

# Razvojna dimenzija anoreksije i bulimije nervoze

prof. dr. sc. Zvonko Jurčić

Odjel za gastroenterologiju, Klinika za pedijatriju Kliničke bolnice Sestre milosrdnice, Zagreb

Anoreksija nervoza prvenstveno je bolest razdoblja adolescencije, ali djetinjstvo samo po sebi ne isključuje mogućnost razvoja poremećaja u jedenju. Bolest je tipično vezana za ženski spol, s prevalencijom od 0,5%, ali je nije rijetkost sresti u dječaka, posebno u mlađim dobnim skupinama. Dijagnostiku i pristup u liječenju treba promišljati razvojno, svakako po smjernicama koje se razlikuju od onih preporučenih za odrasle. U aktivnoj fazi bolesti pothranjenost i pridružene komplikacije glavni su klinički znak. Glavnina njih je reverzibilna, osim osteopenije, zaostatka u rastu u visinu, te odgode i zaustavljanja spolnog razvoja, ako se bolest javi prije ili u vrijeme puberteta. Liječenje je dugotrajno, timski organizirano, bipolarno: tjelesno i mentalno, a treba biti prilagođeno posebnim razvojnim potrebama pojedinog pacijenta

Posljednja dva desetljeća povećana je incidencija i prevalencija poremećaja u jedenju (engl. *eating disorders*) u populaciji, što zahvaća sve socijalne slojeve, etničke skupine i geografska područja.<sup>1-5</sup> Sudeći po svakogodišnjem povećanju novohospitaliziranih pacijenata, niti Hrvatska nije iznimka.<sup>6</sup> Poremećaji su u medijima nerijetko senzacionalistički prikazani, u istraživača i danas izazivaju zbunjenost, a za kliničara, posebno pedijatra, neodoljiv su izazov.<sup>5,7</sup> Anoreksija nervoza (AN), paradigmatički poremećaj u jedenju, tipična je bolest adolescentnog razdoblja, s prevalencijom, ovisno o primijenjenim testovima i dijagnostičkim kriterijima, 0,5-1%.<sup>7,8</sup> Posljednjeg desetljeća istraživače je privukla pojava u sve mlađim dobnim skupinama, u ranoj adolescenciji, prije menarhe, ili čak prije puberteta.<sup>3,8</sup>

AN je istovremeno bolest tijela i duha, s korijenima u biološkim (genetskim), psihološkim i socijalnim dimenzijama, a koji su često nerazmrsivo isprepleteni.<sup>7,8</sup> Ustrajno gladovanje i postignuta niska tjelesna težina smatraju se ispunjenjem, a nikako nesrećom, odnosno rješenjem problema, a ne bolešću.

Svakako može iznenaditi činjenica da je tek sredinom 90-tih Američka udruga za adolescentnu medicinu Američke akademije za pedijatriju izričito naglasila razvojnu dimenziju poremećaja u jedenju, zalažući se za odvojen, diferentan pristup i promišljanje u odnosu na bolest u odraslih.<sup>9</sup> Razmatrajući nastup i evoluciju bolesti u kontekstu puberteta i odrastanja općenito, ujedno će se izbjeći stigmatizacija oboljelih primarnom psihijatrijskom dijagnozom, a konceptualizirati se kao razvojni poremećaj.<sup>7</sup>

U ovom pregledu biti će izneseni noviji podaci koji su obogatili spoznaje o dijelu spektra poremećaja u jedenju, a koji se odnose na djetinjstvo i adolescenciju. No, prije svega, biti će osvijetljena uloga spolnog sazrijevanja u razvoju bolesti, kao i najvažnije dugoročne, potencijalno ireverzibilne posljedice samoizgladnjivanja u razvojnoj dobi.

## Dijagnostički kriteriji

Na početku, kada smo se srela s ovim poremećajem u našoj sredini, koristili smo tada aktualne Feighnerove<sup>10</sup> i Morgan-Russelove modificirane kriterije,<sup>11</sup> zatim potkraj 80-tih revidiranu verziju DSM-R, a od početka 90-ih dijagnozu smo oslanjali na i danas važeću DSM-IV verziju.<sup>12</sup> Sve spomenute klasifikacije namijenjene su prvenstveno za dijagnozu poremećaja u jedenju u mladoj odrasloj dobi i najčešće jasnom kliničkom poremećaju.

Tablica 1. Spekter poremećaja u jedenju i Great Ormond Street dijagnostički kriteriji za AN u djece (tzv. early onset poremećaji)

|                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A) Anoreksija nervoza                                                                                                               |
| 1. Utvrđen gubitak u tjelesnoj masi (npr. izbjegavanje hrane, samoizazvano povraćanje, pretjerano vježbanje, zloupotreba laksativa) |
| 2. Abnormalan doživljaj oblika i/ili tjelesne mase                                                                                  |
| 3. Bolesna preokupacija tjelesnom masom ili oblikom tijela                                                                          |
| B) Izbjegavanje jela zbog emocionalnog poremećaja                                                                                   |
| C) Odbijanje hrane                                                                                                                  |
| D) Sveobuhvatno odbijanje                                                                                                           |
| E) Selektivno jedenje                                                                                                               |
| F) Gubitak apetita zbog depresije                                                                                                   |
| G) Bulimija nervoza                                                                                                                 |

Iako svaka nova klasifikacija odražava potpunije razumijevanje poremećaja u jedenju u adolescenciji, i danas im je glavna zamjerka neprilagođenost relativno velikom dobnom rasponu adolescencije, kao i biološkim i morfološkim razlikama u odnosu na odrasle.<sup>7,9,13</sup>

Pedijatrima je jasno kako nema opravdanja portretirati poremećaje u jedenju u adolescenciji u rigidne okvire za odrasle, čak niti nakon prilagodbi koje se nalaze u posljednjoj verziji DSM-IV i ICD 10.<sup>9</sup>

