

Univerzita Karlova

1. lékařská fakulta

Specializace ve zdravotnictví

Výživa dospělých a dětí



UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

Bc. Pavla Kaduchová

Změny nutričního stavu a tělesného složení u dětí a dospívajících s mentální anorexií

Changes in nutritional status and body composition in children and adolescents with
anorexia nervosa

Diplomová práce

Vedoucí závěrečné práce: Mgr. Marcela Floriánková

Konzultant: doc. MUDr. Lukáš Zlatohlávek, Ph.D.

Praha, 2024

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně, a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 28.4.2024

Pavla Kaduchová

Identifikační záznam:

KADUCHOVÁ, Pavla. Změny nutričního stavu a tělesného složení u dětí a dospívajících s mentální anorexií. [Changes in nutritional status and body composition in children and adolescents with anorexia nervosa]. Praha, 2024. 80 s. Diplomová práce (Mgr.). Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, III. interní klinika. Vedoucí práce Mgr. Marcela Floriánková.

Poděkování:

Ráda bych tímto poděkovala Mgr. Marcele Floriánkové za její podporu, cenné rady a připomínky, za trpělivost, vstřícnost a čas věnovaný vedení této diplomové práce. Mé díky patří také mému partnerovi, rodině a blízkým, kteří mi byli po celou dobu studia významnou oporou.

Abstrakt

Diplomová práce se zabývá změnami nutričního stavu a tělesného složení u dospívajících dívek s mentální anorexií (AN) během realimentace. Hlavním cílem práce (i) je porovnání nutričního stavu a tělesného složení u 16 pacientek na počátku realimentace a následně s 6měsíčním odstupem. Vedlejším cílem (ii) je porovnání průběhu a úspěšnosti léčby 20 pacientek s AN diagnostikovaných před pandemií covid-19 a 21 pacientek diagnostikovaných během pandemie. Pacientky byly porovnány (iii) i s kontrolní skupinou 14 zdravých dívek párovaných věkem. Data byla vyhodnocena pomocí programu Statistica 12.

Výsledky: (i) U 16 pacientek, které se dostavily i ke kontrolnímu vyšetření, došlo během realimentace k významnému nárůstu tělesné hmotnosti a BMI (obojí $p < 0,001$) z původních $40,7 \pm 6,54$ kg (BMI $15,69 \pm 1,97$) na $48,7 \pm 9,0$ kg (BMI $18,26 \pm 2,60$). Významný nárůst jsme zaznamenali v tukové ($p < 0,01$) i netučné ($p < 0,05$) hmotě. Také v klidové spotřebě energie měřené nepřímou kalorimetrií byl po 6 měsících realimentace zjištěn významný nárůst ($p < 0,01$). Při porovnání REE měřené nepřímou kalorimetrií a vypočtené dle Schofieldovy rovnice bylo zjištěno, že zatímco před realimentací se tyto hodnoty statisticky významně ($p < 0,001$) lišily, po 6 měsících realimentace již nebyly významně rozdílné. V laboratorních parametrech došlo pouze k významnému ($p < 0,05$) nárůstu hladiny celkové bílkoviny.

(ii) Při porovnání skupiny AN pacientek, diagnostikovaných před pandemií covid-19 a během ní, byl nalezen významný rozdíl pouze v procentuálním podílu tukové tkáně na počátku léčby, kdy pacientky diagnostikované během pandemie měly podíl tuku měřený bioimpedancí významně nižší ($p < 0,01$), nižší ($p < 0,05$) byl i podíl tuku vypočtený z měření kožních řas. Významný rozdíl nebyl mezi skupinami pacientek zjištěn v laboratorních parametrech, diagnostickém zpoždění, podílu relapsů, délce hospitalizace, ani v hmotnostním přírůstku během ní. Porovnání úspěšnosti léčby obou skupin pacientek po 6 měsících nebylo možné pro nízký počet pacientek, které se dostavily ke kontrole.

(iii) Pacientky s AN měly oproti zdravým kontrolám významně (vše $p < 0,001$) nižší hmotnost, BMI, podíl tuku i hmotnost jak tukové, tak netučné tkáně. Významně (vše $p < 0,01$) nižší měly rovněž REE měřenou nepřímou kalorimetrií, hladinu prealbuminu a počet trombocytů. Také hladiny celkové bílkoviny a glykémie nalačno byly u pacientek s AN významně nižší (vše $p < 0,05$).

