

KLINIČKA OCJENA POTHRANJENOSTI U ANOREKSIJI NERVOZI

ZVONKO JURČIĆ¹, ANA JURAN², ORJENA ŽAJA FRANULOVIĆ¹

Pothranjenost u anoreksiji nervozi (AN) biološki je osobita, jer je nastala svojevolumnim izgladnjivanjem. Istraživanje je imalo za cilj analizu demografskih podataka i ocjenu pothranjenosti jednostavnim antropometrijskim mjerama i indeksima. Oni uključuju visinu (VIS), tjelesnu masu (TM), kožni nabor tricepsa (KNT) i opseg nadlaktice (ONAD), te izvedenice TMVIS, indeks TM (BMI) te opseg mišića nadlaktice (OMNAD). Uzorak čini 46 adolescentica, prosječne dobi (god.) 14,84 (2,27), uznapredovala puberteta, prosječnog trajanja bolesti (mj.) 12,97 (12,73). Relativni gubitak TM (RGTM%) iznosio je 25,55 (8,46), premorbidna TM (kg) (PTM) 51,60 (8,23), sa postotkom idealne TM (% IBW) od 69,40 (7,21). Djevojke s primarnom amenorejom (n=12) imale su nižu PTM u odnosu na djevojke sa sekundarnom amenorejom (p=0,002). Osim VIS, sve prosječne antropometrijske mjere i indeksi imaju negativne z-vrijednosti, odražavajući tešku pothranjenost. Ona je podjednako izražena u skupinama primarne i sekundarne amenoreje. RGTM (%) u negativnoj je, statistički značajnoj korelaciji sa TM (r = -0,344; p < 0,05), BMI (r = -0,434; p < 0,01), KNT (r = -0,485; p < 0,01) i ONAD (r = -0,427; p < 0,01). Jednostavne antropometrijske mjere i indeksi pružaju kliničaru dragocjene podatke o stanju uhranjenosti u anoreksičnim adolescentica.

Deskriptori: ANOREKSIJA NERVOZA, ADOLESCENCIJA, POTHRANJENOST, ANTROPOMETRIJA

UVOD

Anoreksija nervoza (AN) treća je kronična bolest po učestalosti u adolescentnih djevojaka, sa prevalencijom od približno 0,5%, i smrtnošću koja je 12 puta veća od svih drugih uzroka u dobi od 15-24 godine (1-3). Uzrok AN nije jasan, ona je jednako misteriozna danas kao i prije stotinu godina (2, 4, 5). Općenito je mišljenje da je poremećaj u jednjku završni rezultat međudnosa genetskih, bioloških, psiholoških i socijalnih činioca, ali nijedan od njih pojedinačno nije uvjet, niti je uvijek dovoljan za punu ekspresiju bolesti (4-9).

Mada nije uvijek jednostavno AN može se kod bića u razvoju portretirati u dijagnostičke kriterije koji vrijede za odrasle, poglavito kada je u pitanju gu-

bitak u tjelesnoj težini, strah od debljanja i izgladnjivanje ne prave razliku između adolescenata i odraslih (10, 11).

Promišljena i svojevolumna težnja za vitkošću i sve nižom tjelesnom masom, potencijalno je beskrajna i izvjesno fatalna, zbog razvoja teške pothranjenosti i svih bioloških ali i psiholoških asociiranih komplikacija (7-14). Izgladnjivanje samo po sebi nije suicidalno, već, svojevolumstan kompromis sa smrtnošću (15). Danas nije sporno da je pristup u liječenju holistički, uvažavajući tjelesne i mentalne potrebe, vodeći svakako računa o razvojnim biološkim specifičnostima adolescentica (10, 11, 13). Dvije osnovne sastavnice u liječenju koje vode istom cilju, ozdravljenju, nisu uvijek u ravnoteži niti su istovremene, ovisno o terapijskim programima u pojedinim institucijama (16-19).

Kada smo se sredinom 80-tih prošlog stoljeća sreli s ovim poremećajem u klinici, ne znajući, poput drugih uostalom, prave uzroke poremećaja, bili smo fascinirani stupnjem pothranjenosti djevojaka (20, 21). Naša klinička reakcija bila je je-

dino moguća, liječenje već nastalih fizioloških komplikacija, prevencija mogućih novih i postupni tjelesni oporavak. Tu strategiju, koja u prvi plan stavlja fizičko zdravlje, negujemo do današnjih dana, ne zanemarujući mentalni aspekt bolesti, ali tek nakon što se postigne odgovarajuć somatski oporavak, što je i uvjet za uspjeh psihoterapije (11, 22). Sudeći po novijim preporukama koje se odnose na adolescente sa AN, takav pristup obećava najbolje uspjehe (7-11, 13).

Samo je po sebi razumljivo da je objektivna ocjena pothranjenosti i promjena u sastavu tijela primjenom osnovnih antropometrijskih mjera i izvedenih indeksa, osnova planiranja kliničkog oporavka (23, 24). U ovom istraživanju, koje se temelji na manjem djelu podataka iz magisterija jednog od autora (JA), analizirali smo osnovne demografske i antropometrijske podatke u 46 anoreksičnih adolescentica, sa željom da ih učinimo dostupnijim široj pedijatrijskoj javnosti (25). Posebno su istražene eventualne razlike i sličnosti kliničkog poremećaja obzirom na menarhu.

¹Klinika za pedijatriju
KB "Sestre milosrdnice"

²Samostalni farmaceut

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. sc. Zvonko Jurčić
Klinika za pedijatriju
KB "Sestre milosrdnice"
10000 Zagreb, Vinogradska cesta 29

BOLESNICE I METODE

Odabir pacijentica

Istraživački period odnosi se na razdoblje od 1994.-2000. godine i izvorni uzorak od 104 bolesnika koji su hospitalizirani u Odjelu za gastroenterologiju i prehranu Klinike za pedijatriju, KB "Sestre milosrdnice". U skladu sa postavljenim kriterijima, iz istraživanja su isključeni dječaci sa AN, parcijalni i bulimički oblici AN, djevojke sa bulimijom nervozom (BN), te one bolesnice u kojih se bolest javila prije nastupa puberteta. Relativno velik broj otpao je zbog nedostatka bar i jednog podatka iz zamišljenog plana istraživanja. Konačno, u istraživanje je uključeno 46 pacijentica s AN, zadovoljivši slijedeće kriterije (10):

- prva epizoda bolesti;
- dijagnoza sukladna DSM-IV kriterijima, poglavito restriktivni subtip AN po istim kriterijima;
- antropometrijski podaci koji uključuju visinu (VIS), tjelesnu masu (TM), opseg nadlaktice (ONAD) i kožni nabor tricepsa (KNT);
- pubertetski razvoj ocjenom telarche (TEL) u rasponu od II.-V. stupnja po Tanneru (26).

Tablica 1.

Demografska obilježja bolesnica s anoreksijom nervozom (N=46)

Table 1

Demographic features of patients with anorexia nervosa (N=46)

ANOREKSIJA NERVOZA (N=46) ANOREXIA NERVOSA (N=46)		
	X (SD)	RASPON INTERVAL
Dob kod primitka (god.) Admission age (yrs)	14,84 (2,27)	9,08-20,01
Početak bolesti (god.) Disease onset (yrs)	13,79 (1,80)	9,06-18,11
Trajanje bolesti (mj) Illness duration (mo)	12,97 (12,73)	2,00-58,00
PTM (kg) PBM(kg)	51,60 (8,23)	31,00-75,00
RGTM (%) RLBM(kg)	25,55 (8,46)	12,50-45,50
% IBW	69,40 (7,21)	47,70-81,70
TEL (stadij /stade)	3,80 (0,82)	2,00-5,00

Antropometrijski podaci 15 bolesnica uključenih u ovo istraživanje, korišteni su u jednom ranijem radu (27).

