

## **ANOREXIA NERVOSA: STANJE ŽIVOTNE UGROŽENOSTI**

### **ANOREXIA NERVOSA: A LIFE THREATENING CONDITION**

TAMARA BATES, OZRENKA ZLOPAŠA, VLADIMIR GAŠPAROVIĆ\*

**Deskriptori:** Anoreksija nervoza – komplikacije

**Sažetak.** Anorexia nervosa je poremećaj jedenja koji je povremeno, zbog vitalne ugroženosti pacijenta, razlog hospitalizacije u Jedinici intenzivne njege. Naše iskustvo pokazuje da ugroženost tih pacijenata ne prestaje uvijek dolaskom u intenzivnu jedinicu. Prikazana su četiri mlada vitalno ugrožena bolesnika s anoreksijom od kojih su tri imala teški akutni upalni proces (2 pneumonije i peritonitis) te značajne elektrolitske promjene koje su u jednom slučaju bile uzrok kardiorespiratornog aresta i potrebe za reanimacijom. Jedna od bolesnica je unatoč svim postupcima umrla u slici multiorganskog zatajenja u sepsi. Prolongirani elektrolitski poremećaji u anoreksiji, katabolizam i smanjena obrambena sposobnost organizma ključni su čimbenici za razvoj akutne upale, a moguće su i druge komplikacije, od kardiorespiratornog aresta do nozokomijalne infekcije i sepse s multiorganskom disfunkcijom. Oslabljen i potpuno iscrpljeni organizam nije u stanju adaptirati se multiorganskoj disfunkciji u sepsi tako da preporučujemo što brži smještaj u hospitalnu ustanovu prije nego bude prekasno.

**Descriptors:** Anorexia nervosa – complications

**Summary.** Anorexia nervosa is an eating disorder which, in case of life threatening complications, requires admission to the intensive care unit. Our experience shows that danger for these patients does not always stop upon the admission to the intensive care unit. Four young, vitally endangered patients with anorexia nervosa were described. Three of them had severe acute inflammation (2 pneumonias and peritonitis) and severe electrolyte imbalance which in one case resulted in cardiorespiratory arrest and the need for resuscitation. One of them died despite all measures taken in sepsis with multiple organ dysfunction syndrome. Prolonged electrolyte disturbances in anorexia nervosa, catabolism and insufficient immunity are main factors for developing an acute inflammation, as well as some other complications such as cardiorespiratory failure, nosocomial infection, and sepsis with multiple organ failure. Weak and totally exhausted body can not adapt in MODS and sepsis, so our recommendation is urgent admission to the hospital before it is too late.

Liječ Vjesn 2007;129:11–16

Poremećaji jedenja važan su uzrok fizičkog i psihosocijalnog morbiditeta i povremeno razlog hospitalizacije u Jedinici intenzivne njege zbog vitalne ugroženosti. Prisutni su kod adolescentnih djevojaka i mladih žena, ali i kod muškaraca. Mogu se kategorizirati u tri dijagnostičke kategorije: kao *bulimia nervosa*, *anorexia nervosa* i ostali nespecificirani poremećaji.<sup>1</sup> Bulimiju, koja je češća od anoreksije (prevalencija 1–2%), karakteriziraju ciklusi pretjeranog uzimanja i namjernog izbacivanja hrane. Prevalencija anoreksije nervoze je 0,7% a po DSM-IV kriterijima definira se kao odbijanje pacijenta da zadrži tjelesnu težinu koja je normalna za njegovu visinu i dob (pacijent s tjelesnom težinom za 15% nižom od idealne tjelesne težine), intenzivan strah od dobivanja na težini, iskrivljena predodžba o vlastitom tijelu koja smanjuje samopouzdanje, poricanje ozbiljnosti bolesti te kod žena amenoreja (duža od 3 ciklusa). Postoje dva podtipa anoreksije nervoze: restriktivni tip (koji ograničenim unosom kalorija smanjuju tjelesnu masu) i bulimički tip kompulzivnog prejedanja/namjernog pražnjenja (koji tjelesnu masu kontroliraju povraćanjem, laksativima i diureticima).<sup>2</sup> U atipičnim prezentacijama anoreksije potrebno je isključiti ostale moguće uzroke gubitka na težini kao što su: upalna bolest crijeva, gastrointestinalna opstrukcija, diabetes mellitus, tumori mozga i druge neoplazme. Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze o značajnom gubitku na težini uz strogu dijetu i pretjerano vježbanje uz strah od do-

bitka na težini. Pacijenti često opovrgavaju činjenicu da imaju problem i često ih liječnicima dovode roditelji ili prijatelji.

*Anorexia nervosa* je bolest s mnogo medicinskih komplikacija od kojih je većina reverzibilna ako se na vrijeme vrati tjelesna težina, što je osnova liječenja. Može imati životno opasne posljedice a multidisciplinarni pristup je osnova uspješnog ishoda.<sup>3</sup> Pristup i briga za te pacijente izuzetno su zahtjevni. Blago do srednje teški pacijenti mogu se liječiti ambulantno. Tjelesna težina mora im se mjeriti u kraćim intervalima uz eksplicitno postavljen dogovor o ciljnoj težini. Hospitalizacija je potrebna u slučajevima teške malnutricije (težina manja od 70% težine prosječne za dob, spol i visinu), dehidracije, elektrolitnog poremećaja (hipokalemija <2,5 mmol/L, hiponatremija, hipofosfatemija), srčane aritmije, hemodinamske nestabilnosti (teška bradikardija frekvencije manje od 50/min, hipotenzija s tlakom nižim od 80/50, hipotermija, ortostatske promjene pulsa za