Závěr: U sledovaných pacientek s AN bylo prokázáno významné zvýšení celkové hmotnosti, hmotnosti tukové i netučné tkáně, BMI, klidové spotřeby energie a hladiny celkové bílkoviny během 6 měsíců léčby. Mezi pacientkami diagnostikovanými před a během pandemie covid-19 nebyly nalezeny významné rozdíly ve vývoji onemocnění před stanovením diagnózy, v nutričním stavu na počátku léčby ani během první hospitalizace. Oproti zdravým kontrolám měly pacientky s AN významně nižší hladinu prealbuminu, celkové bílkoviny, glykémie a nižší počet trombocytů, nižší hmotnost a BMI a nižší klidovou spotřebu energie.

Klíčová slova: mentální anorexie, nutriční terapie, nepřímá kalorimetrie, analýza tělesného složení, realimentace

Abstract

This thesis deals with changes in nutritional status and body composition in adolescent girls with anorexia nervosa (AN) during realimentation. The main aim of the thesis (i) is to compare the nutritional status and body composition of 16 patients at the beginning of realimentation and with a 6-month interval. Secondary objective (ii) is to compare the course and treatment success of 20 patients with AN diagnosed before the covid-19 pandemic and 21 patients diagnosed during the pandemic. Patients were also compared (iii) with a control group of 14 healthy age-matched girls. Data were analyzed using Statistica 12 software.

Results: (i) In the 16 patients who attended the follow-up examination, there was a significant increase in body weight and BMI (both $p < 0,001$) from the initial $40,7 \pm 6,54$ kg (BMI $15,69 \pm 1,97$) to $48,7 \pm 9,0$ kg (BMI $18,26 \pm 2,60$) during realimentation. Significant increase was observed in both fat ($p < 0,01$) and non-fat ($p < 0,05$) mass. Also, a significant increase ($p < 0,01$) was found in resting energy expenditure measured by indirect calorimetry after 6 months of realimentation. Comparing REE measured by indirect calorimetry and calculated according to the Schofield equation, it was found that while these values were statistically significantly ($p < 0,001$) different before realimentation, they were no longer significantly different after 6 months of realimentation. In laboratory parameters, only a significant ($p < 0,05$) increase in total protein level was observed.

(ii) When comparing the AN group of patients diagnosed before and during the covid-19 pandemic, a significant difference was found only in the percentage of adipose tissue at baseline, with patients diagnosed during the pandemic having a significantly lower ($p < 0,01$) percentage of fat measured by bioimpedance, and a lower ($p < 0,05$) percentage of fat calculated from skinfold measurements. There was no significant difference between patient groups in laboratory parameters, diagnostic delay, proportion of relapses, length of hospitalization, or weight gain during hospitalization. Comparison of treatment success between the two groups of patients after 6 months was not possible due to the low number of patients who presented for follow-up.

(iii) AN patients had significantly (all $p < 0,001$) lower weight, BMI, fat percentage and both adipose and non-fat tissue weight compared to healthy controls. They also had significantly (all $p < 0,01$) lower REE as measured by indirect calorimetry, prealbumin levels and thrombocyte counts. Total protein and fasting glycaemia levels were also significantly lower (all $p < 0,05$) in AN patients.

Conclusion: The studied AN patients showed significant increases in total weight, adipose and non-fat tissue weight, BMI, resting energy expenditure and total protein levels during 6 months of treatment. No significant differences were found between patients diagnosed before and during the covid-19 pandemic in disease progression before diagnosis, nutritional status at the start of treatment, or during the first hospitalization. Compared with healthy controls, AN patients had significantly lower prealbumin, total protein, glycaemia and thrombocyte counts, lower weight and BMI, and lower resting energy expenditure.