Zbog neadekvatnosti kriterija, jedan tipičan poremećaj u jedenju poput AN, koji se javi prije pune spolne zrelosti, formalno neće zadovoljiti postojeće kriterije i bit će klasificiran kao atipičan poremećaj.<sup>7,8,14</sup> Bryant-Vaugh i sur.<sup>15</sup> na jasan su način sredinom 90-tih upozorili da primjenom DSM-IV kriterija nije moguće postaviti dijagnozu AN ili bulimije nervoze (BN) u više od 50% djece u dobi 7-15 godina, koja su upućena u specijalizirani centar za poremećaje u jedenju. Stoga su ubrzo razvijeni osjetljivi kriteriji u Dječjoj bolnici u Londonu, danas općenito poznati kao Great Ormond Street (GOS) kriteriji.<sup>16</sup> Isti se specifično odnose na razdoblje djetinjstva i rane adolescencije, odnosno na dobnim raspon 7-16 godina. Uz AN i BN uključuju još pet dijagnostičkih kategorija (TABLICA 1), a omogućuju postavljanje dijagnoza i drugih poremećaja u jedenju, ne nužno samo AN i BN. U kliničkoj praksi oni su se pokazali vjerodostojniji nego DSM-IV ili ICD 10 kriteriji. Primjerice, u 86 adolescenata sa simptomima poremećenog jedenja, prosječne dobi 13,6 godina, a u kojih su se simptomi javili prije menarhe, primjenom GOS kriterija, dijagnoza AN postavljena je u njih 38. Od 48

preostalih, 25 je imalo poremećaj u smislu emocionalnog izbjegavanja hrane, 17 selektivno jedenje, a preostali su dijagnosticirani kao BN ili funkcionalna disfagija.<sup>17</sup>

### Rizici puberteta

Početak puberteta označava kraj razdoblja djetinjstva, a kronološki navješćuje razdoblje rane adolescencije. S biološke perspektive, radi se o nizu složenih, međusobno povezanih promjena neuroendokrine osovine. Somatske promjene ogledaju se u više-manje naglim promjenama fizičkih dimenzija tijela, s promjenama tkiva, sastava tijela i razvoja sekundarnih spolnih obilježja.<sup>18</sup>

Čak i normalne, očekivane promjene tijela u pubertetu mogu se percipirati kao pretjerane, bez obzira radi li se o tjelesnoj težini, obliku i izgledu pojedinih dijelova tijela. Svakodnevica pubertetskih djevojčica prožeta je neizvjesnošću glede izgleda tijela, uspoređujući ga s onim u vršnjakinja, a kod negativne percepcije slike tijela velika je vjerojatnost odluke o provođenju dijete i rizika za razvoj poremećaja u jedenju.<sup>19-22</sup> U pravilu, postoji diskrepancija između stvarne tjelesne mase anorektičnih djevojaka i njihovog doživljaja vlastitog tijela i težine koju uzimaju prihvatljivom. Mnoge od njih često daju podatke kako su prije bolesti bile predebele ili "masne". Odgovor o stvarnoj težini prije bolesti može se potražiti u dva istraživanja. Nielsen<sup>23</sup> je našao da je premorbidna težina anorektičnih djevojaka iznad prosječne, a Swenne<sup>24</sup> nalazi da tjelesna masa prije bolesti izražena kao ITM (indeks tjelesne mase) ne prati normalnu krivulju porasta tjelesne mase, već je njih 68% statistički teže i manje vitko nego vršnjakinje.

Iako se radi o normalnom razvojnom fenomenu, s mijenom dimenzija i sastava tijela, postoje velike individualne varijacije u pubertetskim zbivanjima. "Timing" spolnog sazrijevanja i tempo odvijanja puberteta stvaraju tjelesne i mentalne razlike u odnosu na vršnjake, pa svaka devijacija izvan uobičajenog scenarija može potaknuti simptome poremećenog jedenja. U literaturi se može naći vrijednih podataka o povezanosti nastupa puberteta i doživljaja slike tijela, ponašanja prema jelu, spolnog sazrijevanja i simptoma poremećaja u jedenju.<sup>20-22</sup> Općenito uzevši, odmicanjem puberteta nezadovoljstvo izgledom tijela i želja za vitkošću sve je izraženija.<sup>19-21</sup> Početkom 90-ih Killen<sup>19</sup> je našao da su u kulturama koje njeguju vitkost tijela simptomi poput prejedanja, samoizazvanog povraćanja, uporne dijete ili vježbanja, kao i zaokupljenost izgledom tijela, u više od 80% ispitanica vezani uz stadij 4 i 5 puberteta. Nešto kasnije Koff<sup>22</sup> i sur. potvrdili su ta zapažanja o psihološkim dimenzijama uznapredovalog puberteta na poremećene stavove prema jelu i tijelu, koji su svojevrsan odgovor i prilagodba na pubertetska zbivanja. U jednoj nedavnoj longitudinalnoj studiji tijekom 10 godina pratio se utjecaj nastupa spolnog sazrijevanja na pojavu simptoma poremećaja u jedenju.<sup>21</sup> Djevojčice koje su u pubertet ušle rano i imale ranu menarhu, imale su znatno više simptoma u smislu negativne slike tijela i težnji da smršave u odnosu na djevojke s kasnijim spolnim sazrijevanjem. Po svemu izgleda da kasnija pojava menarhe, što samo po sebi nosi manji rizik pretilosti, ima protektivnu ulogu glede preokupacije izgledom, samovrednovanja i težnje za vitkošću. Glede bulimičkih simptoma, nije nađena razlika s obzirom na vrijeme nastupa menarhe.<sup>21</sup>

### Spektar poremećaja u jedenju

Danas je po svemu jasno da puni klinički oblici AN i BM predstavljaju krajnji, najteži dio spektra poremećaja u jedenju.<sup>7,13,14,25</sup> Na njegovom drugom, uvjetno rečeno benignom, kraju nalaze se mlade osobe koje su sklone još uvijek zdravim mjerama kontrolirati tjelesnu težinu (tzv. *normal dieter*).<sup>7,14</sup> Uistinu, u zapadnim kulturama rijetkost je sresti adolescenticu koja je odoljela izazovu provođenja dijete.<sup>26,27</sup> Prevalencija poremećaja u jedenju vjerno odražava trendove pribjegavanja raznim dijetama u određenoj kulturi.<sup>4,14</sup> U Hrvatskoj, po podacima Vidović i sur.,<sup>28</sup> gotovo polovica djevojčica (45,5%) u dobi 13-15 godina pokušalo je dijetni režim, a po Markoviću,<sup>29</sup> u nešto mlađoj dobnoj skupini čak 13% djevojčica pripada u rizičnu skupinu za razvoj poremećaja u jedenju.