\* Poliklinika »Dr. Bates«, Zagreb (Tamara Bates, dr. med.); Zavod za hitnu i intenzivnu medicinu, Klinika za unutarnje bolesti, Medicinski fakultet i KBC Zagreb (Ozrenka Zlopaša, dr. med.; prof. dr. sc. Vladimir Gašparović, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. V. Gašparović, Zavod za hitnu i intenzivnu medicinu, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb, Kišpatičeva 12, 10 000 Zagreb

Primljeno 15. prosinca 2005., prihvaćeno 7. kolovoza 2006.

više od 20/min i tlaka za više od 10 mmHg), usporenog rasta i razvoja, neuspjeha ambulantne terapije, akutnog odbijanja hrane, nekontroliranog povraćanja, akutnih medicinskih komplikacija malnutricije (npr. sinkope, napadaji, srčano zatajenje, pankreatitis itd.) te akutnih psihijatrijskih bolesti npr. ideje suicida, akutna psihoza.<sup>4</sup> Nutricijska nadoknada uglavnom se može postići oralnom primjenom hrane, parenteralna prehrana je potrebna u rjeđim slučajevima. Kod mlađih pacijenata potrebno je u terapiju uključiti i roditelje. U liječenju je važno i psihijatrijsko liječenje (kognitivna bihevioralna terapija) kao emocionalna potpora te kao pomoć pacijentima da shvate kako samopouzdanje ne treba graditi na temelju gubitka nekoliko kilograma nego na temeljima postizanja zadovoljavajućih ljudskih odnosa i postavljanja životnih akademskih i ciljeva. Kod mlađih pacijenata potrebno je involvirati i roditelje.

Prema istraživanju Hall i sur. hospitalizaciju u jedinicama intenzivne njege zahtjeva oko 10 posto pacijenata s anoreksijom nervosom.<sup>5</sup>

Naš je cilj prikazati četiri bolesnika s osnovnom dijagnozom anoreksije nervoze i dodatnim komplikacijama hospitaliziranih u Jedinici intenzivne njege i osvrnuti se na patološke laboratorijske i fizikalne nalaze te opisati i objasniti komplikacije same bolesti i liječenja s posebnim osvrtom na *refeeding* sindrom i hipofosfatemiju.

### Pacijenti i metode

Prikazali smo pacijente s osnovnom dijagnozom *anorexia nervosa* koji su hospitalizirani u Jedinici intenzivnog liječenja (JIL). Svi su primljeni preko Hitne službe zbog komplikacija malnutricije. Troje je nakon završetka liječenja u JIL-u premješteno u Zavod za endokrinologiju u poboljšanom stanju, a jedna je pacijentica unatoč svim postupcima

preminula. Za vrijeme boravka svi su pacijenti trajno monitorirani.

Kod pacijenata smo određivali laboratorijske i hemodinamske parametre ovisno o procjeni kliničkog nalaza a prikazani su nalazi na dan prijma, treći dan, sedmi dan te na dan otpusta odnosno smrti. Kod pacijentice koja je boravila u JIL-u samo 4 dana uspoređeni su parametri samo na dan prijma i otpusta. Od laboratorijskih parametara prikazali smo vrijednosti eritrocita, hemoglobina, leukocita, trombocita, glukoze, ukupnog bilirubina, ureje, kreatinina, amilaze u serumu, alkalne fosfataze, AST, ALT, K, Na, Ca, Mg, anorganskih fosfata, kolesterola, triglicerida, PV-a, fibrinogena, ukupnih proteina, albumina i acido-baznog statusa. Krv je uzimana ujutro u 8 h natašte. Također smo prikazali krvni tlak, puls i BMI nakon dolaska (osim kod bolesnice sa smrtnim ishodom kod koje nije bio poznat točan BMI).

### Rezultati

Prikazali smo 4 pacijenta, 1 muškog i 3 ženskog spola, u dobi od 18, 19, 22 i 24 godine.

Sva četiri pacijenta su nakon dolaska bila ekstremno pothranjena sa BMI nižim od 14 kg/m<sup>2</sup>. Od ukupno četiri pacijenta troje ih je nakon dolaska bilo hipotenzivno (RR niži od 95/60 mmHg), a dvoje tahikardno (cp> 100/min). Boravak u JIL-u trajao je 4, 6, 7 i 40 dana.

Dvoje je uz anoreksiju imalo i lijevostranu pneumoniju od kojih se u jednoga razvila i respiratorna insuficijencija te je bila potrebna mehanička ventilacija. Pacijentica koja je umrla prezentirala se sepsom (iz hemokultura i ascitesa bila je izolirana *Klebsiella pneumoniae*) i multiplim organskim zatajenjem (teškim oštećenjem jetre, koagulopatijom, trombocitopenijom, zatajenjem srca) te je umrla u slici kardiorespiratornog aresta zbog asistolije unatoč reanimaciji (tablica

Tablica 1. Prikaz osnovnih karakteristika, komplikacija i otpusnih dijagnoza četvero pacijenta s anoreksijom nervozom hospitaliziranih u jedinici intenzivnog liječenja