Demografski podaci

Iz razgovora s roditeljima, u pravilu s majkom i pacijenticom samom, dobiveni su podaci o nastupu bolesti, što nije

bilo uvijek lako obzirom na pritajenu prirodu bolesti. Na sličan način, došlo se do podataka o premorbidnoj tjelesnoj masi (PTM). Razdoblje od pojave prvih simptoma do časa hospitalizacije predstavlja trajanja bolesti, koje je u njih 18 bilo kraće od šest mjeseci (akutna AN). U 12 bolesnica simptomi su se javili prije nastupa menarhe, i čine grupu djevojčica sa

Tablica 2.

Deskriptivni statistički parametri demografskih podataka u bolesnica s primarnom (N=12) i sekundarnom (N=34) amenorejom

Table 2

Descriptive statistical parameters of demographic values of patients with primary (N=12) and secondary (N=34) amenorrhea

PRIMARNA AMENOREJA (N=12) PRIMARY AMENORRHEA (N=12)			SEKUNDARNA AMENOREJA (N=34) SECUNDARY AMENORRHEA (N=34)		
	X (SD)	RASPON INTERVAL		X (SD)	RASPON INTERVAL
Dob kod primitka (god.) Admission age (yrs)	14,05 (2,91)	9,08-20,01		15,12 (1,98)	12,03-19,09
Početak bolesti (god.) Disease onset (yrs)	12,80 (1,70)	9,06-15,03		14,11 (1,73)	11,02-18,11
Trajanje bolesti (mj) Illness duration (mo)	14,75 (19,92)	2,00-58,00		12,29 (9,22)	2,00-39,00
PTM (kg) PBM (kg)	45,33 (9,15)	31,00-60,00		53,82 (6,72)	43,00-75,00
RGTM (%) RLBM (%)	23,01 (8,82)	13,10-45,50		26,37 (8,26)	12,50-44,50
% IBW	67,65 (7,86)	47,70-77,90		70,02 (6,98)	52,50-81,70
TEL (stadij/stade)	3,58 (0,90)	2,00-5,00		3,94 (0,77)	3,00-5,00
					p
					0,341
					0,097
					0,623
					0,002
					0,095
					0,279
					0,195

Tablica 3.
Međuodnos demografskih varijabli u bolesnica s AN (N=46)

Table 3
Relation between demographic variables in patients with AN (N=46)

	DOB AGE	NASTUP ONSET	TRAJANJE DURATION	PTM PBM	RGTM RLBM	%IBW	TEL
DOB AGE	1,000						
NASTUP ONSET	0,895**	1,000					
TRAJANJE DURATION	0,590**	0,200	1,000				
PTM PBM	0,565**	0,479**	0,449**	1,000			
RGTM (%) RLBM (%)	0,150	-0,028	0,339**	0,395**	1,000		
% IBW	-0,012	0,192	-0,381**	0,176	-0,485**	1,000	
TEL	0,556**	0,549**	0,239	0,262	-0,039	0,114	1,000

**p < 0,01

tzv. primarnom amenorejom. U ostale 34 amenoreja (sekundarna) sa izostankom najmanje tri ciklusa, nastupila je nakon već uspostavljenih redovnih menstrualnih krvarenja. Iz podataka od PTM, izračunat je relativni gubitak tjelesne mase (RGTM), odnosno gubitak u postotcima (%) tjelesne mase po formuli: $PTM-TM \text{ kod dolaska} / PTM \times 100$. Postotak idealne TM (ideal body weight, % IBW) kod dolaska, izračunat je iz omjera TM i

IBW, pomnoženo sa 100. Podaci za samu IBW izračunati su iz tablica TM za VIS (50. centila) obzirom na dob.

Osnovni antropometrijski podaci i indeksi

Nakon uzete (hetero) anemneze i detaljnog kliničkog pregleda kojim se traže i registriraju znaci i simptomi koji svjedoče o težini bolesti, antropometrijsku

ocjenu, nakon noćnog posta i jutarnjeg mokrenja, u bolničkoj piđami, obavio je iskusni antropolog iz Instituta za antropologiju, a kasnije educirani kliničar.

VIS (cm) je izmjerena visinomjermom s preciznošću od 0,5 cm. TM (kg) izmjerena je mehaničkom, decimalnom kliničkom vagom, s preciznošću od 100 grama, odbivši zatim težinu odjeća. KNT (mm) je izmjeren kaliperom (Silber Hegner Machunen AG, Switzerland) na nedominantnoj ruci, s preciznošću od 2/10 mm. Mjera je uzeta na relaksiranoj ruci, na sredini između vrška akromiona i olekranona. Kao podatak korištena je srednja vrijednost 4-7 mjerenja. ONAD (cm) je izmjeren na istom anatomskom mjestu, neelastičnom plastičnom vrpcom s preciznošću od 1 mm, a korištena je srednja vrijednost 3-4 mjerenja. TM za VIS (TM/VIS) određena je iz tablica za TM i VIS u pripadajućem dobnom razredu, a BMI po formuli $TM (kg) / VIS (m^2)$. Iz mjere za ONAD izveden je opseg mišića nadlaktice (OMNAD) u cm, po formuli: $ONAD (cm) - (0,314 \times KNT \text{ u mm}) (28)$.

Statistička obrada

Za svaku pojedinačnu antropometrijsku mjeru ili izvedeni indeks određen je položaj u centilnom rasponu, uzimajući vrijednost ispod 5. centile kao jasnu pothranjenost, a one između 5. i 10. cen-

Tablica 4.
Deskriptivni statistički parametri antropometrijskih mjera i izvedenih indeksa u bolesnica s AN, primarnom (N=12) i sekundarnom (N=34) amenorejom

Table 4
Descriptive statistical parameters of anthropometric values from indexes in patients with AN, primary (N=12) and secondary (N=34) amenorrhea

	ANOREKSIIJA NERVOZA (N=46) ANOREXIA NERVOSA (N=46)		PRIMARNA AMENOREJA (N=12) PRIMARY AMENORHEA (N=12)		SEKUNDARNA AMENOREJA (N=34) SECONDARY AMENORHEA (N=34)	
	X (SD)	RASPON INTERVAL	X (SD)	RASPON INTERVAL	X(SD)	RASPON INTERVAL
VIS (cm)	163,2 (7,1)	144-179	159,3 (8,6)	144-171	164,5 (6,0)	151-179
HI (cm)						
TM (kg)	38,1 (5,8)	24,0-50,0	34,6 (6,6)	24,0-44,8	39,3 (5,1)	27,3-50,0
BM (kg)						
BMI (kg/m ²)	14,4 (1,5)	10,8-16,9	13,8 (1,8)	10,8-16,8	14,6 (1,3)	10,9-16,9
KNT (mm)	6,1 (2,1)	2,0-12,7	6,4 (1,7)	3,1-8,9	6,0 (2,2)	2,0-12,7
TSF (mm)						
ONAD(cm)	18,3 (2,2)	14,0-23,0	17,9 (2,0)	14,3-21,9	18,4 (2,3)	14,0-23,0
UAC (cm)						
OMNAD(cm)	16,3 (1,8)	12,8-20,4	15,9 (1,5)	13,2-19,1	16,5 (1,9)	12,8-20,4
UAMC (cm)						

Tablica 5.

Deskriptivni statistički parametri z-vrijednosti antropometrijskih mjera i indeksa u bolesnica s AN

Table 5

Descriptive statistical parameters of z-score from anthropometric measures and indexes in patients with AN

ANOREKSIIJA NERVOZA (N=46) ANOREXIA NERVOSA (N=46)		
	X (SD)	RASPON INTERVAL
z-VIS z-HI	0,43 (0,92)	-1,64-2,64
z-TMVIS z-BMHI	-1,56 (0,46)	-3,08-(-0,70)
z-TMDOB z-BMAGE	-1,25 (0,47)	-2,43-(-0,315)
z-BMIFRI**	-1,51 (0,37)	-2,66-(-0,70)
z-BMIPRE**	-2,06 (0,56)*	-4,40-(-1,14)
z-ONAD z-UAC	-1,93 (0,64)	-3,28-(-0,58)
z-KNT z-TSF	-1,46 (0,32)	-1,98-(-0,75)

*p <0,005 u odnosu na z-BMIFRI

**z-vrijednost po podacima Frisancho, odnosno Prebeg (28, 32)

tile, kao graničnu (29). Obzirom da glavina vrijednosti pada ispod 3. centile, zbog potrebe statističke obrade antropometrijske mjere i indeksi prikazani su kao z-vrijednost, koristeći dobno i spolno specifične američke referentne vrijednosti za fenotipski zdrave osobe bijele rase, koje kombiniraju podatke NHANES I i II (31). Z-vrijednost izračunata je na osnovu omjera: srednja vrijednost-individualna vrijednost/standardna devijacija populacije (30). Z-vrijednost za BMI izračunata je u odnosu na američke (BMIFRI), ali i u usporedbi na standarde za adolescentice u Hrvatskoj (BMIPRE), jer takvim podacima od nedavno raspolazemo (32).