Upuštajući se u avanturu samoizgladnjivanja, djetom koja u početku može izgledati bezazleno i prihvatljivo, djevojke očekuju da će biti sretnije nakon što postignu željenu težinu, a zbog poboljšane percepcije slike tijela i bolje socijalne kontakte.<sup>7,30</sup> Na koncu, to je i bio razlog pribjegavanja dijete. Međutim, čak i ove umjerene dijetetske mjere nose pet puta veći rizik za razvoj poremećaja u odnosu na vršnjakinje koje nisu na dijeti.<sup>31</sup> Iz razloga koji nisu uvijek jasni i lako objašnjivi, osobe s rizikom za poremećaj u jedenju uporno spuštaju prag željene težine sve niže i niže, u nemogućnosti da se obrane od te želje, vrednujući sebe kroz mogućnost kontrole težine. Nerijetko pribjegavaju opasnijim mjerama za kontrolu težine, poput iscrpljujućeg vježbanja, izazivanja povraćanja, uzimanja dijetetskih pilula, laksativa ili diuretika.<sup>32</sup> Istovremeno socijalna izolacija je sve naglašenija, poimanje slike tijela izokrenuto, a pridružuju se psihijatrijski simptomi, najčešće depresija, strahovi ili opsesivno-kompulzivne smetnje.

Prirodni je tijek neprekinutog niza poremećaja u jedenju prijelaz parcijalnih oblika u pune kliničke oblike, ali nerijetko poremećaj može evoluirati i u obrnutom smjeru.<sup>14,33</sup> Bulimična slika koja se javi tijekom evolucije AN obilježava se kao bulimički oblik AN.<sup>7</sup>

S obzirom da se tipična AN može javiti već u djetinjstvu, ali i nakon menopauze, uobičajeno je govoriti o ranim (*early onset*), odnosno kasnim (*late onset*) oblicima bolesti, podrazumijevajući moguće razlike zbog javljanja u različitim fazama tjelesnog i mentalnog razvoja. Neki opet uzimaju vrijeme pojave menarhe kao razdjelnicu između ranih i kasnih oblika.<sup>34</sup> Primjerice, psihijatri iz već citirane Dječje bolnice u Londonu,<sup>27,35</sup> ali i neki njihovi sljedbenici, i danas<sup>36</sup> ranu AN smještaju u dobni raspon 7-14 godina. Ovaj kronološki kriterij zanemaruje razvojne spolne, tjelesne i mentalne aspekte adolescencije, i ne čini se prihvatljivim. U jednoj razvojnoj dobnoj skupini djevojčice mogu biti različitog spolnog i tjelesnog razvoja, što nije nevažno kada su u pitanju moguće dugoročne posljedice, poput rasta ili amenoreje. Tako je u radu Fossona i sur.<sup>35</sup> prikazano 48 djevojčica s AN u dobi 8-14 godina, od kojih je 10% već završilo pubertet, a u 48% njih spolni razvoj ocijenjen je kao Tanner 1 stadij. Jasno je da ove razlike na biološkoj razini mogu biti razlog različitih kliničkih prezentacija, kao i razlikama u općoj i specifičnoj psihopatologiji. To je jasno uočljivo iz nedavnog istraživanja Coopera i sur.<sup>17</sup> u kojem se poštivao kriterij dobi od 14 godina u dijagnozi rane AN. Osim tipičnih oblika AN, dijagnosticiran je i čitav niz drugih oblika poremećenog jedenja, poput emocionalnog izbjegavanja hrane ili selektivnog jedenja.

Suočivši se s problemom poremećaja u jedenju u našoj sredini sredinom 80-ih, bili smo od početka skloni razvojnoj klasifikaciji promišljajući tjelesne i mentalne aspekte AN u odnosu na fiziološka razdoblja rasta i razvoja. Tako se pojava AN prije nastupa bilo kojih znakova razvoja sekundarnih spolnih osobina imenuje pretpubertetskom, preadolescentnom ili naprosto AN u djetinjstvu. Nije pogrešno govoriti niti o tzv. vrlo ranim oblicima, kao što se to vidjelo kod Steinhausena.<sup>37</sup> Peripubertetski oblici su oni koji se javljaju u vrijeme pubertetskog sazrijevanja, a postpubertetski oni nakon menarhe, odnosno uspostavljanja menstrualnih ciklusa. I jedan i drugi oblik uzimaju se kao adolescentna AN, ili kao rani oblik, u odnosu na one s pojavom u mladih odraslih osoba nakon završetka adolescentne dobi.

