1. Demographic characteristics of children and adolescents with AN

Karakteristike	N	Srednja vrijednost	SD	Minimum	Maksimum
Dob (godine)	183	14,8	2,5	7	21
Dob kod pojave bolesti (godine)	183	14,1	2,4	7	21
Trajanje bolesti (mjeseci)	183	12,8	13,9	0,7	108

SD – standardna devijacija

S obzirom na antropometrijske parametre (Tablica 2), vidljivo je kako je prosječni indeks tjelesne mase (BMI) bio $15,8 \pm 1,9$ kg/m² te da je postotak idealne mase (IBW) bio prosječno $77,7 \pm 9,9\%$ uz prosječni gubitak tjelesne mase od $21,7 \pm 9,9\%$.

Topic: Dietetics and diet therapy / Sekcija: Dijetetika i dijetoterapija

Tablica 2. Antropometrijski parametri ispitanica s dijagnozom AN

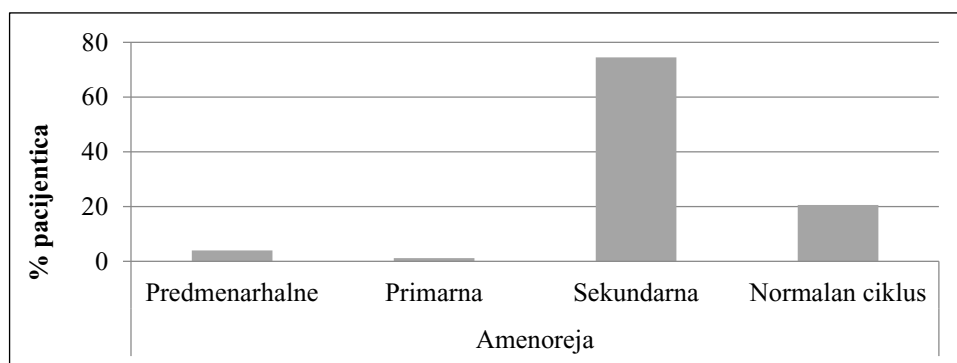
Table 2. Anthropometric parameters children and adolescents with AN

Antropometrijski parametri	n	Srednja vrijednost	SD	Minimum	Maximum
Indeks tjelesne mase (kg/m ²)	183	15,8	1,9	11,3	20,0
Idealna tjelesna masa (%)	183	77,7	9,9	44,4	99,8
Gubitak tjelesne mase (%)	177	21,7	9,9	0,0	58,7

SD – standardna devijacija

Među ispitanicama, premenarhalnih je bilo 3,9%, s primarnom amenorejom 1,1%, sekundarnom amenorejom 74,4% dok je normalan menstrualni ciklus imalo 20,6% ispitanica (Slika 1). Amenoreja u AN razvija se kao posljedica sekundarne supresije hormonske veze hipotalamus-hipofiza-jajnik i energetskog deficita posredovanog leptinom (Golden i Carlson, 2008; Golden i Jacobson, 2016). Razine LH u serumu, FSH i E2 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 i sur., 2006, Balenović i sur., 2008). Iako još nije poznat učinak povratka menstrualnog ciklusa na rizik od kardiovaskularnog zdravlja, ponovnim uspostavljanjem menstrualnog ciklusa obnavlja se razina estrogena, stoga se oporavak TM povezuje s nastavkom spontanog ciklusa i prepoznat je kao važna objektivna mjera vraćanja biološkog zdravlja (Žaja, 2014; Swenne, 2016).

Prema lipidnom profilu pacijentica s AN utvrđeno je kako povišene vrijednosti ukupnog kolesterola ima 35,5% (61/172) AN pacijentica i čak 47,4% pacijentica s restriktivnim tipom AN (27/152).