Table 1. Basic characteristics and diagnoses of patients with AN hospitalized in the intensive care unit

| Redni broj<br>pacijenta<br>Patient<br>number | Spol<br>Sex | Dob<br>Age | Dani u<br>JIL-u<br>Days<br>in ICU | TT nakon<br>dolaska<br>(kg)<br>BW at<br>admission | BMI<br>kg/m <sup>2</sup> | RR/BP<br>(mmHg) | cp/HR<br>(Hz) | Dijagnoze<br>Diagnoses                                                          | Ishod<br>Outcome                                                                           | Komplikacije<br>Complications                                                                                                 | Izolirani<br>uzročnici –<br>koji<br>Isolated<br>causative<br>agents | Izolirani<br>uzročnici –<br>odakle<br>Source<br>of isolated<br>agents |
|----------------------------------------------|-------------|------------|-----------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------|-----------------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| 1.                                           | ž           | 19.        | 4                                 | 37                                                | 13,7                     | 90/60           | 74            | AN-bulimia<br>nervosa,<br>amenorrhea                                            | poboljšana,<br>premještanje na<br>otvoreni odjel<br>improvement,<br>transferred to<br>ward | 0                                                                                                                             | 0                                                                   | 0                                                                     |
| 2.                                           | ž           | 24.        | 6                                 | 33                                                | 12,2                     | 95/50           | 98            | AN, pneumonia<br>lat. sin.                                                      | poboljšana,<br>premještanje na<br>otvoreni odjel<br>improvement,<br>transferred to<br>ward | uroinfekt<br>urinary<br>infection                                                                                             | saprofiti<br>saprophytes                                            | sputum                                                                |
| 3.                                           | m           | 18.        | 40                                | 35                                                | 12                       | 110/60          | 110           | AN, pneumonia.<br>lat. sin.,<br>Kardioresp.<br>arest.<br>Cardioresp.<br>arrest. | poboljšana,<br>premještanje na<br>otvoreni odjel<br>improvement,<br>transferred to<br>ward | pneumonija,<br>kardioresp. arrest,<br>respiratorna<br>insuficijencija<br>cardioresp. arrest.,<br>respiratory<br>insufficiency | MRSA<br>i/and<br>Pseudom.<br>aerug.                                 | sputum                                                                |
| 4.                                           | ž           | 22.        | 7                                 | 38                                                | ×                        | 80/60           | 130           | AN,<br>amenorrhoea,<br>Sepsis, MODS,                                            | smrt<br>death                                                                              | paralitički ileus,<br>sepsa, MODS<br>paralytic ileus,<br>sepsis                                                               | Klebsiella pn.                                                      | ascites,<br>hemokultura<br>blood culture                              |

JIL/ICU – jedinica intenzivnog liječenja/intensive care unit; TT/BMI – tjelesna težina/body mass index; AN – anorexia nervosa, MODS – sindrom multiorganske disfunkcije/multiple organ dysfunction syndrome

Tablica 2. *Prikaz hematoloških parametara i acidobaznog statusa pacijenata s AN*  
 Table 2. *Hematology values and ABG in patients with AN*

| Redni broj<br>pacijenta<br>Patient<br>number | Dan<br>boravka<br>Day of<br>stay | E<br>(3,86–5,08×10 <sup>12</sup> /L)* | Hgb<br>(119–157g/L)* | Leu<br>(3,4–9,7×10 <sup>9</sup> /L)* | Trc<br>(158–424×10 <sup>9</sup> /L)* | PV/PT<br>0,70–1,30* | Fibrinogen<br>(1,8–3,6g/L)* | ABS                                                |
|----------------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|----------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------|
| 1.                                           | 0.                               | 3,74                                  | 116                  | 4,2                                  | 142                                  | 1,03                | 2,3                         | 0                                                  |
|                                              | otpust<br>discharge              | 3,74                                  | 116                  | 4,9                                  | 137                                  | 1,08                | 3,4                         | 0                                                  |
| 2.                                           | 0.                               | 3,91                                  | 119                  | 20,6                                 | 447                                  | 0,79                | 9,33                        | metabolička<br>alkaloza<br>metabolic<br>alkalosis  |
|                                              | 3.<br>7.<br>otpust<br>discharge  | 3,34                                  | 98                   | 16,3<br>11,4                         |                                      |                     |                             |                                                    |
| 3.                                           | 0.                               | 2,88                                  | 88                   | 3,5                                  | 62                                   | 0,43                | 4,1                         | respiratorna<br>acidoza<br>respiratory<br>acidosis |
|                                              | 3.                               | 3,51                                  | 107                  | 7,2                                  | 88                                   | 0,47                | 1,4                         |                                                    |
|                                              | 7.                               | 4,64                                  | 145                  | 8                                    | 127                                  | 0,87                | 6,1                         |                                                    |
|                                              | otpust<br>discharge              | 3,71                                  | 107                  | 2,4                                  | 377                                  | 0,76                |                             |                                                    |
| 4.                                           | 0.                               | 4,7                                   | 123                  | 11,0                                 | 188                                  | 0,05                | 1,1                         | respiratorna<br>acidoza<br>respiratory<br>acidosis |
|                                              | 3.                               | 3,14                                  | 82                   | 5,4                                  | 103                                  | 0,34                | 1,53                        |                                                    |
|                                              | 7.                               | 2,61                                  | 71                   |                                      | 54                                   |                     |                             |                                                    |
|                                              | otpust<br>discharge              | 2,21                                  | 57                   |                                      | 24                                   |                     |                             |                                                    |

\* Referentna vrijednost. Svi su pacijenti bili anemični, dvoje je imalo poremećaj koagulacije a troje poremećaj ABS pri dolasku / Reference value. All the patients had anemia, 2 had impaired coagulation and 3 had impaired ABG upon arrival; AN – anorexia nervosa; ABS – acidobazni status / acidbase status