Key words: anorexia nervosa, nutrition therapy, indirect calorimetry, body composition analysis, realimentation

Obsah

TEORETICKÁ ČÁST	9
1 Úvod	9
2 Mentální anorexie	10
2.1 Historie nemoci	10
2.2 Diagnostická kritéria.....	10
2.3 Epidemiologie mentální anorexie	11
2.4 Patofyziologie mentální anorexie, rizikové faktory.....	13
3 Klinické projevy a komplikace mentální anorexie	15
3.1 Gastrointestinální systém	16
3.2 Kardiovaskulární systém	17
3.3 Nervový systém.....	18
3.4 Imunitní systém.....	20
3.5 Endokrinní systém.....	21
3.6 Reprodukční systém a pohlavní hormony.....	22
3.7 Kostní metabolismus.....	23
3.8 Renální komplikace	23
3.9 Dermatologické a stomatologické komplikace	24
4 Laboratorní změny u mentální anorexie.....	24
4.1 Refeeding syndrom	26
5 Analýza tělesného složení a klidová spotřeba energie.....	28
6 Diagnostika mentální anorexie	29
7 Léčba mentální anorexie	31
7.1 Psychoterapie.....	31
7.2 Nutriční intervence	32
7.3 Psychiatrická péče (farmakoterapie)	34
7.4 Remise, relaps, prognóza onemocnění.....	35
PRAKTICKÁ ČÁST	36
8 Cíle práce	36
9 Metodika práce	36
9.1 Sběr a zpracování dat.....	36
9.2 Charakteristika výzkumného souboru	37
10 Výsledky.....	38
10.1 Analýza tělesného složení a klidová spotřeba energie	44
10.2 Laboratorní hodnoty	46
10.3 Kontrolní vyšetření pacientek a porovnání se vstupními hodnotami.....	50

11 Diskuse	56
12 Závěr	60
Seznam použitých zdrojů	61
Seznam použitých zkratek.....	72
Seznam obrázků.....	74
Seznam tabulek	75
Seznam grafů.....	76
Seznam příloh.....	77

TEORETICKÁ ČÁST

1 Úvod

Poruchy příjmu potravy (PPP) jsou různorodou škálou závažných psychiatrických onemocnění s poměrně častým přechodem do chronicity, s významným dopadem na kvalitu života pacienta a s řadou závažných komplikací, jak somatických, tak psychických a sociálních. Přestože povědomí o těchto poruchách se zvyšuje i u laické veřejnosti, řada pacientů dokáže své obtíže dlouho před okolím skrývat. I v okamžiku diagnostikování poruchy je často léčba komplikovaná pro nedostatečnou motivaci pacienta ke spolupráci.

Mezi PPP řadíme kromě dalších především mentální anorexii, mentální bulimii a psychogenní přejídání, přičemž se jedná o nemoci s multifaktoriálními příčinami, tedy s genetickým podkladem spolu s vlivy prostředí. Jejich společným znakem je abnormální, patologické stravovací chování. Při bližším pohledu na mentální anorexii a mentální bulimii mají obě onemocnění množství společných znaků, a to především obsesivní chování s ohledem na stravu a poruchu vnímání vlastního těla se specifickým cílem zamezení narůstání tělesné hmotnosti. Hranice mezi oběma chorobami je velmi tenká a v průběhu času se mohou prolínat či se doplňovat.

Postup léčby PPP, a tedy i mentální anorexie, se v dnešní době zaměřuje na multidisciplinární přístup s důrazem na psychoterapii, spolupráci s nutričním terapeutem při realimentaci a opětovném nastavení běžného stravovacího chování, spolupráci s psychiatrem s případnou farmakoterapií. Pracovat je nutno obvykle nejen s pacientem, ale i s jeho rodinou, a to nejen v případě nezletilých pacientů. Důvodem pro zpracování této diplomové práce je pro mě především zájem o nejnovější a nejúčinnější přístupy k nastolení remise tohoto onemocnění, mezioborový přesah, a také zájem o vliv nedávné pandemie covid-19 na epidemiologii, proces diagnostiky a léčby mentální anorexie u dětí a adolescentů.