### Anoreksija nervoza u djetinjstvu

Pojava AN prije razdoblja adolescencije i danas se smatra rijetkom, a višegodišnjim prikupljanjem bolesnika u specijaliziranim jedinicama za poremećaje u jedenju otkrije se 1-2 novih bolesnika godišnje,<sup>38</sup> pa se objavljena istraživanja bave malim uzorcima. Irwin<sup>39</sup> je primjerice tijekom 20 godina prikupio 13 djevojčica s AN, a 20 bolesnika Jacobsa i Isaacs<sup>40</sup> prikupljeno je između 1963.-1981. godine. Najveća serija bolesnika nalazi se u heterogenoj skupini tzv. *early onset* AN, prije 15. godine života, iako je samo njih 23 (48%) imalo nastup prije puberteta.<sup>35</sup> Jedina vjerodostojna pretpubertetska skupina AN (Tanner 1 stadij) je ona Pariška, u kojoj je tijekom 12 godina skupljeno 13 bolesnika oba spola.<sup>38</sup>

Nozološki gledano, AN u djetinjstvu ne razlikuje se od one nakon puberteta i glede specifične i globalne psihopatologije.<sup>17</sup> Simptomi depresije su česti (56–85%), jednako kao i sklonost autoagresiji, ali su ti aktovi ispod praga samoubojstva.<sup>38,40</sup>

Waren<sup>41</sup> upozorava na povećan stupanj anksioznosti i posesivnih crta ličnosti (50%). Iako su na vremenskoj distanci od puberteta, pretpubertetske AN pokazuju strahove od seksualnosti.<sup>34,40</sup>

Po općoj shemi trihotomije glede ishoda i prognoze, koja uključuje uspješan oporavak, osrednji ili loš ishod<sup>37</sup>, mlade dobne skupine imaju općenito bolju prognozu nego adolescenti, a ovi opet bolji ishod nego odrasli.<sup>7,37</sup>

Općenito uzevši, povoljan ishod može se očekivati u 28% oboljelih, dok ostatak ima podjednak postotak osrednje i loše prognoze, koja je sinonim za kronicitet. Smrtnost se procjenjuje na oko 3%.<sup>38</sup>

Razumljivo, zbog bioloških i psihosocijalnih značajki, pretpubertetsku AN treba liječiti u miljeu koji je posvećen djeci. To mogu biti opći, ili još bolje specijalizirani dječji odjeli ili pedopsihijatrijske jedinice. Pedijatar ima ulogu koordinatora, ali i presudno sudjelovanje u prvim fazama liječenja kada se treba boriti s pothranjenošću i pridruženim komplikacijama.<sup>7,9,42</sup> Zbog mlade životne dobi psihijatrijsko liječenje podrazumijeva aktivno sudjelovanje roditelja.<sup>38,43</sup>

### Sličnosti i razlike adolescentne i adultne anoreksije nervoze

Posljedice ustrajnog gladovanja, pridružene pothranjenosti i komplikacija treba razmatrati u odnosu na normalna razdoblja sazrijevanja i u tom svjetlu analizirati sličnosti i eventualne razlike u odnosu na odrasle.<sup>13,43,44</sup> Kvantitativne i kvalitativne razlike dobno su ovisne, neke su prolazne prirode, a neke opet, zbog specifične povezanosti s adolescentnim razdobljem, potencijalno ireverzibilne.<sup>13,43,44</sup> To se ponajprije odnosi na smetnje rasta, odgode ili zaustavljanja normalnog obrasca pubertetskog procesa, te osteopeniju i osteoporozu.<sup>7,9,13,43</sup>

Općenito uzevši, brojne endokrine promjene kriju prije svega dugoročnu opasnost ako se ne liječe na vrijeme, iako su one po svojoj prirodi sekundarne, prije svega pothranjenost, i predstavljaju svojevrsan adaptivan odgovor na smanjeni kalorijski unos.<sup>7-9,13,43,44</sup>

Odgoda očekivanoga vremena pojave menarhe (primarna amenoreja) ili gubitak već normalno uspostavljenih menstrualnih ciklusa (sekundarna amenoreja) i danas su jedan od glavnih dijagnostičkih kriterija.<sup>8,13</sup> Amenoreja je prije svega odgovor na gubitak masnog tkiva i pothranjenosti općenito,<sup>9,23,30</sup> ali i poremećenog unosa makro i mikronutrijenata, iscrpljujućeg vježbanja, anksioznosti i stresa općenito.<sup>9,25,45,46</sup> Biološki gledano, osnovni je poremećaj na razini hipotalamusa s alteracijom u pulsnoj sekreciji GnRH i promjena u dopaminergičkom i opioidnom sustavu.<sup>45</sup> Iz razloga koji nisu poznati, oko 20% pacijentica s AN razvije amenoreju prije značajnijeg gubitka na težini, 50% njih razvije amenoreju tijekom djeteta, a oko 30% menzes izostane tek kod znatnog gubitka tjelesne mase.<sup>30</sup> Štoviše, amenoreja može perzistirati i kod potpunog tjelesnog oporavka, što može biti frustrirajuće za mladu osobu kojoj su ranije pružena uvjerenja o normalizaciji menstrualnih ciklusa s oporavkom.<sup>25,45,46</sup>

U ranoj adolescenciji estrogenski status vezan uz odgodenu menarhu može se pratiti ocjenom obrasca sekundarnih spolnih osobina. Ako je pubertet već počeo, razvoj dojki će biti usporen ili zaustavljen (SLIKA 1).<sup>45,47</sup> Zbog izostanka karakterističnog nakupljanja masnog tkiva, konture zdjelice i izgled prsa neće poprimiti oblike u žena za sve vrijeme trajanja bolesti (SLIKA 2). Onima koje su već dostigle stadij 3 tkivo će perzistirati, ali sa znatnom atrofijom, bez mogućnosti naknadnog rasta u oporavku.<sup>48</sup>

Bez obzira na tip amenoreje, hormonalni profil gonadotropina i estrogena odgovara pretpubertetskim vrijednostima, a ultrazvučno se mogu vjerodostojno ocijeniti promjene u morfologiji i volumenu ovarija i uterusa.<sup>46</sup> Sami smo bili u prilici prikazati značajne promjene u morfologiji i volumenu ovarija i uterusa, posebno kada su u pitanju djevojčice s primarnom amenorejom.<sup>49</sup> Promjene morfologije gonada praćene su i odgovarajućim promjenama citologije vaginalnog razmaza.<sup>45</sup>



Slika 1. Izostanak sekundarnih spolnih osobina. Razvoj dojki potpuno je zaustavljen