Slika 1. Udio ispitanica prema menstrualnom ciklusu (N=183)

Fig. 1. The percentage of children and adolescents with AN according to their menstrual cycle (N=183)

Svi parametri lipidnog profila se mogu koristiti kao indikatori kardiovaskularnog rizika, no HDL kolesterol jednak je LDL kolesterolu (Frontini i sur., 2008), a koristi se i ukupni kolesterol (ESC/EAS, 2011, Stone i sur., 2014). Koncentracija HDL kolesterola kod

adolescenata je indikator kardiovaskularnih bolesti u odrasloj dobi i predstavlja veći rizik od vrijednosti ukupnog kolesterola (Stone i sur., 2014) i ukoliko je $<1,2$ mmol/L postavlja se dijagnoza dislipidemije (Dai i sur., 2014). Pacijentice s AN su imale prosječnu vrijednost HDL kolesterola $1,7 \pm 0,4$ mmol/L (rezultati nisu prikazani).

Mnoga istraživanja upućuju na to da oboljeli od AN imaju povišene koncentracije kolesterola i LDL kolesterola unatoč karakteristikama da visok udio kolesterola uobičajeno imaju pacijenti s povećanom tjelesnom masom i aterogenom prehranom (Mordasini i sur., 1978; Feillet i sur., 2000; Weinbrenner i sur., 2004; Ohwada i sur., 2006; Misra i sur., 2006; Matzkin i sur., 2007; Swenne, 2016). Podaci dostupni u literaturi vezano za pedijatrijsku populaciju su oskudni jer se velika većina istraživanja odnosi na odraslu populaciju. Generalno, povećan udio lipida povećava rizik razvoja kardiovaskularnih bolesti što dodatno otežava uvjete oporavka i liječenja pacijenata koji boluju od AN, a dodatno povećava i rizik za smrtnost ovih pacijenata (Swenne, 2016; Sniderman i sur., 2010).

Ranija istraživanja Mordasini i sur. (1978) i Weinbrenner i sur. (2004) su utvrdila kako visoke vrijednosti kolesterola negativno koreliraju s tjelesnom masom i indeksom tjelesne mase (BMI). Ovim istraživanjem je to i potvrđeno: utvrđena je statistički značajna negativna povezanost između ukupnog serumskog kolesterola i BMI kod AN pacijentica ($r=-0,341$). Rezultati upućuju na jasnu korelaciju serumskog kolesterola s endotipom AN, potvrđujući važnu ulogu izgladnjivanja u povećanju kardiovaskularnog rizika kod AN pacijenata. 1965. godine Klinefelter je prvi put opisao hiperkolesterolemiju u AN koja je vrlo neočekivana s obzirom na restriktivnu prehranu koju provode oboljeli (Klinefelter, 1965). Etiologija hiperkolesterolemije u poremećajima jedenja ostaje za sada enigma. 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 potvrđuje kako se kod AN hiperkolesterolemija liječi s oporavkom TM. Endogeni estrogen ima važne metaboličke učinke na metabolizam lipida te utječe na enzime kolesterola, sinteze i degradacije lipoproteina (Barton, 2013).

Daljnjom analizom utvrđena je statistički značajno niži IBW ($75,23 \pm 9,45\%$ u usporedbi s $78,98 \pm 9,79\%$, $p=0,018$) kod ispitanica koje su imale povećani kardiovaskularni rizik u odnosu prema onima s nižim rizikom.

Među pacijenticama s restriktivnim tipom AN u skupini onih koje imaju povećan kardiovaskularni rizik, utvrđen je statistički značajno manji broj pacijentica s normalnim menstrualnim ciklusom u usporedbi s onima u skupini s niskim kardiovaskularnim rizikom (13 u usporedbi s 21 među onima niskog kardiovaskularnog rizika, $p<0,001$). U skladu s drugim istraživanjima, rezultati ove studije naglašavaju važnost očuvanja ili oporavka menstruacije kao jednog od glavnih ciljeva liječenja AN kako bi se izbjegle dugoročne posljedice amenoreje i dislipidemije (Swenne, 2016; Skafar i sur., 1997).