2 Mentální anorexie

Mentální anorexie (anorexia nervosa, AN) se řadí mezi psychiatrická onemocnění spadající pod poruchy příjmu potravy, jejímž charakteristickým rysem je úmyslně navozená a následně udržovaná nepřiměřeně nízká tělesná hmotnost, narušené vnímání vlastního těla (tzv. body image) a strach z přibírání na hmotnosti či z nadváhy. Choroba je vždy spojena s podvýživou a zvýšené riziko jejího rozvoje je především v období dospívání, a to zejména u dívek. (Papežová et al., 2018)

2.1 Historie nemoci

Psychopatologie poruch příjmu potravy se v průběhu let měnila v návaznosti na různorodé vlivy prostředí. I v historických záznamech jsme přesto schopni najít souvislosti mezi jednotlivými případy, které by dnes mohly odpovídat diagnóze AN.

Již od starověku jsou popisovány nejrůznější formy porušeného příjmu potravy. V 5. století př.n.l. se Hippokrates zmiňuje o poruchách příjmu potravy a označuje je názvem asithia. Ve 2. století n.l. Galén jako první v historii vůbec použil termín anorexie (Papežová et al., 2018). První zmínky o AN pochází z doby středověku, a to především mezi 13. a 16. stoletím, kdy byly shromážděny důkazy o extrémním samovolně vyvolaném půstu, který často vedl k předčasné smrti hladem, jako tomu bylo např. u sv. Kateřiny ze Sienny. V období renesance se hladovění často vysvětlovalo kombinací duchovních a materiálních přesvědčení, přičemž Richard Morton ve své monografii Phthisiologia popisuje nervovou atrofii zapříčiněnou dobrovolným snížením příjmu potravy. Od 18. století se již omezování stravy vzdalovalo od náboženské konotace a ústředním motivem byl ideál ženské krásy, který se zaměřoval na štíhlý vzhled. (Pini et al., 2016)

Až ve druhé polovině 19. století se hovoří o mladých dívkách, které extrémně hubnou, aniž by trpěly tuberkulózou, a dochází k detailnímu popisu této nemoci, který odpovídá dnešním základním příznakům AN. Především se o tento počín zapříčinil Sir William Gull a Ernest-Charles Lasègue. V průběhu 20. století se AN již věnuje bližší pozornost a přikládá se důraz na oddělování patologické hubenosti způsobené kachexií od anorexie vyvolané změněným psychickým stavem ve smyslu anorexie mentální. (Papežová et al., 2018)

V současnosti se již pro diagnostiku, klasifikaci a statistiku mentální anorexie využívá různých klasifikačních systémů, a to především Diagnostický a statistický manuál duševních poruch (DSM-5, z angl. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition) vytvořený Americkou Psychiatrickou Asociací, jež se zaměřuje specificky na duševní zdraví a psychiatrické poruchy, či Mezinárodní klasifikace nemocí (ICD, z angl. International Classification of Diseases), která je globálním standardem pro diagnostické zdravotní informace. Ve světě je dostupná již 11. revize (ICD-11), v České republice je aktuálně platné 10. vydání (MKN-10), ačkoliv ve fázi testování v ČR je již 11. vydání.

2.2 Diagnostická kritéria

Mentální anorexie je dle MKN-10 zařazena do skupiny Poruch příjmu potravy s označením F50, přičemž AN má své označení F50.0 – Mentální anorexie a F50.1

– Atypická mentální anorexie (MKN-10, 2024). Jako atypickou formu AN můžeme označit takovou, při které chybí jeden ze základních příznaků (např. strach z nadváhy či amenorea). Pro potvrzení onemocnění AN se používá následujících diagnostických kritérií:

Tab. 1 Diagnostická kritéria AN

Tělesná váha je udržována nejméně 15 % pod předpokládanou váhou (ať již byla snížena, nebo jí nikdy nebylo dosaženo) nebo Queteletův index hmoty těla (BMI, z angl. body mass index): $BMI = \frac{\text{váha (kg)}}{\text{výška (m)}^2}$ je 17,5 nebo méně. Prepubertální pacienti nesplňují během růstu očekávaný váhový přírůstek.
Pacientka si snižuje váhu sama dietami, vyprovokovaným zvracením, užíváním diuretik, anorektik, laxativ či excesivním cvičením.
Specifická psychopatie: přetrvávající strach z tloušťky při výrazné podváze, zkreslené představy o vlastním těle a vtíravé, ovládací myšlenky na udržení podváhy.
Endokrinní porucha hypotalamo-pituitární-gonádové osy: u žen amenorea (dnes je často vaginální krvácení vyvoláno hormonální antikoncepcí, a proto je z nových kritérií vypuštěna), u mužů ztráta sexuálního zájmu.
Začne-li před pubertou, je opožděn nebo zastaven růst, vývoj prsou, primární amenorea, dětské genitálie u chlapců. Po uzdravení dochází k jejímu normálnímu dokončení, ale menarche může být opožděna.