Slika 2. Potpuna devastacija mišićnog i masnog tkiva



Slika 3. Tipičan izgled anorektične adolescentice



Slika 4. Znaci teške pothranjenosti u anorektične adolescentice

Znanstveno utemeljen pristup uspostavljanju normalnih menstrualnih ciklusa temelji se na tjelesnom oporavku s odgovarajućim postotkom tjelesne masti, ali i uspostavljanju normalnog obrasca hranjenja.<sup>7,8,25,43,46,48</sup> Potrebnu "zdravu težinu" teže je odrediti u mladih adolescenata s primarnom amenorejom, i to zbog nedostatka referentnih antropometrijskih standarda koji bi bili usklađeni s pubertetskim razvojem.<sup>9</sup> (SLIKE 3 i 4) U kasnoj adolescenciji i u odraslih poželjna težina u oporavku je ona koja odgovara prosječno više od 95% od premorbidne težine.<sup>46,49,50</sup> Serijsko praćenje sonograma ovarija je pritom od velike pomoći s obzirom da je minimum "zdrave težine" još nekoliko kilograma od one pri kojoj je vidljiv Graafov folikul.<sup>51</sup> Hormonalna terapija bez odgovarajućeg tjelesnog oporavka je proturječna. Bolje je inzistirati na daljnjem napretku u tjelesnoj težini, za koji kilogram iznad ciljne težine, nego riskirati prerano zatvaranje epifiza uz terapiju estrogenima.<sup>45</sup>

Uspostavljanje redovitih menstrualnih ciklusa prioritetan je zadatak u liječenju jer deficit spolnih steroida ima negativne, često ireverzibilne učinke, kako na postizanje vrška koštane mase, tako i na rast.<sup>7,25,51</sup> Pojava AN u adolescenciji, poglavito u ranim fazama puberteta, zahvaća praktički sve parametre koji su odgovorni za rast kostiju.<sup>9,51</sup> Tijekom pubertetskog sazrijevanja postiže se oko 15% konačne visine odraslog, a posebno je kritično razdoblje vrška ubrzanja rasta, netom nakon dostignutog stadija 2 pubertetskog

razvoja. Zato će pojava AN prije ili u vrijeme puberteta, posebno prije nastupa menarhe, zaustaviti ili usporiti očekivani rast u visinu.<sup>38,47</sup> Sredinom prošlog desetljeća Danziger i sur.<sup>52</sup> su izvijestili da je zaostatak u rastu česta, iako ne univerzalna pojava u ranoj adolescenciji, posebice ako bolest traje duže od šest mjeseci. O sličnom zapažanju i sami smo izvijestili nedavno.<sup>53</sup> Načelno uzevši, pacijentice koje su razvile AN nakon menarhe kompletirale su uglavnom svoj potencijal rasta, i konačna visina će biti manje kompromitirana. Ipak, Swenne<sup>24</sup> je nedavno izvijestio o prestanku rasta u pacijentica s AN koje su bolest razvile nakon menarhe, a odgovor na pitanje o nadoknadnom rastu istražili su Lantzouni i sur.<sup>54</sup> U prospektivnom longitudinalnom istraživanju kod prvog pregleda nije bilo zaostatka u visini s obzirom na stadij puberteta (stadij 1 i 2 u odnosu na 3 ili više), ali je 12 od 16 njih imalo negativan z-skori za visinu. Nakon progresije puberteta s tjelesnim oporavkom došlo je do kašnjenja ubrzanja rasta, a 13 od 16 njih nije dostiglo svoj genetski potencijal, odnosno očekivanu adultnu visinu. Prosječni deficit visine iznosio je  $4,1 \pm 3,6$  cm, ali je sigurno da bi zaostatak bio veći u izostanku tjelesnog oporavka.

Osim nepoželjnog odjeka na rast kostiju, amenoreji pridružena hipostenemija se neposredno upliće u metabolizam kostiju ili, preciznije, mineralnu gustoću.<sup>45,46,55</sup> Koštano tkivo je metabolički vrlo aktivno simultanim odvijanjem dva glavna procesa, enhondralne osifikacije sa stvaranjem nove kosti (osteoblasti) i remodeliranjem ranije stvorene kosti (osteoklasti).<sup>56</sup> Tijekom adolescencije ravnoteža je pomaknuta povećanoj sintezi, posebno u pubertetu, kada mineralizacija više ovisi o stadijima spolne zrelosti nego kronološkoj dobi.<sup>56</sup> Zamahom rasta u visinu (11-14 godina) stvori se između 40-60% ukupne, odnosno definitivne koštane mase odrasle osobe.<sup>45,56,57</sup> Proces mineralizacije nastavlja se i nakon završetka longitudinalnog rasta kostiju sve do sredine trećeg desetljeća, a zatim se postupno smanjuje, ubrzavajući se nakon menopauze.<sup>56,57</sup>

Koštani miraz osobe definiran je naslijeđem, rasom, ali i mišićnom snagom, fizičkom aktivnošću, unosom kalcija i proteina, a posebno cirkulirajućim estrogenima.<sup>55-57</sup> U pacijentica s AN smanjena mineralna gustoća kostiju (osteopenija) s rizikom atraumatskih spontanijih fraktura (osteoporoza) rezultat je kako povećane resorpcije zbog manjka estrogena i hiperkortikolizma, tako i smanjenog stvaranja zbog prehrambenih deficita pridruženih pothranjenosti.<sup>45,57</sup>