ZAKLJUČAK

Dobiveni rezultati jasno potvrđuju povezanost povećanog kardiovaskularnog rizika i endotipa AN te potvrđuju važnost tjelesnog oporavka oboljele djece i adolescenata s AN, kako bi se izbjegle dugoročne posljedice, ponajprije u pogledu kardiovaskularnog zdravlja.

Topic: Dietetics and diet therapy / Sekcija: Dijetetika i dijetoterapija

LITERATURA

- Balenović, A., Žaja Franulović, O., Jurčić, Z., Vrkić, N., Punda, M., Kusić, Z. (2008): Poremećaj gustoće kostiju u djece s poremećajem hranjenja. *Paediatr Croat* 52(Suppl 1):126-129.
- Barton, M. (2013): Cholesterol and atherosclerosis: modulation by oestrogen. *Curr Opin Lipidol* 24:214–220.
- Dai, S., Yang, Q., Yuan, K., Loustalot, F., Fang, J., Daniels, S.R., Hong, Y. (2014): 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* 164:247–253.
- Feillet, F., Feillet-Coudray, C., Bard, J-M., Parra, H-J., Favre, E., Kabuth, B., Fruchart, J.C., Vidailhet, M. (2000): Plasma cholesterol and endogenous cholesterol synthesis during refeeding in anorexia nervosa. *Clin Chim Acta* 294:45–56.
- Frontini, M.G., Srinivasan, S.R., Xu, J., Tang, R., Bond, M.G., Berenson, G.S. (2008): 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.
- Golden, N.H., Carlson, J.L. (2008): The pathophysiology of amenorrhea in the adolescent. *Ann N Y Acad Sci* 1135:163–178.
- Golden, N.H., Jacobson, M.S. (2016): Oestradiol, amenorrhoea and lipids in adolescent girls with eating disorders: do they affect long-term cardiovascular risk? *Acta Paediatr* 105(3):232-233.
- Hebebrand, J., Casper, R., Treasure, J., Schweiger, U. (2004): The need to revise diagnostic criteria for anorexia nervosa. *J Neural Transm* 111:827–840.
- Jagielska, G., Kacperska, I. (2017): Outcome, comorbidity and prognosis in anorexia nervosa. *Psychiatria Polska* 51(2):205-218.
- Keski-Rahkonen, A., Mustelin, L. (2016): Epidemiology of eating disorders in Europe: prevalence, incidence, comorbidity, course, consequences, and risk factors. *Current Opinion Psychiatry* 29(6):340-345.
- Klinefelter, H.F. (1965): Hypercholesterolemia in anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 25:1520–1521.
- Kuczmarski, R.J., Ogden, C.L., Grummer-Strawn, L.M., Flegal, K.M., Guo, S.S., Wei, R., Mei, Z., Curtin, L.R., Roche, A.F., Johnson, C.L. (2000): CDC growth charts: United States, Advance date, 8(314), 1-27.
- Lazarević, J., Batinić, B., Vukosavljević Gvozden, T. (2013): Faktori rizika za nastanak anoreksije nerbove. *Psihološka istraživanja* 16 (2):221-233.
- Lesar, T., Žaja, O. (2014): Anoreksija kao simptom. U Debljina i poremećaji u jedenju- Lice i naličje istog problema. Medicinska naklada, Zagreb, str. 85-89.
- Lindgren, G., Strandell, A., Cole, T., Healy, M., Tanner, J. (1995): 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.