Tablica 3. *Prikaz biokemijskih parametara pacijenata s anoreksijom nervozom u JIL*  
 Table 3. *Biochemical values of the AN patients in the ICU*

| Pacijent<br>Patient | Dan<br>boravka<br>Day of<br>stay | GUK<br>Blood<br>glucose<br>(4,2–6,4<br>mmol/L)* | Bilirubin<br>(3–20<br>μmol/L)* | Urea<br>(2,8–8,3<br>mmol/L)* | Kreatinin<br>Creatinine<br>(63–125<br>μmol/L)* | Amilaza<br>– serum<br>Amylase<br>– serum<br><93 U/L* | AF/AP<br>(<142<br>U/L)* | AST<br>(<38<br>U/L)* | ALT<br>(<48<br>U/L)* | Koleste-<br>rol/Chole-<br>sterol<br>(<5,2<br>mmol/L)* | Tgc (<1,5<br>mmol/L)* | Ukupni<br>proteini<br>Total<br>patients<br>(60–<br>78 g/L)* | Alb<br>(40,6–<br>51,4<br>g/L)* |
|---------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------|----------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| 1.                  | 0.                               | 3,9                                             | 12                             | 4,7                          | 86                                             | 176                                                  | 56                      | 32                   | 26                   |                                                       |                       | 66                                                          |                                |
|                     | otpust<br>discharge              | 12,2                                            | 8                              | 2,5                          | 99                                             | 77                                                   | 50                      | 36                   | 45                   | 5,2                                                   | 1,73                  | 68                                                          | 44,4                           |
| 2.                  | 0.                               | 8,5                                             | 11                             | 2,1                          | 59                                             |                                                      | 108                     | 9                    | 3                    |                                                       |                       | 63                                                          |                                |
|                     | 3.<br>7.<br>otpust<br>discharge  |                                                 |                                |                              |                                                |                                                      | 111                     | 34                   | 19                   |                                                       |                       | 50                                                          | 23,3                           |
| 3.                  | 0.                               | 2,7                                             | 62                             | 8,2                          | 50                                             | 74                                                   | 91                      | 160                  | 371                  |                                                       |                       | 78                                                          | 50                             |
|                     | 3.                               | 15,1                                            | 24                             | 20,7                         | 92                                             |                                                      | 196                     | 424                  | 413                  |                                                       |                       | 64                                                          | 48,2                           |
|                     | 7.                               | 5,7                                             |                                | 14,1                         | 52                                             |                                                      | 126                     | 408                  | 672                  |                                                       |                       | 43                                                          | 24,3                           |
|                     | otpust<br>discharge              | 5,5                                             |                                | 3,6                          |                                                |                                                      |                         | 48                   | 132                  |                                                       |                       | 79                                                          | 52                             |
| 4.                  | 0.                               | 5,6                                             | 176                            | 5,3                          | 137                                            | 32                                                   | 301                     | 113                  | 141                  | 2,8                                                   | 0,92                  | 30                                                          | 12,2                           |
|                     | 3.                               | 14,7                                            | 164                            | 4,7                          | 113                                            | 35                                                   | 160                     | 55                   | 76                   |                                                       |                       |                                                             |                                |
|                     | 7.                               | 22,9                                            | 204                            | 5,4                          |                                                |                                                      | 155                     | 78                   | 87                   |                                                       |                       |                                                             |                                |
|                     | otpust<br>discharge              |                                                 | 347                            |                              |                                                |                                                      | 137                     | 42                   | 70                   |                                                       |                       |                                                             |                                |

\* Referentna vrijednost/Reference value; JIL/ICU – jedinica intenzivnog liječenja / intensive care unit

1). Svi pacijenti bili su anemični, a dvoje ih je imalo i snižen PV (tablica 2). Dva pacijenta su nakon dolaska bili u respira-  
 tornoj acidozi, a jedan u metaboličkoj alkalozii, što se kompenziralo nakon primjene kalijeva klorida te suportivnih

Tablica 4. Prikaz parametara elektrolita pacijenata s anoreksijom nervozom u JIL-u  
Table 4. Electrolyte values of AN patients in the ICU

| Pacijent<br>Patients | Dan boravka<br>Day of stay | K<br>(3,8–5,5 mmol/L)* | Na<br>(135–151 mmol/L)* | Ca<br>(2,14–2,53 mmol/L)* | Fosfat/Phosphate<br>(0,79–1,42 mmol/L)* | Mg<br>(0,65–1,05 mmol/L)* |
|----------------------|----------------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|-----------------------------------------|---------------------------|
| 1.                   | 0.                         | 4                      | 143                     | 2,68                      | 0,86                                    |                           |
|                      | otpust/discharge           | 4                      | 149                     | 2,26                      |                                         |                           |
| 2.                   | 0.                         | 2,3                    | 129                     | 2,19                      | 0,26                                    | 0,52                      |
|                      | 3.                         | 3,7                    | 133                     | 2,08                      | 0,10                                    | 0,52                      |
|                      | 7.                         | 4,3                    | 134                     | 2,01                      | 0,17                                    | 0,68                      |
|                      | otpust/discharge           | 4,5                    | 139                     | 2,05                      | 1,29                                    |                           |
| 3.                   | 0.                         | 2,1                    | 134                     | 2,21                      | 0,42                                    | 0,61                      |
|                      | 3.                         | 3,4                    | 145                     | 1,8                       | 0,04                                    | 0,73                      |
|                      | 7.                         | 4,7                    | 133                     | 1,89                      | 0,09                                    | 0,57                      |
|                      | otpust/discharge           | 3,8                    | 140                     | 1,92                      | 0,79                                    | 0,65                      |
| 4.                   | 0.                         | 2,3                    | 120                     | 1,29                      | 0,27                                    | 0,56                      |
|                      | 3.                         | 2,6                    | 139                     | 1,86                      | 0,36                                    | 0,95                      |
|                      | 7.                         | 3,1                    | 130                     | 1,83                      |                                         |                           |
|                      | otpust/discharge           | 3,5                    | 125                     |                           |                                         |                           |

\* referentna vrijednost. Kod tri pacijenta zabilježena je hipokalemija i teška hipofosfatemija, a kod dvoje hipomagnezemija / Laboratory values of patients with AN in ICU. Three patients had hypokalemia and severe hypophosphatemia and two had hypomagnesemia.

mjera do kompenzacije. Troje pacijenata imalo je hipoalbuminemiju. Dvoje pacijenata je nakon dolaska bilo u hipoglikemiji, a povremene povišene vrijednosti glukoze vjerojatno su posljedica infuzije otopina glukoze (tablica 3). Troje od četvero pacijenata imalo je tešku hipokalemiju i hipofosfatemiju a dvoje ih je imalo hipomagnezemiju (tablica 4). Rezultati praćenja prikazani su na tablicama 1–4. Klinički tijek pacijenata s detaljima hospitalizacije prikazan je na tablici 1.