(Papežová et al., 2018)

Dle typu chování můžeme rozlišovat dva typy AN: restriktivní typ, při kterém dochází vždy k restrikci příjmu potravy, často také ve spojení s excesivní fyzickou aktivitou, a purgativní typ, při němž dochází k epizodám přejídání a následnému opakovanému zvracení či zneužívání diuretik, laxativ, případně jiných léčiv. Purgativní forma je velmi blízká svými diagnostickými kritérii mentální bulimii, přičemž hlavní rozdíl je v tělesné hmotnosti pacienta – tedy pokud je tělesná hmotnost snížena o 15 % či více oproti normální hmotnosti, hovoříme o purgativním typu AN. Dosavadní výzkumy s určitou shodou ukázaly, že jedinci s purgativní formou AN jsou impulzivnější, častěji se pokoušejí o sebevraždu, sebepoškozují se a užívají návykové látky a uvádějí závažnější psychopatologii poruch příjmu potravy. (Uniacke et al., 2020)

2.3 Epidemiologie mentální anorexie

Epidemiologické studie poskytují bližší informace o rozložení onemocnění v definované populaci a jeho trendech v čase. V případě PPP existují určité metodologické problémy týkající se epidemiologického výzkumu. Poruchy příjmu potravy jsou ve společnosti poměrně vzácné a vyhledání pomoci se často vyhýbá nebo odkládá, například z důvodů popírání nebo stigmatu a studu (van Eeden et al., 2021). Podle Herpertz-Dahlmann a Dahmen (2019) obecně existují velké rozdíly v prevalenci AN v různých oblastech světa. Ve srovnání se západními zeměmi, jako je Evropa a USA, ale také s Čínou nebo Japonskem, je velmi nízká prevalence AN v Latinské Americe a Africe, stejně jako mezi Hispánci v USA. Zatímco míra prevalence AN v Číně dosahuje 1,05 %, v Africe je nižší než 0,01 %. Ačkoliv sociokulturní, a do jisté míry pravděpodobně i genetická, rozmanitost má vliv na

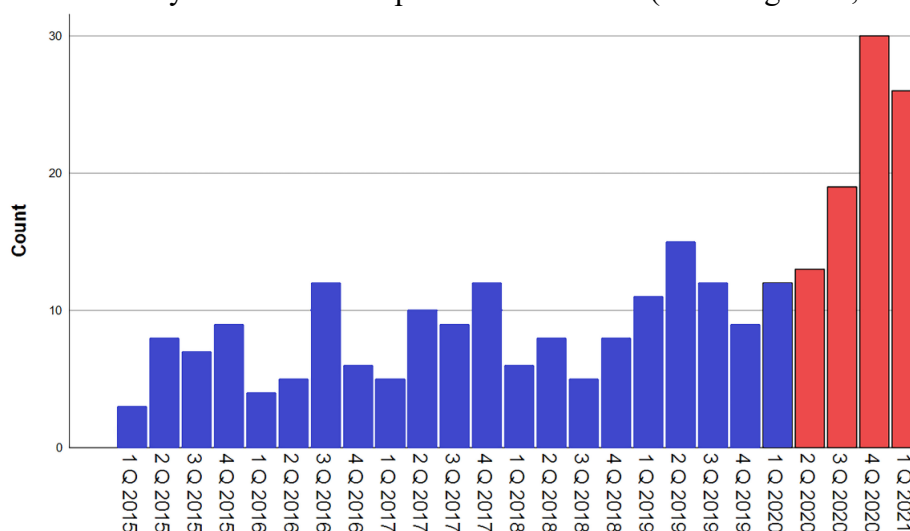
rozvoj AN v různých oblastech světa, tyto výstupy ovšem nemusí nutně odpovídat reálné prevalenci onemocnění v těchto zemích, jelikož se může jednat o nedostatek epidemiologických údajů.