Širom dostupnošću jednostavnijih i jeftinijih denzitometrijskih metoda istraživanja mineralne gustoće danas uključuju veći broj bioloških homogenijih pacijentica s AN.<sup>45,55</sup> Upotrebom DEXA (engl. *dual-energy x-ray absorptiometry*) osteopenija je utvrđena u više od 50% pacijentica s AN, poglavito u trabekularnom odjeljku kostiju.<sup>55,58,59</sup> Smanjena mineralna gustoća kostiju uzročno je povezana s trajanjem izgladnjivanja dužim od 12 mjeseci, ITM manjim od  $15 \text{ kg/m}^2$ , nedovoljnom fizičkom aktivnošću i nedostatnim unosom kalcija.<sup>60</sup> Praktična je poruka ovih zapažanja da kod svake AN u adolescenciji treba odrediti biljege remodeliranja kostiju, kao i denzitometrijsku ocjenu gustoće, posebno u primarnoj amenoreji i kod trajanja dužeg od šest mjeseci.<sup>55-57</sup> Dok se ne riješi pitanje adekvatne prevencije i liječenja osteopenije, glavni je cilj učinkovita realimentacija, uz brižan nadzor unosa D vitamina i kalcija. Nažalost, čak i u tim uvjetima neće uvijek doći do željene nadoknadne mineralizacije, uz rizik spontanijih fraktura u adultnoj dobi.<sup>59,61</sup>

Ako se iz općeg uspjeha liječenja izuzmu dugoročne komplikacije povezane s osteoporozom, prognoza adolescentne anoreksije općenito je povoljnija u odnosu na odrasle.<sup>5,7,8,13</sup> Jedno je novije istraživanje pokazalo da se 50% odraslih pacijentica oporavi, a 26% njih ima kroničan tijek s mortalitetom koji iznosi 9,8%.<sup>62</sup> U europskim razmjerima, uspješan oporavak postiže se u 68% anorektičnih pacijentica s mortalitetom od 5,1% tijekom pet godina praćenja.<sup>37</sup> Međutim, strategije liječenja koje su pedijatrijski orijentirane postižu uspjeh u čak 86% oboljelih i mortalitetom <5%.<sup>25</sup>

## Liječenje

S obzirom na psihosomatsku prirodu bolesti, danas nije sporno da liječenje treba biti sveobuhvatno, imajući na umu razvojnu dimen-

Tablica 2. Kriteriji\* za hospitalizaciju djece, adolescenata i mladih odraslih osoba s anoreksijom nervozom

|                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. <75% idealne tjelesne težine, ili gubitak na težini unatoč intenzivnom liječenju                                                                        |
| 2. Odbijanje hranjenja                                                                                                                                     |
| 3. Puls <50/min po danu; <45/min po noći                                                                                                                   |
| 4. Sistolički tlak <90 mmHg                                                                                                                                |
| 5. Ortostatske promjene pulsa (>20/min) ili krvnog tlaka (>10 mmHg)                                                                                        |
| 6. Zastoj rasta i razvoja                                                                                                                                  |
| 7. Akutne medicinske komplikacije pothranjenosti                                                                                                           |
| 8. Akutni psihijatrijski poremećaji                                                                                                                        |
| 9. Pridružene dijagnoze koje interferiraju s liječenjem poremećaja u jedenju (npr. teška depresija, opsesivno kompulzivne smetnje, obiteljska disfunkcija) |

\*Svaki od ovih kriterija, ali više njih, opravdava hospitalizaciju

ziju poremećaja.<sup>8,9,13,25,43</sup> Gledajući povijesno, dva osnovna pristupa, onaj tjelesni i mentalni, nisu uvijek bila u ravnoteži, s prevladavanjem koncepta koji su liječnici u tom trenutku stvorili o prirodi bolesti, pa su neki programi liječenja naglašeno psihijatrijski ili pak nutricionistički, samo rijetko orijentirani na adolescente, a vrlo je malo onih koji uključuju sveobuhvatan pristup.<sup>2,5,8,10,13</sup> Uspjeh u liječenju ne određuje međutim mjesto smještaja, već je ekspertnost timova ona koja pravi razliku u liječenju.

Ovdje će samo ukratko biti riječi o kliničkom pristupu, iako smjernice vrijede i za niže razine zdravstvene zaštite. Indikacije za hospitalizaciju nalaze se u TABlici 2. Nažalost, i danas su pacijenti samo rijetko liječeni na osnovi znanstvenih dokaza (*"evidence based"*), mnogi se ne liječe optimalno ili adekvatno, s još uvijek otvorenim pitanjem gdje i od koga trebaju biti liječeni.<sup>2,3,5,7,42,45,63,64</sup> Sami smo postavljali to pitanje kad smo se sredinom 80-ih sreli s prvim anorektičnim pacijenticama. Bio je to za nas biološki i etiolološki gledano novi oblik pothranjenosti u ravnodušnih, ili pak nervoznih i ljutih pacijentica, sklonih stvaranju konflikta među osobljem (*"split the staff team"*), pa nije uvijek bilo lako braniti hospitalizaciju u pedijatrijskom miljeu. Nakon početnih frustracija i neizvjesnosti, ali ubrzo i prvih uspjeha, zahvaljujući mogućnostima konzultacije s raznim specijalnostima koje sam ustroj klinike podrazumijeva, svoje smo stavove branili, doduše rijetkim, pedijatrijskim publikacijama u to vrijeme.<sup>65,66</sup> Danas nema sumnje o izboru mjesta za liječenje djece i adolescenata s poremećajima u jedenju. Oni svakako trebaju biti odvojeni od odraslih, najbolje u pedijatrijskim ustanovama, a idealno u specijaliziranim jedinicama za poremećaje u jedenju, koji i ne moraju uvijek biti u sklopu dječjih odjela.<sup>8,10,13,43</sup>

Naš je pristup bolesti od početaka bio holistički, s prevagom na tjelesni aspekt bolesti, s obzirom da su pothranjenost i njene komplikacije dominirale kliničkom slikom. Takav je stav, vidjeli smo, bio sukladan stajalištima Hilde Bruch<sup>67</sup> da će u izostanku tjelesnog oporavka biti ekstremno teško utjecati na psihološke aspekte bolesti zbog kognitivnih smetnji pridruženih pothranjenosti.<sup>68</sup>