Za deskriptivnu obradu podataka primijenjene su standardne statističke metode (X, SD, minimum, maksimum, raspon) programskog paketa SPSS, a za tabličnu obradu Microsoft Excell. Međuodnosi demografskih i antropometrijskih varijabli ispitani su izračunavanjem Pearsonova koeficijenta korelacije. Postojanje razlika u srednjim vrijednostima istraženo je t-testom, kao statistički značajna razlika uzet je p <0,05.

REZULTATI

Opće značajke

Demografska obilježja sažeto su prikazana u tablici 1. Općenito uzevši, radilo se o mladim adolescenticama, relativno kratkog trajanja bolesti za jednu kroničnu bolest kakva je po definiciju AN. Dvije su djevojčice bile u stadiju II, 13 u III stadiju po Tanneru, a ostale u već odmaklom pubertetu. Sve su bile jasno klinički pothranjene, sudeći po %IBW ($69,40 \pm 7,21$) i RGTM (%) od $25,55 \pm 8,46$.

Svrstane u dvije podgrupe obzirom na tip amenoreje, jedina uočljiva razlika (p=0,002) je niža PTM u djevojaka s primarnom amenorejom (Tablica 2). Očekivano, djevojčice s primarnom amenorejom mlađe su dobi u vrijeme nastupa bolesti (p=0,097), uz veći RGTM (%) u djevojaka sa sekundarnom amenorejom (p=0,095), ali te razlike ne dosežu statističku značajnost.

Bolesnice s akutnim (n=18) oblikom bolesti (trajanje $4,77 \pm 1,55$ mj.) mlađe su dobi (p=0,004), imaju nižu PTM (p=0,001) i manji RGTM (p=0,001) u odnosu

na bolesnice s kroničnim (n=28) oblikom bolesti (trajanje $17,75 \pm 14,14$ mj.). Detaljnijom analizom demografskih obilježja uočavaju se sličnosti ali i razlike, bilo na razini čitave skupine, ili podgrupama primarne i sekundarne amenoreje (Tablica 3). Istraživanje međuodnosa u čitavoj skupini pokazalo je da dob pozitivno korelira sa nastupom bolesti (r=0,895), trajanjem (r=0,590) i spolnom zrelošću (r=0,556), dok PTM korelira s nastupom (r=0,479) i trajanjem bolesti (r=0,449). Istovremeno, RGTM (%) korelira s trajanjem (r=0,399) i PTM (r=0,395), dok je % IBW u negativnoj korelaciji s trajanjem bolesti (r= -0,381) i RGTM (r= -0,485).

U bolesnica s primarnom amenorejom nije nađena korelacija između PTM i trajanja bolesti (r=0,503 ; p >0,05), a RGTM (%) ne ovisi o PTM (r=0,362 ; p >0,05) niti % IBW ovisi o trajanju bolesti (r= -0,559 ; p >0,05). U sekundarnoj amenoreji RGTM (%) nije ovisan niti o trajanju bolesti (r=0,322 ; p >0,05) niti o PTM (r=0,310 ; p >0,05), a % IBW, kao i u primarnoj amenoreji, u negativnoj je korelaciji (r= -0,507 ; p <0,01) s RGTM (%).

Analiza pothranjenosti u bolesnica s AN

Srednje vrijednosti osnovnih antropometrijskih mjera i izvedenih indeksa za čitavu skupinu i dvije podgrupe, primarne i sekundarne amenoreje, prikazani su u tablici 4. Dok se prosječna VIS nalazi između 50.-75. centile, prosječna TM pacijentica nalazi se daleko ispod 5. centile, jednako kao i srednje vrijednosti KNT i ONAD. U samo 4 pacijentice KNT, a u 3 ONAD padaju iznad 5. centile, ali još uvijek ispod 25. centile. U 5 djevojaka (10,8%) BMI prelazi sugeriranu granicu od $16,0 \text{ kg/m}^2$ za tešku pothranjenost u adolescenata, ali ne doseže vrijednost od $17,5 \text{ kg/m}^2$, granicu za pothranjenost temeljem ICD-10 (33, 34).

Pojedinačna analiza mjera i indeksa, prikazanih kao z-vrijednost, pokazala je pozitivne vrijednosti za VIS, osim u četiri pacijentice, što ukazuje na više nego prosječan rast oboljelih djevojaka. Dvije od njih bile su primarno amenorične, sa z-vrijednostima -1,48 odnosno -0,42

Tablica 6.

Analiza z-vrijednosti antropometrijskih mjera i izvedenih indeksa u bolesnica s AN obzirom na primarnu (N=12) i sekundarnu (N=34) amenoreju

Table 6

Z-score of anthropometric values and indexes in patients with AN regarde to primary (N=12) and secondary (N=34) amenorhea

	PRIMARNA AMENOREJA (N=12) PRIMARY AMENORHEA (N=12)		SEKUNDARNA AMENOREJA (N=34) SECUNDARY AMENORHEA (N=34)		
	X	SD	X	SD	p
VIS (cm)	159,33	8,60	164,56	6,09	
HI (cm)					
z-VIS	0,25	0,95	0,49	0,91	0,393
z-HI					
TM (kg)	34,67	6,69	39,34	5,10	
BM (kg)					
z-TMVIS	-1,69	0,53	-1,51	0,44	0,453
z-BMHI					
z-TMDOB	-1,36	0,65	-1,22	0,39	0,146
z-BMAGE					
BMI (kg/m ²)	13,81	1,89	14,60	1,38	
z-BMIFRI	-1,61	0,50	-1,48	0,32	0,162
z-BMIPRE	-2,16	0,85	-2,03	0,43	0,407
KNT (mm)	6,42	1,74	6,03	2,27	
TSF (mm)					
z-KNT	-1,35	0,36	-1,50	0,31	0,667
z-TSF					
ONAD (cm)	17,97	2,03	18,49	2,36	
UAC (cm)					
z-ONAD	-1,87	0,73	-1,95	0,62	0,588
z-UAC					

koje su još uvijek između 5.-15. centile za VIS. Jedna djevojka sa sekundarnom amenorejom ($z = -1,64$) na granici je 15. centile, a druga ($z = -1,0$) visinom odgovara 5. centili. Sve ostale antropometrijske mjere i indeksi imaju negativne z-vrijednosti, kao odraz promjena masnog i nemasnog tkiva u pothranjenosti.

U tablici 5 sažeti su podaci z-vrijednosti čitave skupine, izražene kao X (SD) i raspon. Kako je već spomenuto, sve prosječne z-vrijednosti pokazuju, osim VIS, negativne predznake. Interesantno, ako se z-BMI računa u odnosu na hrvatske standarde, stupanj pothranjenosti je veći ($z\text{-BMIPRE: } -2,06 \pm 0,56$), nego kao izračun u odnosu na američke standarde ($z\text{-BMIFRI: } -1,51 \pm 0,37$; $p < 0,05$) (32). U tablici nisu prikazani podaci za z-OMNAD, jer nedostaju internacionalni standardi.

Ako se pojedinačni podaci i srednja vrijednost za OMNAD usporede s centilnim rasponima, 35/46 podataka za OMNAD nalazi se između 5.-15. centile, dok se prosječne vrijednosti nalaze ispod 5. centile. Obzirom na poznate razlike u morfologiji tijela u djevojaka sa ranim nastupom bolesti (primarna amenoreja) u odnosu na one sa sekundarnom amenorejom, u tablici 6 dvije su skupine prikazane odvojeno.