### Rasprava

U ovom radu prikazali smo četiri pacijenta s teškim oblikom anoreksije nervoze, hospitalizirana u jedinici intenzivnog liječenja, primljena u hitnoj službi. Radi se o mladim ljudima koji su u uznapredovaloj kliničkoj slici primljeni u intenzivnu jedinicu, potpuno iscrpljeni, s pridruženim upalnim komplikacijama. Kod prijma u intenzivnu jedinicu registrirali smo hipotenziju, anemiju, hipokalemiju, hipokalcemiju, hipofosfatemiju, hipomagnezemiju i trombocitopeniju.

Hipoalbuminemija koju smo primijetili kod tri pacijenta nije karakteristična za anoreksiju nervozu. Unatoč velikim kalorijskim restrikcijama većina pacijenata s AN održava normalnu razinu albumina u serumu.<sup>10</sup> Albumin je najčešća laboratorijska mjera proteinskog statusa. Unatoč uvriježenu mišljenju, hipoalbuminemija je rijetko prisutna u slučajevima izolirane kalorijske malnutricije.<sup>11</sup> Hipoalbuminemija je biljeg sistemnog upalnog odgovora i kao takva ima svoju prognostičku vrijednost. Povezana je s povećanim morbiditetom i mortalitetom hospitaliziranih pacijenata.<sup>12</sup> Dnevna sinteza albumina u jetri iznosi 120–170 mg/kg tjelesne težine.<sup>13</sup> Albumin je distribuiran između intravaskularnog i ekstravaskularnog prostora. Tijekom upale jetra povećava produkciju proteina akutne faze i smanjuje sintezu albumina. Smanjena sinteza s ekstravazacijom i pojačanim katabolizmom (oboje potaknuto citokinima) kulminira u hipoalbuminemiji.<sup>14,15</sup> Zbog toga serumska koncentracija albumina nije dobar pokazatelj nutritivnog statusa, ali je dobar pokazatelj metaboličkog stresa tijekom upalnog odgovora, što odgovara našim opservacijama. Bolesnici s hipoalbuminemijom imaju i lažnu hipokalcemiju, jer dovodi do smanjenja razine vezanog kalcija.

Unatoč pothranjenosti imunosna obrana je kod pacijenata s poremećajem jedenja začuđo očuvana te pacijenti nemaju uobičajene viroze bar do perioda najteže iscrpljenosti.<sup>16</sup> Tri od četiri naša pacijenta imala su akutni upalni proces (2 pneumonije i peritonitis). Jedan od bolesnika, u kojeg se za vrijeme boravka razvio kardiorespiratorni arrest te je bio reanimiran, obolio je od MRSA pneumonije. Sklonost infekciji može biti pogubna, a čak i ciljana antibiotska terapija prema dokazanom uzročniku nije garancija povoljnog ishoda kako se pokazalo kod naše četvrte bolesnice s peritonitisom. Ovo dodatno naglašava potrebu pravodobnog upućivanja u hospitalnu ustanovu, kako bi odgovarajuća terapija imala veće izglede za uspjeh.

Pacijenti s pridruženim upalnim procesom su nakon dolaska često tahikardni, što je atipično za AN jer se kod anoreksije uglavnom javlja bradikardija. Opisani su slučajevi s bradikardijom i do 25/min, a srčani monitoring je potreban uglavnom kod pacijenata s frekvencijom nižom od 35/min.<sup>16</sup> Bradikardija odražava stanje povećane aktivnosti vagusa kao adaptivni odgovor na gubitak težine i negativnu bilancu energije.<sup>18</sup> Tahikardija koja je kod teško pothranjenog pacijenta povezana s povećanom aktivnosti simpatičkoga živčanog sustava je patološka i uvijek treba posumnjati na akutnu infekciju u podlozi (kao što je i bio slučaj s troje gore spomenutih naših pacijenata) a može značiti rizik od aritmije i nagle smrti.<sup>19</sup> Kod tri preživjela pacijenta, u kasnijem tijeku, denzitometrijom je bila verificirana osteopenija, jedna od komplikacija AN koju je najteže popraviti.<sup>20–23</sup>

Važno je spomenuti hipofosfatemiju koja je nakon dolaska bila prisutna kod tri pacijenta a kod dvoje se nakon započete kalorijske nadohrane, unatoč nadoknadi fosfata, pogoršala. Hipofosfatemija je vrlo ozbiljan rizik i u našeg je pacijenta rezultirala kardiorespiratornim arestom te potrebom za dugotrajnom mehaničkom ventilacijom. U literaturi se opisuju pogoršanje hipofosfatemije u sklopu *refeeding* sindroma, odnosno sindroma dohrane. To je sindrom koji se najčešće javlja u prvim danima kalorijske nadohrane bilo enteralne ili parenteralne, a može se javiti i u prva 24 sata od početka nadohrane. Javlja se kod pacijenata s teškom anoreksijom i kod onih koji su izgubili mnogo kilograma tjelesne težine u kratkom vremenu.<sup>24,25</sup> Pod najvećim su rizikom pacijenti s velikim gubitkom tjelesne mase kod kojih je na-