Protokom vremena, nakon uključenja psihologa i psihijatra u tim, naš je klinički pristup sazio u jedan integrativan, koherentan, multidisciplinarni plan liječenja, koji se načelno ne razlikuje od onoga koji se zastupa danas. Netom objavljena načela Američke akademije za pedijatriju<sup>13,43</sup> otvoreni su poziv pedijatrima za prepoznavanje, prevenciju i liječenje poremećaja u jedenju, na svim razinama zdravstvene zaštite i u svim fazama evolucije bolesti. Pedijatar je neposredno zadužen za tjelesne aspekte bolesti, ali prije svega i koordinator sa svim drugim specijalnostima, koje se istovremeno ili u jednom optimalnom slijedu uključuju u liječenje. Ono se u prvom koraku sastoji u rješavanju prisutnih komplikacija pothranjenosti i postupnog tjelesnog oporavka, a zatim prepoznavanja i rješavanja simptoma poremećenog jedenja kognitivno-bihevioralnim pristupom, te liječenje pridruženih psihijatrijskih simptoma raznim oblicima psihoterapije, uz eventualnu farmakoterapiju.<sup>7-9,12,13,25,43</sup> **M**

## LITERATURA

1. Halmi K. Changing rates of eating disorders: What does it all mean? *Am J Psychiatry* 1995; 152:1256-7.
2. Russell JD. Update in eating disorders. *Aust NZ J Med* 1996; 26.
3. Becker AE, Grinspoon SK, Klibanski A, Herzog DB. Eating disorders. *New Engl J Med* 1999; 340:1092-8.
4. Brown JM, Mehler PS. Medical complications occurring in adolescents with anorexia nervosa. *West J Med* 2000; 172:189-93.
5. Fairbun CG, Harrison PJ. Eating disorders. *Lancet* 2003; 361:407-16.
6. Jurčić Z, Juran A, Žaja-Franulović O. Poremećaji u jedenju u adolescenata: 15 godina kasnije. *Pediatr Croat* 2000; 42(supl 3):135.
7. Woodside DB. A review of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Curr Probl Pediatr* 1995; 25:67-89.
8. Practice guidelines for the treatment of patients with eating disorders (Revision) American psychiatric association. *Am J Psychiatry* 2000; 157 (suppl. 2):1-39.
9. Fisher M, Golden NH, Debra K et al. Eating disorders in adolescents: A background paper. *J Adolesc Health* 1995; 16:420-37.
10. Feighner JP, Robins E, Guze E et al. Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Arch Gen Psychiatr* 1972; 26:57-63.
11. Morgan HG, Russell GFM. Value of family background and clinical features as predictors of long-term outcome in patients with anorexia nervosa: 4 years follow-up study of 41 patients. *Psychol Med* 1975; 5:355-71.
12. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington, DC: American psychiatric association, 1994.
13. Rome ES, Ammerman S, Rosen DS et al. Children and adolescents with eating disorders. The state of the art. *Pediatrics* 2003; 111:98-108.
14. Shisslak CM, Grago M, Estes LS. The spectrum of eating disturbance. *Int J Eat Disord* 1995; 18:209-19.
15. Bryant-Waugh R, Lask B. Eating disorders in children. *J Child Psychol Psychiatr* 1995; 36:191-202.
16. Nicholls D, Chater R, Lask B. Children into DSM don't go: A comparison of classification systems for eating disorders in childhood and adolescence. *Int J Eat Disord* 2000; 28:317-24.
17. Cooper PJ, Watkins B, Bryant-Waugh R, Lask B. The nosological status of early-onset anorexia nervosa. *Psychol Med* 2002; 32:873-80.
18. Spear BA. Adolescent growth and development. *J Amer Diet Assoc* 2002; 102 (suppl. 3):s23-s29.
19. Killen JD, Hayward C, Litt I et al. Is puberty a risk factor for eating disorders? *Amer J Dis Child* 1992; 146:323-5.
20. Aattie I, Brooks-Gunn J. Development of eating problems in adolescent girls: a longitudinal study. *Dev Psychol* 1989; 25:70-9.
21. Striegel-Moore RH, McMahon PR, Biro FM et al. Exploring the relationship between timing of menarche and eating disorders symptoms in black and white adolescent girls. *Int J Eat Disord* 2001; 30:421-33.
22. Koff E, Rierdan J. Advanced pubertal development and eating disturbance in early adolescent girls. *J Adolesc Health* 1993; 14:433-9.
23. Nielsen S. Evaluation of growth in anorexia nervosa from serial measurement. *J Psychiatr Res* 1985; 19:227-30.
24. Swenne I. Changes in body weight and body mass index in teenage girls prior to the onset and diagnosis of an eating disorder. *Acta Pediatr* 2001; 90:677-81.
25. Kriepe RE, Birdorf SA. Eating disorders in adolescent and young adults. *Med Clin North Amer* 2000; 84:1027-40.
26. Davies E, Furnham A. The dieting and body shape concern of adolescents female. *J Child Psychol Psychiatr* 1986; 27:417-28.
27. Lask B. Etiology. In: Lask B, Bryant-Waugh R, eds. *Anorexia nervosa and related eating disorders in childhood and adolescence*, 2nd ed. East Sussex: Psychology Press, 2000; 63-79.
28. Vidović V, Jureša V, Marković J, Nemčić-Moro J. Dieting behavior and eating attitudes in Croatian female adolescents. *Coll antropol* 1996; 20:337-43.
29. Marković J, Votava-Raić A, Nikolić S. Study of eating attitudes and body image perception in the preadolescent age. *Coll Antropol* 1998; 22:221-32.
30. Powers SP, Santana CA. Eating disorders: a guide for the primary care physician. *Primary Care* 2002; 29:81-98.
31. Patton GC, Selzer R, Coffey C, Carlin JB, Wolfe R. Onset of adolescent eating disorders: population based cohort study over 3 years. *Brit Med J* 1999; 318:765-8.