Kako je vidljivo, pothranjenost ne pravi statistički značajnih razlika kada je u pitanju oblik amenoreje, uključujući i OMNAD izražen u centimetrima ($p=0,172$). U analizi međuodnosa antropometrijskih varijabli za čitavu skupinu bolesnica, prikazanih u tablici 7, izdvojiti ćemo samo neke najkarakterističnije korelacije. TM korelira sa svim antropometrijskim mjerama i indeksima, a najjače s BMI ($r=0,851$), koji opet pozitivno kore-

lira sa KNT ($r=0,558$) i OMNAD ($r=0,603$), a najjače sa ONAD ($r=0,805$).

Ustanovljeno je postojanje jake korelacije između ONAD i OMNAD ($r=-0,752$) te KNT i ONAD ($r=0,649$). U pacijentica sa sekundarnom amenorejom ustanovljeni su identični međuodnosi antropometrijskih varijabli kao i u čitavoj skupini, dok su u bolesnica s primarnom amenorejom uočljive neke razlike. Primjerice, izostala je statistički značajna korelacija između TM i ONAD ($r=0,560$; $p > 0,05$), odnosno OMNAD ($r=0,491$; $p=0,05$), ali je nađena jaka korelacija između KNT i OMNAD ($r=0,804$; $p < 0,01$). Analiza odnosa između demografskih i antropometrijskih varijabli, prikazana u tablici 8, otkriva interesantne podatke. Primjerice, VIS pozitivno korelira sa trajanjem bolesti ($r=0,453$), a PTM je u pozitivnoj korelaciji sa svim antropometrijskim varijablama, osim

Tablica 7.

Međudodnos antropometrijskih varijabli u oboljelih od AN

Table 7

Relation between anthropometric data in patients with AN

	VIS HI	TM BM	BMI	KNT TSF	ONAD UAC	OMNAD UAMC
VIS HI	1,000					
TM BM	0,730**	1,000				
BMI	0,277	0,851**	1,000			
KNT TSF	-0,003	0,398**	0,558**	1,000		
ONAD UAC	0,202	0,685**	0,805**	0,649**	1,000	
OMNAD UAMC	0,171	0,513**	0,603**	0,273	0,752**	1,000

**p < 0,01

KNT ($r = -0,010$) i OMNAD ($r = 0,279$). Ako se stupanj pothranjenosti izrazi s RGTM (%), nalazi se negativna korelacija sa svim antropometrijskim pokazateljima osim VIS ($r = -0,041$) i OMNAD ($r = -0,269$). S druge strane, očekivano se nalazi pozitivna korelacija između % IBW i svih antropometrijskih pokazatelja, osim VIS ($r = -0,086$).

U bolesnica sa sekundarnom amenorejom, odnosi su gotovo identični uku-

ponoj skupini, osim što je nađena i negativna, statistički značajna korelacija između RGTM (%) i OMNAD ($r = -0,357$; $p < 0,01$). U bolesnica s primarnom amenorejom, slično sekundarno amenoroičnim pacijenticama, korelacije između RGTM (%) i antropometrijskih varijabli imaju negativne predznake, ali statističku značajnost doseže samo korelacija sa BMI ($r = 0,516$; $p < 0,05$), dok se korelacije % IBW ponašaju kao u čitavoj skupini, odnosno sekundarnoj amenoreji.

Tablica 8.

Odnos demografskih i antropometrijskih varijabli u oboljelih od AN (N=46)

Table 8

Relation of demographic and anthropometric values in patients with AN (N=46)

	VIS HI	TM BM	BMI	KNT TSF	ONAD UAP	OMNAD UAMP
DOB						
AGE	0,525**	0,376**	0,157	-0,045	0,085	0,024
NASTUP ONSET	0,436**	0,431**	0,310*	0,076	0,171	0,058
TRAJANJE DURATION	0,453**	0,126	-0,175	-0,226	-0,131	-0,103
PTM PBM	0,695**	0,703**	0,475**	-0,010	0,319*	0,279
RGTM (%)	-0,041	-0,344*	-0,434**	-0,485**	-0,427**	-0,269
RLBM (%)						
% IBW	-0,086	0,587**	0,894**	0,623**	0,741**	0,511**
TEL	0,287	0,267	0,177	-0,030	0,119	0,029

*p < 0,05; **p < 0,01

RASPRAVA

Pothranjenost u AN po svojoj prirodi je biološki jedinstvena, "čista" ili primarna, jer je nastala svojom voljom, po definiciji bez utjecaja neke organske ili psihijatrijske bolesti (4, 6-12, 35, 36). Vjerodostojna klinička ocjena predstavlja temelj u planiranju sveobuhvatnog programa oporavka, ali i nadzora učinka liječenja i konačnog ishoda bolesti, imajući pritom na umu razvojne i kognitivne razlike između adolescenata i odraslih (7, 8, 11, 37-39). Rast i razvoj odvijaju se u zadanim vremenskim okvirima, pa pojava AN u kritičnom razdoblju može odgoditi ili trajno zaustaviti fiziološke procese biološkog i somatskog sazrijevanja (11, 40-42). Stoga neposredne ili dugoročne kliničke posljedice pothranjenosti u pravilu treba razmatrati pojavljivanjem bolesti u odnosu na pubertet (11, 43). On može biti odgođen, sa pojavom primarne amenoreje, ili ometati napredovanje već započetog spolnog sazrijevanja sa zaustavljanjem rasta i osteopenijom, i na koncu u postpubertetskih djevojaka, pojavu sekundarne amenoreje (11-14, 43). U svakom slučaju, izostanak pravodobnog somatskog oporavka, može imati ireverzibilne posljedice, poglavito u pogledu koštanog zdravlja i fertiliteta (14, 43-45).

Pothranjenost u AN sama po sebi dovodi do izmijenjene morfologije i odgovarajućih promjena sastava tijela (12, 37, 46, 47). Gubitak masnog i nemasnog tkiva (voda, minerali, proteini) nije proporcionalan, što je očito bez obzira na primijenjenu metodu istraživanja (23, 24, 48-50). Značajan gubitak masnih rezervi korelira sa razvojem hemodinamskih promjena, poput bradikardije i ortostatske hipotenzije, a onog nemasnog, sa imunološkim promjenama i nepostizanjem odgovarajućeg koštanog miraza (42, 51). Postoje brojne metode za ocjenu distribucije i količine masnog i nemasnog tkiva i njihovoj relativnoj proporciji, a koje tijelo razmatraju kao dvo ili višekomponentni model (50, 52-54). To su primjerice jednostavna antropometrija, određivanje ukupne količine kalija ili dušika, količine vode pomoću izotopa, denzitometrija, bioelektrična impedancija, kompjutorizirana tomografija, magnetska rezonanca i DEXA (dual

energy x-ray absorptiometry) (25, 50, 52). Metoda za koju se odlučuje kliničar obično je kompromis između dostupnosti, pouzdanosti, cijene i prikladnosti za dječji uzrast, iako nijedna od njih pojedinačno neće zadovoljiti u svim kliničkim okolnostima. Zbog jednostavnosti izvedbe i dostupnosti mjernih instrumenata, antropometrijska ocjena je i danas najčešće korištena metoda za ocjenu stanja uhranjenosti, ne samo u AN, po nekima od čak veće vrijednosti nego što je ocjena cijelog tijela sofisticiranim tehnologijama poput magnetske rezonancije i DEXA (23, 42, 49, 50).

Ocjena pothranjenosti na osnovu subkutanog masnog sloja utemeljena je na pretpostavci da potkožni ogrtač masti odražava ukupne promjene tjelesne masti, a mjerenja na odabranim mjestima odražavaju promjene debljine čitavog ogrtača (52, 53, 55, 56). Od pojedinačnih mjera, KNT ima najveću prediktivnu vrijednost, a vjerodostojnost je usporediva sa podacima koji se dobiju denzitometrijskim, radiografskim i dilucijskim metodama, ili određivanjem ukupnog tjelesnog kalija (52, 57). Ako se mjere uzmu na više mjesta, matematičkom transformacijom može se dobiti uvid u postotak tjelesne masti, i indirektno tjelesnog sastava (28, 31, 48). Ipak, pouzdanije je ostati na neposrednim regionalnim mjerama, nego se baviti predskazivanjem na osnovu matematičkih formula (50). Postoji više načina za određivanje mišićne mase, odnosno proteinskih rezervi, a najjednostavniji i najjeftiniji je antropometrijsko mjerenje ONAD, i izvedeni indeks, OMNAD (50, 58). Mjera i indeks dobro koreliraju sa ostalim metodama za ocjenu mišićne mase, što omogućuje kliničaru nadzor promjena somatskih proteinskih rezervi na mnogo jednostavniji način (23, 25, 48, 50).