glo počela ponovna prehrana nakon dugog razdoblja gladovanja. Iako se sindrom definira uglavnom manifestacijom teške hipofosfatemije (uključujući kardiovaskularni kolaps, rabdomiolizu, epileptičke napadaje i delirij), mnoštvo je drugih abnormalnosti koje se pojavljuju s tim sindromom, kao na primjer hipokalemija, hipomagnezemija i Wernickeova encefalopatija. Uz dohranu i prebačaj s metabolizma masti na metabolizam ugljikohidrata, hipofosfatemija se može pojaviti zbog glikolize i stvaranja fosforiliranih ugljikohidrata u jetri i skeletnim mišićima. Hipofosfatemija može dovesti do poremećene rezerve energije zbog deplecije intracelularnog adenozin trifosfata (ATP) i tkivne hipoksije zbog smanjene razine eritrocitnog 2,3-difosfoglicerata (2,3-DPG).<sup>27</sup> Hipofosfatemija utječe na mnoge sustave. U kardiovaskularnom sustavu hipofosfatemija može biti uzrok teškom oštećenju kontraktilnosti miokarda zbog deplecije ATP-a i respiratornog zatajenja koje nastaje zbog slabosti dijafragme. Redukcija udarnog volumena srca može postati klinički signifikantna i dovesti do kongestivnoga srčanog zatajenja ako koncentracija fosfata u plazmi padne na 1,0 mg/dL (0,32 mmol/L).<sup>27-29</sup> Kod mišićnog sustava opisuju se proksimalna mišićna disfunkcija (poprečnoprugasti mišići) te disfagija i ileus (utjecaj na glatke mišiće) kao što je primijećeno kod pacijentice broj 4.<sup>30,31</sup>

Tijekom dugotrajnoga gladovanja ili perzistentnoga namjernog pražnjenja probavnog trakta kod pacijenata s anoreksijom nervozom, pojavljuju se i druge mnoge komplikacije i poremećaji. Kardiovaskularni su bradikardija, hipotenzija, prolaps mitralne valvule, QT-prolongacija i srčano zatajenje. Gastrointestinalni poremećaji su usporena peristaltika, mučnina, napuhnutost, konstipacija, povišeni jetreni enzimi s opasnošću od teške progresivne jetrene lezije kako smo i mi opazili u svoje posljednje pacijentice. Endokrini poremećaji su hipoglikemija, niski estrogini ili testosteron, niski LH i FSH s posljedičnom amenorejom, niski/normalni T4, normalni TSH, visoke vrijednosti kortizola i hormona rasta, osteopenija te hipertrofija parotida. Poremećaji hematopoeze su umjerena normokromna, normocitna anemija, blaga leukopenija, trombocitopenija. Elektrolitski poremećaji su hipokalemija i metabolička alkaloza kod pacijenata koji povraćaju, hipokalemija, hiponatremija i metabolička acidoza kod pacijenata s abuzusom laksativa ili diuretika. Moguće su i ostale metaboličke abnormalnosti kao hiperkolesterolemija, hipofosfatemija koja je jača tijekom kalorijske nadohrane i dehidracija.<sup>1,6-9</sup>

Kod hematopoetskog sustava, smanjenje intracelularnog ATP-a povećava rigidnost eritrocita što je predispozicija za hemolizu koja nastaje kada koncentracija fosfata u plazmi padne ispod 0,5 g/L (0,16 mmol/L). Unatoč tomu, klinički uočljiva hemoliza rijetko je posljedica samo hipofosfatemije. Hipofosfatemija reducira fagocitozu i kemotaksiju granulocita te poremećeno stvaranje ugruška i trombocitopeniju.<sup>32-34</sup> Trombocitopenija je bila prisutna kod pacijenata broj 3 i 4 koji su također bili i hipofosfatemični.

Hipokalemija i hipomagnezemija, koje su također karakteristične za *refeeding* sindrom, mogu dovesti do srčanih aritmija. Povećanjem kalorijskog unosa kod dohrane dolazi do sekrecije inzulina koji dovodi do ulaska kalija u stanice te nastaje hipokalemija. Etiologija hipomagnezemije u ovim uvjetima za sada nije poznata. Uz *refeeding* sindrom može se pojaviti i Wernickeova encefalopatija zbog deficita tiamina i prezentirati se kao delirij.

Dakle, tijekom uvođenja hiperkalorijske prehrane, osim praćenja vitalnih znakova potrebno je pomno pratiti elektrolite (kalij i fosfate svakodnevno) te paziti na znakove edema,

kongestivnoga srčanog zatajenja i promjene mentalnog statusa. Uznapredovali slučajevi AN u pravilu su praćeni hipofosfatemijom pa nadoknada fosfata treba biti promptna i trajno monitorirana da bi se smanjile incidentne situacije. Kod pacijenata kod kojih se razvije hipofosfatemija, fosfati se trebaju nadoknaditi odmah a preporučuje se i profilaktička primjena fosfata.<sup>26</sup> Kod pacijenata koji imaju visoki rizik od razvoja *refeeding* sindroma (oni s manje od 75% idealne tjelesne težine) preporučuje se polako uvoditi kalorijsku prehranu (npr. 20 kcal/kg) i povećavati za 100 do 200 kcal/dan.<sup>35</sup> Zbog rizika od Wernickeove encefalopatije preporučuje se uvesti dnevni multivitamin s tiaminom tijekom dohrane, a zbog prolongiranog prolaska hrane kroz gastrointestinalni sustav mogu se pojaviti napuhnutost i konstipacija koji se mogu suzbiti metoklopramidom.<sup>36</sup>