Topic: Dietetics and diet therapy / Sekcija: Dijetetika i dijetoterapija

- Matzkin, V., Slobodianik, N., Pallaro, A., Bello, M., Geissler, C. (2007): Risk factors for cardiovascular disease in patients with anorexia nervosa. *Int J Psychiatr Nurs Res* 13:1531–1545.
- Misra, M., Miller, K.K., Tsai, P., Stewart, V., End, A., Freed, N., Herzog, D.B., Goldstein, M., Riggs, S., Klibaldi, A. (2006): Uncoupling of cardiovascular risk markers in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Pediatr*, 149, 763–769.
- Mordasini, R., Klose, G., Greten, H. (1978): Secondary type II hyperlipoproteinemia in patients with anorexia nervosa. *Metabolism* 27:71–79.
- Ohwada R, Hotta M, Oikawa S, Takano K (2006): Etiology of hypercholesterolemia in patients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 39:598–601.
- Sambol, K., Cikač, T. (2015): Anoreksija i bulimija nervoza – rano otkrivanje i liječenje u obiteljskoj medicini. *Medicus* 24(2):165-171.
- Skafar, D.F., Xu, R., Morales, J., Ram, J., Sowers, J.R. (1997): Female seks hormones and cardiovascular disease in women. *J Clin Endocrinol Metab* 82:3913–3918.
- Sniderman, A., McQueen, M., Contois, J., Williams, K., Furberg, C.D. (2010): 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.
- Stone, N.J., Robinson, J., Lichtenstein, A.H., Merz, C.N.B., Blum, C.B., Eckel, R.H., et al. (2014): 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.
- Swenne, I. (2016): Plasma cholesterol is related to menstrual status in adolescent girls with eating disorders and weight loss. *Acta Paediatr* 105:317–323.
- ESC/EAS. Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society for Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) (2011): ESC/ EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 32:1769-1818.
- Vidović, V., Majić, G., Begovac, I. (2008): Psihodinamski čimbenici u nastanku anoreksije nervoze i bulimije nervoze. *Paediatr Croat* 52 (Supl 1):106-110.
- Vidović, V. (2009): Feeding and Eating Disorders in Infancy, Childhood and Adolescence. *Medicus* 18(2):185-191.
- Weinbrenner, T., Zeuger, M., Jacoby, G.E., Herpertz, S., Liedtk, R., Sudhop, T., Gouni-Berthold, I., Axelson, M., Berthold, H.K. (2004): Lipoprotein metabolism in patients with anorexia nervosa: a case-control study investigating the mechanisms leading to hypercholesterolemia. *Br J Nutr* 91:959-969.
- Žaja, O. (2014): Poremećaji u jedenju u djece i adolescenata. U Debljina i poremećaji u jedenju- Lice i naličje istog problema. Medicinska naklada, Zagreb, str. 1-15.

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

Orjena Žaja¹, Milica Maletić², Matea Crnković¹, Ines Banjari^{2*}

¹*Sestre milosrdnice University Hospital Center, Vinogradska cesta 29, HR-10000 Zagreb, Croatia*

²*Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Food Technology, F. Kuhača 20, HR-31000 Osijek, Croatia; *ibanjari@ptfos.hr*

Anorexia nervosa (AN), one of the eating disorders that today represents one of the most common chronic disease in adolescents with high mortality rate, is mainly related to female gender and adolescent age. The research was conducted in collaboration with the Centre for eating disorders in children and adolescents, Sestre milosrdnice University Hospital Center Zagreb. Observational retrospective study included 183 girls and adolescents from the Centre's registry (2005 to 2015 period). The average age of patients was 14.8 ± 2.5 years (7 to 21 years), with AN diagnosed 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 $77.7 \pm 9.9\%$ and average weight loss of $21.7 \pm 9.9\%$. Normal menstrual cycle was found in 20.6% patients and secondary amenorrhea in 74.4% of AN patients. The increased cardiovascular (CVD) risk was found in one third of AN patients (35.5%) and almost half in restrictive type AN patients (47.4%). The increased CVD risk correlates with worse anthropometric parameters ($p=0.018$) and amenorrhea ($p<0.001$). The results confirm correlation between the increased CVD risk and AN endotype and importance of nutritional recovery and normalization of the menstrual cycle as the main goal of AN treatment.

Keywords: anorexia nervosa, children and adolescents, restrictive type, cardiovascular risk