Klinički fenotip u većine pacijentica u ovom istraživanju odgovara kaheksiji, ili preciznije marazmu, obzirom na % IBW od 69, odnosno RGTM (%) od 25%, što je daleko ispod usvojenih kriterija pothranjenosti, bilo slijedom DSM-IV ili ICD-10 (10, 34). Kronološki gledano, radilo se o petnaestogodišnjakinjama, u kojih je bolest u prosjeku trajala 13 mjeseci. Životno razdoblje oko 15-te godine jedno je od vrškova incidencije AN, kako

to proizlazi iz temeljitih istraživanja Halmia i sur, i Hindlera i sur, a odgovara razdoblju najvećih izazova adolescencije (59, 60). Neki oblici AN mogu početi naglo, a s razvojem teške pothranjenosti unutar nekoliko mjeseci, kolokvijalno nazvan akutni oblik AN (61). U pritaženim oblicima poremećaj može trajati mjesecima, ili čak godinama, tako da je početak bolesti formalno teško odrediti. Rijetki kao početak bolesti uzimaju izostanak menstrualnog krvarenja, što naravno nije primjenjivo u oblicima s primarnom amenorejom (60). Iz kliničke perspektive, vrijeme pojave prvih simptoma i trajanje bolesti do časa hospitalizacije nije se mijenjalo posljednjih 30 godina, ali će ono zbog bolje obaviještenosti roditelja i profesionalaca očito biti skraćeno (60).

Većina djevojčica bile su u uznapređovalom pubertetu, a 12 (26%) njih bilo je primarno amenoroično. U literaturi su oblici s primarnom amenorejom poznati i kao premenarhealna AN (62). Ipak, pojam se ustalio među istraživačima, pa je korišten i u ovom istraživanju, mada formalno ne zadovoljava kriterije za primarnu amenoreju, koja se definira kao izostanak menarhe do 15-te godine života (63). Ako se demografski podaci analiziraju obzirom na menstrualnu povijest, jedina značajna razlika u odnosu na sekundarnu amenoreju odnosi se na nižu PTM u djevojaka s primarnom amenorejom. Ista iskustva iznijeli su Gowers i sur, uz podatak o većoj RGTM (%) u djevojaka sa sekundarnom amenorejom, što je uočljivo i u naših bolesnica, iako ta razlika ne doseže statističku značajnost (62). Gubitak u TM u pozitivnoj je korelaciji sa trajanjem bolesti i PTM, a u negativnoj sa % IBW, bez obzira da li se razmatra čitava skupina ili podgrupe primarne i sekundarne amenoreje. Iz literature je poznato da mlađe adolescentice s AN imaju niži % IBW, uz brže gubitke u TM, u odnosu na starije adolescentice (39).

Primjenom jednostavnih antropometrijskih metoda, ovo istraživanje jasno je pokazalo učinke samoizgladnjivanja na proporcije i tjelesni sastav anorektičnih djevojčica. Bez obzira da li se analizira čitava skupina ili podgrupe, sve prosječne mjere i indeksi, osim VIS, nalaze se

ispod 5. centile, odnosno, imaju negativne z-vrijednosti. To je sukladno ranijim istraživanjima u Hrvatskoj, kao i radovima u svijetu, koji se specifično odnose na razdoblje adolescencije (21, 23, 27, 42, 44, 62, 64). Trajanje bolesti pozitivno korelira sa RGTM (%), a negativno s % IBW, kao izraz veće ili manje redukcije masnog tkiva i mišićne mase, odnosno BMI (25, 42). Obzirom da su sve tjelesne promjene osim rasta reverzibilne, učinci AN na linearni rast kostiju privukli su najviše pažnje (42, 65-68). Ukoliko se bolest razvija u vrijeme očekivanog zamaha rasta sredinom puberteta, za očekivati je da će izgladnjivanje dovesti do usporenja ili potpunog zastoja rasta (44, 67, 69, 70). Podaci iz literature sugeriraju, da je zaostatak u rastu u peripubertalnom razdoblju čest, ali ne i stalan znak u djevojčica s AN, pa se neki zalažu da nizak rast, uz amenoreju, treba uključiti u dijagnostičke kriterije (67).

Prosječna VIS djevojaka u ovom istraživanju, nalazi se između 50.-75. centile, sa z-vrijednošću od 0,43. Samo četiri djevojčice sa negativnim vrijednostima, još su uvijek na granici između 5.-15. centile, a istraživanje korelacija s ostalim antropometrijskim pokazateljima, pokazalo je pozitivnu povezanost jedino s TM. Rezultati su sukladni onima Misre i sur, Goldenaa i sur, Pfeiffera i sur, te Fohlina i sur, kao i ranijim istraživanjima u Hrvatskoj na ograničenom broju ispitanika (21, 27, 42, 53, 68, 71). Zbog mlađe životne dobi, te ranijih stadija puberteta, ovo istraživanje ne može se usporediti s iskustvima Danzigera i sur. u 13 djevojčica, a koje su sve imale zaostatak u rastu, nakon dijete koja je trajala više od šest mjeseci (67).

VIS djevojaka u ovom istraživanju mjerena je u jednoj vremenskoj točki, pa ostaje otvoreno pitanje da li su baš sve djevojke postigle puni genetski potencijal rasta. U svakom slučaju, ishod usporenog, ili već jasnog zaostatka u rastu, ovisan je o tjelesnom oporavku i stupnju pubertetskog razvoja. Kod rane i uspješne realimentacije, pubertet se nastavlja i pokreće linearni rast kostiju, sa dosizanjem očekivane VIS u adultnoj dobi (68). Manje će biti uspjeha u djevojaka s uznapređovalim pubertetom i sekundarnom amenorejom, jer su već najčešće komple-

tirale svoj genetski potencijal rasta (67). U ovom istraživanju nije nađeno statistički značajnih razlika u VIS u dva oblika amenoreje, mada su primarno amenoreične djevojčice nešto nižeg rasta, što je u skladu s rezultatima Goldena i sur. (66). Odsustvo značajnih razlika može se objasniti približno istom dobi i stupnjem pubertetskog razvoja u podgrupama primarne i sekundarne amenoreje. Međutim, Gowers i sur. upozoravaju na jasne razlike u VIS, a s znatnim zaostatom u djevojčica s primarnom amenorejom (62). Kako se u istraživanju ne navode stadiji pubertetskog razvoja, zaostatak u rastu može se pravdati mlađom dobi i nižom TM. Na ovom mjestu svakako treba spomenuti nedavno istraživanje iz Padove, koje sugerira nizak rast, sam po sebi, rizičnim činiocem za razvoj AN, obzirom da je stas povezan sa slikom koju imamo o sebi, i nerijetko uzrokom socijalne diskriminacije (72).

Pojedinačno, niti VIS niti TM, mada odražavaju veličinu i oblik tijela, pružaju malo podataka o stvarnom stanju uhranjenosti (73). Poglavitom, TMDOB izmjerena u jednoj vremenskoj točki, nepouzdan je kriterij za ocjenu pothranjenosti jer je ovisna o stasu, pa se vjerodostojno objektivizira izračunom indeksa TMVIS obzirom na kronološku dob (31). U ovom istraživanju, aktualna TM u pozitivnoj je korelaciji sa svim ostalim antropometrijskim pokazateljima, ali najjače sa BMI, bez obzira da li se radi o čitavoj skupini ili bolesnicama sa primarnom odnosno sekundarnom amenorejom. Kako je vidljivo iz tablice 5, opseg pothranjenosti prikazan kao z-vrijednost značajniji je kada se izrazi indeksom TMVIS nego kao TMDOB.