Što se tiče liječenja pacijenata s AN preporučuje se interdisciplinarni pristup tima koji se sastoji od internista, dijetetičara i psihijatra. Svi naši pacijenti osim preminule su nakon stabilizacije stanja u JIL-u bili premješteni na otvoreni odjel gdje je nastavljena dohrana do optimalne težine uz redovitu i kontinuiranu psihijatrijsku terapiju. Tijekom boravka u JIL-u praćeni su vitalni znakovi, elektrolitske abnormalnosti i status. Svi pacijenti bili su tretirani po potrebi antibiotcima, infuzijama kalorijskih otopina, nadoknadom elektrolita te ostalom suportivnom terapijom. Fosfati su nadoknađivani u dozi od 4 mL KPO<sub>4</sub> u infuziji, a kalcij i magnezij s 2 ampule Ca Sandoza i 4 mL MgSO<sub>4</sub> u infuziji na dan uz vitamine B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> i C te uz KCl. Smjernice Američke udruge psihijatarata (APA) za liječenje pacijenata s poremećajem hranjenja navode da je za sve pacijente s AN koji su preniske tjelesne težine potreban program nutritivske rehabilitacije.<sup>37</sup> Očekivani dobitak na tjelesnoj težini je 0,9 do 1,4 kg (2 do 3 lb) na tjedan za većinu vanjskih pacijenata. Kod teško pothranjenih pacijenata početne kalorijske vrijednosti unosa su 1500–1800 kcal/dan u podijeljenim obrocima hrane ili tekućeg nadomjeska da bi se održala tjelesna težina i stabilizirao omjer elektrolita i tekućine u tijelu. Zatim se kalorije mogu postepeno povećavati tako da se postigne porast težine od 1 do 2 kg na tjedan, što zahtijeva dnevni unos od 3000 do 4000 kcal/dan. U početku dohrane pacijenti mogu dobivati na težini ubrzano zbog retencije tekućine i usporenog metabolizma.<sup>38,39</sup>

Ishod pacijenata s AN je u 50% slučajeva dobar (dobiju na težini i ponovo dobiju menstruaciju), u 25% srednje dobar (dobiju malo na težini), a u 25% ishod je loš.<sup>40</sup> S AN je povezan i signifikantni mortalitet. Ukupni broj pacijenata s AN u našoj intenzivnoj jedinici je još premalen da bismo govorili o mortalitetu u postocima, ali nedvojbeno pokazuje da je smrtni ishod u tih bolesnika i kod nas realna opasnost unatoč optimalnim mjerama zbrinjavanja te nadoknadi nedostatnih tvari i ciljanom antibiotskom liječenju. Po jednoj 10-godišnjoj studiji, sveukupni mortalitet je bio 6,6%.<sup>41</sup> Slični su i rezultati jedne metaanalize kojom su obuhvaćene 42 studije između 1920. i 1980. godine po kojoj je mortalitet 0,56% po godini.<sup>42</sup> Mlade žene s AN imale su 10 puta veći mortalitet u usporedbi sa zdravim ženama. Uzroci smrti u metaanalizi uključivali su komplikacije poremećaja prehrane (54%), suicid (27%) i nepoznate ili druge uzroke (19%).

### Zaključak

Kod vitalno ugroženih pacijenata s anoreksijom nervozom u jedinicama intenzivnog liječenja, a pogotovo u onih s akutnom infekcijom i sepsom, potrebno je stalno praćenje vitalnih funkcija i laboratorijskih parametara, posebno elek-

trilita. Zbog opasnosti od *refeeding* sindroma, kod pacijenata s teškom anoreksijom nervozom potrebno je polako uvoditi kalorijsku prehranu uz dnevno praćenje i nadoknadu kalija i fosfata radi sprečavanja životno opasnih komplikacija. Prolongirani elektrolitski poremećaji u anoreksiji, katabolizam i smanjena obrambena sposobnost organizma ključni su čimbenici za razvoj upalnih i drugih komplikacija. Naše iskustvo pokazuje da ugroženost tih pacijenata ne prestaje dolaskom u intenzivnu jedinicu. Moguće su i druge komplikacije, od kardiiorespiratornog aresta, nozokomijalne infekcije bolničkim sojevima u sepsi s multiorganskom disfunkcijom, do niza drugih ishoda, unatoč prepoznatom i liječenom uzročniku. Oslabljen i potpuno iscrpljeni organizam nije u stanju adaptirati se multiorganskoj disfunkciji u sepsi tako da preporučujemo što brži smještaj u hospitalnu ustanovu prije nego što bude prekasno.