32. Krowchuk DP, Kreiter SL, Woods CR, Sinal SH, DuRant RH. Problem dieting behaviors among young adolescents. *Arch Pediatr Adolesc* 1998; 152:884-8.
33. Kotler R, Cohen P, Davies M, Pine DS, Walsh BT. Longitudinal relationship between childhood, adolescent and adult eating disorders. *J Am Acad Child Psychiatr* 2001; 40:1434-40.
34. Gowers SG, Crisp AH, Jounghin N, Bhat A. Premenarcheal anorexia nervosa. *J Child Psychol Psychiatr* 1991; 32:515-24.
35. Fosson A, Knibbs J, Bryant-Waugh R, Lask B. Early onset anorexia nervosa. *Arch Dis Child* 1987; 62:114-8.
36. Matsumoto H, Takei N, Kawai M. Differences of symptoms and standardized weight index between patients with early-onset and late-onset anorexia nervosa. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 104:66-71.
37. Steinhausen HC, Boyadjieva S, Grigoriu-Serbanescu M, Seidel R, Winkler-Metzke C. A transcultural outcome study of adolescent eating disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 101:60-6.
38. Olivry E, Corcos M. L'anorexie mentale prépubertaire. *Press Medical* 1999; 28:100-2.
39. Irwin M. Early onset anorexia nervosa. *Suoth Med J* 1984; 77:611-4.
40. Jacobs BW, Isaacs S. Prepubertal anorexia nervosa: a retrospective controlled study. *J Child Psychol Psychiatr* 1986; 27:236-50.
41. Warren WA. A study of anorexia nervosa in young girls. *J Child Psychiatr* 1968; 9:27-40.
42. Vidailhet C, Morali A, Reichenbach S, Kabuth B, Vidailhet M. Prise en charge collaborative des anorexies mentales dans le cadre d'un hôpital: d'enfants. *Ann Pediatr* 1996; 43:183-9.
43. Committee on Adolescence, American Academy of pediatrics: Identifying and treating eating disorders. *Pediatrics* 2003; 111:204-11.
44. Kriepe RE, Golden NH, Katzman DK et al. Eating disorders in adolescents: A position paper of the Society for adolescent medicine. *J Adolesc Health* 1995; 16:476-80.
45. Rome ES. Eating disorders. *Obst Gynec Clin N Amer* 2003; 30:353-77.
46. Gidwani GP, Rome ES. Eating disorders. *Clin Obst Gynecol* 1997; 40:601-15.
47. Treasure P, Thompson P. Anorexia nervosa in childhood. *Brit J Hosp Pract* 1988; 40:362-9.
48. Mansfield MJ, Emans SJ. Anorexia nervosa, athletics and amenorrhea. *Pediatr Clin North Amer* 1989; 36:533-49.
49. Vignjević D, Jurčić Z, Stipančić G, Živičnjak M, Škarić-Jurić T, Vukosavić-Cimić B. Morfološke promjene ovarija i uterusa u mladih adolescentica s anoreksijom nervozom. *Gynec Perinatol* 1997; 6:1-5.
50. Carney CP, Anderson AE. Eating disorders: guide to medical complication and evaluation. *Psychiatr Clin North Amer* 1996; 19:657-79.
51. Nikols D, de Bryn R, Gordon I. Physical assessment and complications. In: Lask B, Bryant-Waugh R, eds. *Anorexia nervosa and related eating disorders in childhood and adolescence*, 2nd ed. East Sussex: Psychology Press, 2000; 127-65.
52. Danziger Y, Mukamel M, Zeharia A et al. Stunting of growth in anorexia nervosa during the pubertal and prepubertal period. *Isr J Med Sci* 1994; 30:581-4.
53. Bišof V, Jurčić Z, Smolej-Narančić N, Živičnjak M. Body morphology in adolescent girls with anorexia nervosa: a short-term longitudinal study. *Coll Antropol* 1998; 22:497-508.
54. Lantzouni E, Frank GR, Golden NH, Shenker RL. Reversibility of growth stunting in early onset anorexia nervosa: a prospective study. *J Adol Health* 2002; 31:162-5.
55. Mehler PS. Osteoporosis in anorexia nervosa: prevention and treatment. *Int J Eat Disord* 2003; 33:113-26.
56. Cromer B, Harel Z. Adolescents: at risk for osteoporosis? *Clin Pediatr* 2000; 39:565-74.
57. Hartman C, Hochberg Z, Shamir R. Osteoporosis in pediatrics. *Isr J Med Sci* 2003; 5:509-15.
58. Bachrach L, Guido D, Katzman D, Litt IF, Marcus R. Decreased bone density in adolescent girls with anorexia nervosa. *Pediatrics* 2000; 86:440-7.
59. Castro J, Lazaro L, Pons F, Helperin I, Toro J. Adolescent anorexia nervosa: the catch-up effect in bone mineral density after recovery. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40:1215-20.
60. Castro J, Lazero L, Pons F, Helperin I, Toro J. Predictors of bone mineral density in adolescents with anorexia nervosa. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39:1365-70.
61. Soyka LA, Mirsca M, Frenchman A et al. Abnormal bone mineral accrual in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metabol* 2002; 87:4177-85.
62. Sullivan PF, Bulik CM, Fear JL, Pickering A. Outcome of anorexia nervosa: a case control study. *Am J Psychiatr* 1998; 155:939-46.
63. Tournemire R, Alvin P. Anorexie mentale et dénutrition grave: comment assurer la prise en charge nutritionnelle en milieu pédiatrique. *Arch Pediatr* 2002; 9:429-33.
64. Tournemire R, Alvin P. Prise en charge somatique dans l'anorexie mentale: recommandation médicales. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2001; 49:384-92.
65. Kriepe RE, Churchill BH, Strauss J. Long-term outcome of adolescents with anorexia nervosa. *Am J Dis Child* 1989; 143:1322-7.
66. Michaud PA, Wilkins J. L'anorexie mentale: maladie ou syndrome? *Med Hyg* 1984; 42:4166-9.
67. Bruch J. Eating disorders: obesity, anorexia nervosa and the person within. New York: Basic book, 1973.
68. Danziger Y, Carel CA, Tyano S, Mimouni M. Is psychotherapy mandatory during the acute refeeding period in the treatment of anorexia nervosa? *J Adolesc Health Care* 1989; 10:328-31.