Tipično, kronični nedostatak energije dovodi u anoreksičnih bolesnica do pražnjenja tjelesnih rezervi ponajprije masnog ali i nemasnog tkiva, kao što je vidljivo iz analize KNT, ONAD, odnosno OMNAD i u ovom istraživanju (23, 24, 42, 46, 48, 64). Međutim, ni jedan podatak pojedinačno ne govori ništa o proporcijama i promjenama u distribuciji masnog i nemasnog tkiva u kvantitativnom smislu, jer varijable nisu poznate prije nastupa mršavljenja, a negativne z-vrijednosti oslikavaju trenutačno stanje uhranjenosti. Prava klinička vrijednost

ogleda se u nadzoru oporavka, mjerenjem u određenom vremenskom slijedu (48, 56, 57). Promjene subkutane masti ocjenjene mjerenjem KNT dobro koreliraju (0,4-0,9) sa ukupnom tjelesnom masi, a gubici izraženi u postotcima po Politu i sur. približavaju se 50%, ili čak 58,4% u jednom drugom istraživanju (46, 55, 74, 75). U ovom istraživanju prosječne vrijednosti KNT izražene kao z-vrijednost iznose $-1,46 \pm 0,32$, s rasponom od -1,98 do -0,75. Istražujući korelacije s ostalim antropometrijskim parametrima, očekivano se uočava pozitivna korelacija s TM i BMI, a također i s ONAD, bez obzira da li se radi o čitavoj skupini, ili podgrupama primarne i sekundarne amenoreje (23).

Istovremeno s propadanjem masnog tkiva, nestaju proteinske rezerve, poglavito u skeletnom mišićju, u kojem je uskladišteno $\frac{2}{3}$ tjelesnih proteina (76). ONAD i iz njega izveden indeks OMNAD, u korelaciji je sa drugim metodama za ocjenu tjelesnog sastava, i stoga ovo jednostavno mjerenje ima veliku praktičnu kliničku vrijednost (55, 58, 64). Obzirom da nedostaju referentni podaci za OMNAD, pojedinačni podaci nisu mogli biti izraženi kao z-vrijednost, tako da u ovom istraživanju nije bilo moguće preciznije odrediti relativni gubitak mišićnog u odnosu na masno tkivo. Podatak da prosječne vrijednosti padaju ispod 5. centile, ukazuju na značajan gubitak proteinskih rezervi u mišićnom tkivu. Tome indirektno govore u prilog i negativne z-vrijednosti za ONAD, koje čak premašuju z-vrijednost za KNT, što je razumljivo jer opseg odražava i masno i nemasno tkivo nadlaktice. Na isti način, same su po sebi razumljive visoke korelacije između KNT i ONAD, te ONAD i OMNAD.

Podatke koji se dobiju mjerenjem KNT i ONAD, na izvjestan način objedinjuje BMI. On je globalni indeks uhranjenosti, izraz obje, i masne i nemasne komponente tijela, ali pojedinačni rezultat ne govori mnogo o relativnim proporcijama dvije tjelesne komponente (33, 46, 49, 50). Opseg u kome pojedina komponenta pridonosi promjenama BMI ovisan je o spolu, dobi, ali prije svega o stadiju pubertetskog razvoja, ili pobliže, dobi u vrijeme pojave menarhe (77). U

adolescentica indeks visoko korelira sa postotkom ($r=0,69$) i ukupnom tjelesnom masi ($r=0,89$), pa je preporuka da se indeks integrira u rutinske mjere praćenja rasta i razvoja (78). Pitanje je međutim, koliko promjene BMI kod anoreksičnih adolescentica vjerno odražavaju promjene u sastavu tijela (79). Iako je nađena gotovo perfektna korelacija između promjena u TM i BMI ($r=0,99$), zatim nemasnog tkiva i BMI ($r=0,70$), te nešto niže korelacije masnog tkiva i BMI ($r=-0,59$), izgleda da opseg promjena u BMI ne odgovara u potpunosti promjenama u tjelesnim odjeljcima (46, 49, 79).

Osim antropometrijske važnosti, na kojoj počivaju mnoge medicinske odluke i očekivanja, indeks ima i brojne druge implikacije. Primjerice, viši BMI u adolescentica s AN kod prijema i otpusta, podrazumijeva stabilniju težinu nakon oporavka i manji rizik ponovnih hospitalizacija, nego je to slučaj kod nižeg BMI (80, 81). Ako se pak kao prognostička razdjelnica uzme BMI od 15 kg/m^2 , bolesnice s nižim indeksom, u odnosu na one s indeksom većim od 15 kg/m^2 , imaju veći rizik nepotpunog oporavka i manje uspješno liječenje (82, 83). Po nekim iskustvima, ponovna pojava menzesa kao znaka biološkog zdravlja u sekundarnoj amenoreji, može se očekivati kada BMI dosegne raspon između 14.-39. centile (84). Na koncu, po iskustvima francuskih autora, neprijeporna indikacija za liječenje u intenzivnoj njezi predstavlja BMI manji od 12 kg/m^2 (85).

Bez obzira da li se kao prag pothranjenosti u AN uzme onaj ICD-10 ili DSM-IV, prosječne vrijednosti BMI od $14,4 \text{ kg/m}^2$, ili izražene kao z-vrijednost od -1,51 ukazuju na tešku pothranjenost pacijentica u ovom istraživanju, što je u skladu sa podacima u literaturi koja se odnosi na adolescentnu AN (10, 23, 24, 34, 42, 49). Štoviše, ako se uzmu još rigorozniji kriteriji za adolescentice od 16 kg/m^2 , kao što sugerira Beaumont, gotovo 90% pojedinačnih vrijednosti nalazi se ispod spomenutog praga (33).

Prosječne z-vrijednosti ne razlikuju se u podgrupama primarne i sekundarne amenoreje, a kronični oblici imaju statistički značajno niže vrijednosti BMI, bez obzira na upotrebljene standarde za

usporedbu (31, 32). Istovremeno, nađena je jaka pozitivna korelacija sa TM, ali ne i VIS. Neki su našli veći doprinos gubitka masnog tkiva, ali to nije pravilo (23, 79). Izraženo u postotcima, masna komponenta kreće se između 13-14%, bez obzira da li se radi o adolescentima, ili miješanoj populaciji adolescentica i adulta (23, 49). Ako se uspoređuju pojedinačni postotci sa odgovarajućim BMI, nađene su uistinu velike varijacije. Tako primjerice uz BMI od 13 kg/m², postotak masti kreće se između 7-17% (49).

Ovo je istraživanje zorno pokazalo kako različiti standardi s kojima se uspoređuju rezultati utječu na ocjenu pothranjenosti i interpretaciju rezultata. Po američkim standardima, z-BMI iznosi $-1,51 \pm 0,37$ a izračun na osnovu podataka za zagrebačke adolescentice $-2,0 \pm 0,56$ što je statistički značajna razlika (31, 32). Ona se odražava i u skupinama primarne i sekundarne amenoreje, kao i kliničkim oblicima bolesti, a upozorava da upotreba internacionalnih standarda, bar kada je u pitanju BMI, podcjenjuju aktualnu pothranjenost u anoreksičnih djevojaka u Hrvatskoj.

Odnos antropometrijskih i demografskih varijabli, nema samo statističko već i kliničko značenje. Od demografskih obilježja najveću praktičnu vrijednost ima RGTM (%). Iz literature je poznato da su korelacije s antropometrijskim pokazateljima značajnije ako se razmatra relativni a ne apsolutni gubitak u TM (29, 69). U ovom istraživanju RGTM (%) je u negativnoj, statistički značajnoj korelaciji s TM i BMI, ali jednako tako sa pokazateljima gubitka masnog i mišićnog tkiva, bez obzira da li se radi o čitavoj skupini ili pacijenticama sa sekundarnom amenorejom. U bolesnica s primarnom amenorejom, vjerojatno zbog malog uzorka, korelacije ne dosižu statističku značajnost, osim kada je u pitanju BMI ($r=0,516$; $p < 0,05$). Taj podatak samo još jednom potvrđuje vrijednost BMI u ocjeni pothranjenosti anoreksičnih djevojaka. Jednaku kliničku vrijednost kao RGTM (%) ima i % IBW, osim što su korelacije negativna predznaka.