## L I T E R A T U R A

1. Fairburn CG, Harrison PJ. Eating disorders. *Lancet* 2003;361:407–16.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4. izd. Washington: American Psychiatric Association; 1994.
3. Weiner KL. Multidisciplinary teen treatment: working together. U: Mehler P, ur. *Eating Disorders A Guide to Medical Care and Complications*. Baltimore: Johns Hopkins Press; 1999, str. 27–43.
4. Golden NH, Katzman DK, Kreipe RE i sur. Eating disorders in adolescents: position paper of the Society for Adolescent Medicine. *J Adolesc Health* 2003;33:496.
5. Hall RC, Hoffman RS, Beresford TP, Wooley B, Hall AK, Kubasak L. Physical illness encountered in patients with eating disorders. *Psychosomatics* 1989;30:174–191.
6. Fisher M, Golden NH, Katzman DK i sur. Eating disorders in adolescents: A background paper. *J Adolesc Health* 1995;16:420.
7. Miller KK, Grinspoon SK, Ciampa J i sur. Medical findings in outpatients with anorexia nervosa. *Arch Intern Med* 2005;165:561.
8. Misra M, Miller KK, Almazan C i sur. Alterations in cortisol secretory dynamics in adolescent girls with anorexia nervosa and effects on bone metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:4972.
9. Katz MG, Vollenhoven B. The reproductive endocrine consequences of anorexia nervosa. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107:707.
10. Smith G, Robinson PH, Fleck A. Serum albumin distribution in early treated anorexia nervosa. *Nutrition* 1996;12:677–84.
11. Mira M, Stewart PM, Vizzard J i sur. Biochemical abnormalities in anorexia nervosa and bulimia. *Ann Clin Biochem* 1987;24:29–35.
12. Reinhardt GF, Mycofski JW, Wilkens DB i sur. Incidence and mortality of hypoalbuminemic patients in hospitalized veterans. *J Parenter Enteral Nutr* 1980;4:357–359.
13. Gersovitz M, Munro HN, Udall J i sur. Albumin synthesis in young and elderly subjects using a new stable isotope methodology: response to level of protein intake. *Metabolism* 1980;29:1075–1086.
14. Doweiko JP, Nompoggi DJ. Role of albumin in human physiology and pathophysiology. *J Parenter Enteral Nutr* 1991;15:207–211.
15. Samuel C, McCowen KC, Blackburn MB, Blackburn GL. Nutrition management in the ICU. *Chest* 1999;115:145S–148SD.
16. Nova E, Samartin S, Gomez S, Morande G, Marcos A. The adaptive response of the immune system to the particular malnutrition of eating disorders. *Europ J Clin Nutr* 2002;56Suppl 3:S34–S37.
17. Cooke RA, Chambers JB. Anorexia nervosa and the heart. *Br J Hosp Med* 1995;54:313–317.
18. Krantz MJ, Mehler PS. Resting tachycardia, a warning sign in anorexia nervosa: case report. *BMC Cardiovasc Disord* 2004;4:10.
19. Rechlin T, Weis M, Ott C, Bleichner F, Joraschky P. Alterations of autonomic cardiac control in anorexia nervosa. *Biol Psychiatry* 1998;43:358–63.
20. Bachrach LK, Guido D, Katzman DK i sur. Decreased bone density in adolescent girls with anorexia nervosa. *Pediatrics* 1990;86:440.
21. Soyka LA, Grinspoon S, Levitsky LL i sur. The effects of anorexia nervosa on bone metabolism in female adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:4489.
22. Lucas AR, Melton LJ, Crowson CS, O'Fallon WM. Long-term fracture risk among women with anorexia nervosa: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc* 1999;74:972.
23. Bruni V, Dei M, Vicini I i sur. Estrogen replacement therapy in the management of osteopenia related to eating disorders. *Ann N Y Acad Sci* 2000;900:416.
24. Korbonits M, Blaine D, Elia M, Powell-Tuck J. Refeeding David Blaine – studies after a 44-day fast. *N Engl J Med* 2005;353(21):2306–7.
25. Ornstein RM, Golden NH, Jacobson MS, Shenker IR. Hypophosphatemia during nutritional rehabilitation in anorexia nervosa: implications for refeeding and monitoring. *J Adolesc Health* 2003;32:83–88.
26. Haglin L. Hypophosphatemia in anorexia nervosa. *Postgrad Med J* 2001;77:305–311.
27. O'Connor LR, Klein KL, Bethune JE. Effect of hypophosphatemia on myocardial performance in man. *N Engl J Med* 1977;297:901.
28. Planas RF, McBrayer RH, Koen PA. Effects of hypophosphatemia on pulmonary muscle performance. *Adv Exp Biol* 1982;151:283.
29. Newman JH, Neff TA, Ziporen P. Acute respiratory failure associated with hypophosphatemia. *N Engl J Med* 1977;296:1101.
30. Ravid M, Robson M. Proximal myopathy caused by iatrogenic phosphate depletion. *JAMA* 1976;236:1380.
31. Knochel JP. Hypophosphatemia and rhabdomyolysis. *Am J Med* 1992;92:455.
32. Jacob HS, Amsden P. Acute hemolytic anemia and somatic cell dysfunction in severe hypophosphatemia. *Arch Intern Med* 1974;134:360.
33. Klock JC, Williams HE, Mentzer WK. Hemolytic anemia and somatic cell dysfunction in severe hypophosphatemia. *Arch Intern Med* 1974;134:360.
34. Craddock PR, Yawata Y, Van Santen L i sur. Acquired phagocyte dysfunction: A complication of the hypophosphatemia of parenteral hyperalimentation. *N Engl J Med* 1974;290:1403.
35. [http://www.utdol.com/ Treatment and outcome of eating disorders](http://www.utdol.com/Treatment%20and%20outcome%20of%20eating%20disorders.pdf), page 3. Stranici pristupljeno 24.09.2005.
36. Mehler PS. Diagnosis and Care of Patients with Anorexia Nervosa in Primary Care Settings. *Ann Intern Med* 2001;134:1048.
37. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders. *Am J Psychiatry* 2000;157 Suppl 1:1.
38. Platte P, Pirke KM, Trimborn P i sur. Resting metabolic rate and total energy expenditure in acute and weight recovered patients with anorexia nervosa and in healthy young women. *Int J Eat Disord* 1994;16:45.
39. Mehler PS. Diagnosis and care of patients with anorexia nervosa in primary care settings. *Ann Intern Med* 2001;134:1048.
40. Steinhausen HC. The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *Am J Psychiatry* 2002;159:1284.
41. Eckert ED, Halmi KA, Marchi P i sur. Ten-year follow-up of anorexia nervosa: Clinical course and outcome. *Psychol Med* 1995;25:143.
42. Sullivan PF. Mortality in anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 1995;152:1073.