LITERATURA

- Lucas AR, Beard CM, Fallon WM, Kurland LT. 50-years trends in the incidence of anorexia nervosa in Rochester: a population based study. *Am J Psychiatr* 1991; 148: 917-22.
- Van Hoeken D, Seidel J, Hoek H. Epidemiology. In: Treasure J, Schmidt U, Van Furt E eds. *Handbook of eating disorders*, 2nd ed. Chichester: Wiley, 2003; 11-34.
- Zipfel S, Love B, Reas DL, Deter HC, Herzog W. Long-term prognosis in anorexia nervosa: lesson from a 21-years follow-up study. *Lancet* 2000; 355-9.
- Collier DA, Treasure JL. The etiology of eating disorders. *Brit J Psychiatr* 2004; 185: 363-5.
- Gatward N. Anorexia nervosa: an evolutionary puzzle. *Eur Eat Dis Rev* 2007; 15: 1-12.
- Rome ES, Ammerman S, Rosen DS et al. Children and adolescents with eating disorders: the state of the art. *Pediatrics* 2003; 111: 98-108.
- American Academy of pediatrics: Identifying and treating eating disorders. *Pediatrics* 2003; 111: 204-11.
- Sigman GS. Eating disorders in children and adolescents. *Pediatr Clin North Amer* 2003; 50: 1139-77.
- Klein DA, Walsh BT. Eating disorders: clinical features and pathophysiology. *Physiol Behavior* 2004; 81: 359-74.
- American psychiatric association: practice guideline for the treatment of patients with eating disorders (revision). *Am J Psychiatr* 2000; 157 (1): 1-38.
- Jurčić Z. Razvojni aspekti anoreksije nervose. *Pediatr Croat* 2004; 48: 167-77.
- Mehler PS, Krantz M. Anorexia nervosa: medical issues. *J Women Health* 2003; 12: 331-40.
- Gowers S, Bryant-Waugh R. Management of child and adolescent eating disorders: the current evidence base and future directions. *J Child Psychol Psychiatr* 2004; 45: 63-83.
- Rome ES, Ammerman S. Medical complication of eating disorders: an update. *J Adolesc Health* 2003; 33: 418-26.
- Crichton-Miller H. Comment on paper on "pre-psychotic anorexia" read by Grace Nicolle at Royal society meeting. 1938; 11: 1174.
- Crisp A. Treatment of anorexia nervosa: is there or how the main issue. *Eur Eat Dis Rev* 2002; 10: 233-40.
- Gowers SG, Edwards VJ, Fleminger S et al. Treatment aims and philosophy in the treatment of adolescent anorexia nervosa. *Eur Eat Dis Rev* 2002; 10: 271-80.
- Doyen C, Heuzey MF, Cook S, Fleho F, Mouren-Simeoni MC. Anorexie mentale de l'enfant et de l'adolescente: nouvelles approches thérapeutiques. *Arch Pediatr* 1999; 6: 1217-23.
- Tournemire R, Alvin P. Anorexie mentale et denutrition grave: comment assurer la prise en charge nutritionnelle en milieu pédiatrique. *Arch Pediatr* 2002; 9: 429-33.
- Jurčić Z, Cvitanović Šojat LJ, Fabečić Sabadi V, Kocijan Hercigonja D, Škarić Jurić T, Živičnjak M. Medical complication of anorexia nervosa. *Neurol Croat* 1995; 44 (1): 28.
- Jurčić Z, Škarić Jurić T, Živičnjak M, Cvitanović Šojat LJ. Anthropometric evaluation of Croatian teenager girls with anorexia nervosa. *Neurol Croat* 1995; 44 (1): 30.
- 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.
- Kerruish KP, O Connor J, Humphries RJ et al. Body composition in adolescent with anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 31-7.
- Moreno MV, Djeddi DD, Jaffrin MY. Assessment of body composition in adolescent subjects with anorexia nervosa by bioimpedance. *Med Eng Phys*, doi: 10.1016/j.medengphys.2007.09.005. 2007.
- Mihovilović-Juran A. Morfološka i biokemijska ocjena pothranjenosti kod bolesnica oboljelih od anoreksije nervoze. Magistarski rad, Zagreb 2001.
- Tanner JM. Fetus into man: physical growth from conception to maturity. Cambridge: Harvard University Press, 1978.
- 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.
- Frisancho AR. Triceps skinfolds and upper arm muscle norms for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1974; 27: 1052-8.
- Bendtal OH, Froland SS, Askevold F, Bjero K, Larsen S. Nutritional assessment of anorexia nervosa patients-analysis of anthropometric and biochemical variables to evaluate patients at risk. *Clin Nutr* 1988; 7: 93-9.
- Shan F. Nutritional indices: z, centile or percent? *Lancet* 1993; 341: 526-7.
- Frisancho AR. Anthropometric standards for assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor: University Michigan Press, 1990.
- Prebeg Z, Sluga N, Stanić I. Variation of BMI in Croatian school children and adolescent. *Coll Antropol* 1999; 23: 69-77.

33. Beaumont P, Al-Alami M, Touyz S. Relevance of a standard measurement of undernutrition to the diagnosis of anorexia nervosa: use of Quetelet body mass index. *Int J Eat Dis* 1988; 3: 399-405.
34. WHO. ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical description and diagnostic guidelines. Geneva, WHO, 1992.
35. Giordano S. Qu'un souffle de vent: exploration of anorexia nervosa. *J Med Ethic* 2002; 28: 3-8.
36. Kondo DG, Sokol MS. Eating disorders in primary care: a guide to identification and treatment. *Postgraduate Med* 2006; 119: 59-65.
37. Bryant-Waugh R. Eating disorders in children: An overview. In Lask B, Bryant-Waugh R eds. *Howe UK: Psychology Press*, 2000; 54-60.
38. Nichols D, Chater R, Lask B. Children into DSM don't go: A comparison of classification systems for eating disorders in childhood and early adolescence. In *J Eat Dis* 2000; 28: 317-24.
39. Peebles R, Wilson JL, Lock JD. How do children with eating disorders differ from adolescent with eating disorders at initial evaluation? *J Adolesc Health* 2006; 39: 800-5.
40. Sokol MS, Jackson TK, Selser CT, Nice HA, Christiansen ND, Carrol AK. *Prim Psychiatr* 2005; 12: 52-8.
41. Mehler PS, Gray MC, Schulte M. Medical complication of anorexia nervosa. *J Women Health* 1997; 6: 533-41.
42. Misra M, Aggarwal A, Miller KK et al. Effects of anorexia nervosa on clinical, hematologic, biochemical and bone density parameters in community-dwelling adolescent girls. *Pediatrics* 2004; 114: 1574-83.
43. Jayasinghe Y, Grover SR, Zacharin M. Current concepts in bone and reproductive health in adolescents with anorexia nervosa. *BJOG* 2008; 115: 304-15.
44. Abadie IB, de Tournemire R, Alvin P. Anorexie mentale: consequence sur la croissance et la minéralisation osseuse. *Arch Pediatr* 2003; 10: 836-40.
45. Wentz E, Mellstrom D, Gillberg C, Gillberg C, Rastam M. Brief report: decreased bone mineral density as long term complication of teenage-onset anorexia nervosa. *Eur Eat Dis Rev* 2007; 15: 290-5.
46. Polito A, Cuzzolaro M, Raguzzini A, Censi L, Ferro-Luzzi A. Body morphology changes in anorexia nervosa. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 655-62.
47. Zamboni M, Armellini F, Turcato E et al. Body fat distribution before and after weight gain in anorexia nervosa. *Int J Obesity* 1997; 21: 33-6.
48. Nova E, Varela P, Lopez-Vidriero I et al. A one year follow-up study in anorexia nervosa. Dietary pattern and anthropometrical evaluation. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 547-54.
49. Probst M, Goris M, VADEREYCKEN W, COPPELLE H. Body composition of anorexia nervosa patients assessed by underwater weighing and skinfold-thickness measurement before and after weight gain. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 190-7.
50. Wells JCK, Fewtrell MS. Measuring body composition. *Arch Dis Child* 2006; 91: 612-7.
51. Saito H, Nomura K, Hotta M, Takano K. Malnutrition induces dissociated changes in lymphocyte count and subset proportion in patients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2007; 40: 575-9.
52. Sharma C, Caroli M, Suskind RM. Nutritional assessment of the pediatric patient. U: Dinari G, Rosen P, Bujanover E ur. *Newer test and procedures in pediatric gastroenterology*. Basel: Karger, 1989; 16: 1-20.
53. De Onis M, Habicht JP. Anthropometric reference data for international use: recommendation from a WHO expert committee. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 650-58.
54. Elia M. Body composition analysis: an evaluation of 2 component model, multi component models and bedside techniques. *Clin Nutr* 1992; 11: 114-28.
55. Haider M, Haider SQ. Assessment of protein-calorie malnutrition. *Clin Chem* 1984; 30: 1286-99.
56. Figueroa-Colon R. Clinical and laboratory assessment of the malnourished child. U: Suskind M, Lewinter-Suskind L. ur. *Textbook of the pediatric nutrition*. New York: Raven Press. 1993; 191-205.
57. Grab BE, Kuhlmanek-Grab L. Anthropometric measurement and their interpretation: principles, practices and problems. *J Amer Diet Assoc* 1980; 77: 534-9.
58. Frisncho AR. Triceps skinfolds and upper arm muscle norms for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1974; 27: 1052-8.
59. Halmi KA, Casper RC, Eckert ED, Goldberg SC, Davis JM. Unique features associated with age of onset of anorexia nervosa. *Psychiatr Res* 1979; 1: 209-15.
60. Hindler OG, Crisp AH, McGuigan S, Joughin N. Anorexia nervosa: changes over time in age of onset, presentation and duration of illness. *Psychol Med* 1994; 24: 719-29.
61. Dalzel AM, Wilcox J, Patrick MK, Shepard RW. Management of self starvation: a greater role of nutritionist? *J Human Nutr Diet* 1994; 7: 25-30.
62. Gowers SG, Crisp AH, Jounghin N, Bhat A. Premenarcheal anorexia nervosa. *J Child Psychol Psychiatr* 1991; 32: 515-24.
63. American Academy of pediatrics - Committee on sports medicine and fitness: medical concerns in the female athlete. *Pediatrics* 2000; 106: 610-13.
64. Vaisman N, Rossi MF, Goldberg E, Dibden LJ, Wykes LJ, Pencharz PB. Energy expenditure and body composition in patients with anorexia nervosa. *J Pediatr* 1988; 113: 919-24.
65. Nussbaum M, Baird D, Sonnoblick M et al. Short stature in anorexia nervosa patients. *J Adolesc Health Care* 1985; 6: 453-55.
66. Golden NH, Kreitzer J, Jacobson MS et al. Disturbance in growth hormone secretion and action in adolescents with anorexia nervosa. *J Pediatr* 1994; 125: 655-60.
67. Danziger A, Mukamel M, Zeharia A, Dinari G, Mimouni M. Stunting of growth in anorexia nervosa prepubertal and pubertal period. *Isr J Med Sci* 1994; 30: 581-4.
68. Pfeifer RJ, Lucas AR, Ilstrup D. Effect of anorexia nervosa on linear growth. *Clin Pediatr* 1986; 25: 7-11.
69. Nichols D, Bryant R, Gordon I. Physical assessment and complications. In: Lask B, Bryant-Waugh E eds. *Hove UK: Psychology Press*, 2000; 127-65.
70. Parry-Jones WLL. Target weight in children and adolescent with anorexia nervosa. *Acta Pediatr Scand* 1991; 373: 82-90.
71. Fohlin L. Body composition, cardiovascular and renal function in adolescent patients with anorexia nervosa. *Acta Pediatr Scand* 1977; 268: 7-20.
72. Favaro A, Tenconi E, Degortes D et al. Association between low height and eating disorders: cause and effect? *Int J Eat Disord* 2007; 40: 549-53.
73. Warner JT. Reliability of indices of weight and height in assessment of nutritional status in children. *Lancet* 2000; 356: 1703-4.
74. Bastow MD. Anthropometric revisited. *Proc Nutr Soc* 1982; 41: 381-8.
75. Russell JD, Mira M, Allen BJ et al. Protein repletion and treatment in anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 98-102.
76. Heymsfield SB, MacManus S, Stevens V, Smith J. Muscle mass: reliable indicator of protein-energy malnutrition, severity and outcome. *Am J Clin Nutr* 1982; 35: 1192-9.
77. Chang SH, Tzeng SJ, Cheng JY, Chie WC. Height and weight across menarche of schoolgirls with early menarche. *Arch Pediatr Med* 2000; 154: 880-4.
78. Pietrobello A, Faith MS, Allison DB et al. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. *J Pediatr* 1998; 132: 204-10.

79. Trocki O, Shepard RW. Change in body mass index does not predict change in body composition in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Amer Diet Assoc* 2000; 100: 457-60.
80. Castro-Fornieles J, Casula V, Saura B et al. Predictors of weight maintenance after hospital discharge in adolescent anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2007; 40: 129-135.
81. Steinhausen HC, Serbanescu-Grigoriu M, Boyadjieva S, Neumarker KJ, Metzke CW. Course and predictors of rehospitalisation in adolescent anorexia nervosa in a multisite study. *Int J Eat Disord* 2008; 41: 29-36.
82. Pinter O, Probst M, Vandereycken W, Pieters G, Goris M. The predictive value of body mass index for the weight evolution in anorexia nervosa. *Eat Weight Disord* 2004; 9: 232-5.
83. Jones A, Bamford B, Ford H, Schreiber-Kounine C. How important are motivation and initial body mass index for outcome in day therapy services for eating disorders? *Eur Eat Dis Rev* 2007; 15: 283-9.
84. Golden NH, Jacobson MS, Meyer-Sterling W, Hertz S. Treatment goal weight in adolescent with anorexia nervosa: use of BMI percentiles. *Int J Eat Disord* 2008; 41: 1-5.
85. Tric L, Agman G, Tran D, Godart N, Benmansour EL, Lamer C. Prise en charge de l'anorexie mentale en réanimation. *Reanimation* 2004; 13: 407-16.

Summary

CLINICAL EVALUATION OF UNDERNUTRITION IN ANOREXIA NERVOSA

Z. Jurčić, A. Juran, O. Žaja Franulović

Undernutrition in anorexia nervosa (AN) is biologically specific, as it is the result of deliberate self-starvation. The goal of the research was to analyze demographic data and to evaluate undernutrition using simple anthropometric measures and indexes. They include height (HI) body mass (BM), triceps skin fold (TSF) and upper arm circumference (UAC), and indexes BMHI, body mass index (BMI) and upper arm muscle circumference (UAMC). The sample consisted of 46 adolescent girls average age (yrs) 14.48 (2.27), in advanced puberty, with the average illness duration of 12.97 (12.73) months (mo). Relative loss of BM (RLBM %) was 25.55 (8.46), premorbid BM (kg) (PBM) 51.60 (8.23), with the percentage of the ideal BW (%IBW) of 69.40 (7.21). Girls with primary amenorrhea (n=12) had lower PBM than the girls with the secondary amenorrhea (p=0.002). Except for HI, all the average anthropometric measures and indexes have negative z-values, reflecting serious undernutrition. It is equally expressed in groups with primary amenorrhea and in those with secondary amenorrhea. RLBM (%) is in negative and statistically significant correlation with BM (r = -0.344; p < 0.05), BMI (r = -0.434; p < 0.01), TSF (r = -0.485; p < 0.01) & UAC (r = -0.427; p < 0.01). Simple anthropometric measures and indexes provide the clinician with the valuable data on the state of nourishment in anorexic adolescent girls.

Descriptors: ANOREXIA NERVOSA, ADOLESCENCE, UNDERNUTRITION, ANTHROPOMETRICS