Podle Lindvall Dahlgren (2017) se ve dvoustupňových studiích míra celoživotní prevalence AN u žen pohybuje od 1,7 % do 3,6 %. Jiné zdroje naznačují, že v západních zemích je rozmezí celoživotní prevalence dokonce vyšší, a to mezi 0,8–6,3 % u žen a mezi 0,1–0,3 % u mužů (Silén a Keski-Rahkonen, 2022). Prevalence u mužů je podstatně nižší. Ve studiích založených na registrech a v některých populačních studiích muži tvoří 10–15 % identifikovaných případů (Papežová et al., 2018).

Na incidenci AN poukazuje množství studií vycházejících z registrů lékařů primární péče, případně nemocničních registrů z různých zemí. Data z norského národního registru pacientů zmiňují, že v posledních letech byla celková míra AN poměrně stabilní, přičemž incidence se pohybovala v rozmezí 18,8–20,4/100 000 u úzce definované AN a 33,2–39,5/100 000 u širší definice AN (Reas a Rø, 2018). Nedávné výsledky nizozemského výzkumu (Van Eeden et al., 2023) uvádějí, že během posledních čtyř desetiletí se incidence AN u 10–14letých dívek významně zvýšila z 8,6 na 38,6/100 000. Nižší incidence se ukazuje ve Velké Británii a Irsku (Petkova et al., 2019), jejíž rozmezí se pohybuje mezi 5,75–18,22/100 000 mladistvých; celková incidence s věkem trvale stoupá a vrcholu dosahuje v 16 letech, přičemž ve věku 17 let dochází k výraznému poklesu. Obdobná data se uvádí i ve Walesu s maximální hodnotou 24/100 000, která také zmiňují, že 6 % pacientů s mentální anorexií zemřelo do 15 let od stanovení diagnózy (Demmler et al., 2020). Na až několikanásobnou incidenci poukazuje ve své meta-analýze Martínez-González et al. (2020), jejíž výstupy hovoří o incidenci 0,5–318,9/100 000 žen.

Pandemie covid-19 měla v některých zemích radikální vliv na incidenci AN a PPP obecně. V období mezi počátkem roku 2020 a 2021 narostla incidence poprvé diagnostikované PPP o 15,3 %, přičemž zvýšené riziko PPP v období pandemie ovlivňovalo pouze ženy, a to nejvíce ve věku 10 až 19 let a týkalo se především diagnóz AN (Taquet et al., 2022). V Kanadě se zvýšil počet dětí a dospívajících s nově diagnostikovanou AN z 24,5 případů za měsíc v době před pandemií na 40,6 případů za měsíc se strmým vzestupným trendem v době první vlny pandemie covid-19 (Agostino et al., 2021). V Austrálii byly zaznamenány podobné výsledky – došlo ke 104% nárůstu hospitalizace dětí s AN za účelem realimentace ve srovnání s předchozími třemi lety (Haripersad et al., 2021). Na obdobná data poukázala i studie Goldberga (2022) z fakultní dětské nemocnice v Izraeli.

Obr. 1 Počet hospitalizací adolescentů s PPP na všeobecných dětských odděleních v letech 2015–2021. Vyznačeno období pandemie covid-19 (Goldberg et al., 2022)



Dle zveřejněných dat Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (Nechanská, 2018) byla v roce 2017 prevalence AN u dívek a žen v ČR 0,5–1 %. V psychiatrických ambulancích bylo s diagnózou PPP léčeno celkem 3 731 pacientů, přičemž 37 % z celkového počtu bylo léčeno poprvé pro danou diagnózu. V tomtéž roce bylo evidováno celkem 454 hospitalizací pro PPP, a z toho téměř 65 % s diagnózou AN a téměř 13 % s atypickou AN. Floriánková et al. (2024) uvádí, že již před pandemií covid-19 byl pozorován mírně rostoucí počet adolescentů s AN a během pandemie již došlo k výraznému nárůstu, zejména pediatrických pacientů, z čehož nejvýznamnější navýšení počtu ambulantních i hospitalizovaných pacientů bylo ve věkové skupině 15–19 let. U lůžkové péče je uváděn nárůst o 52 % hospitalizací.

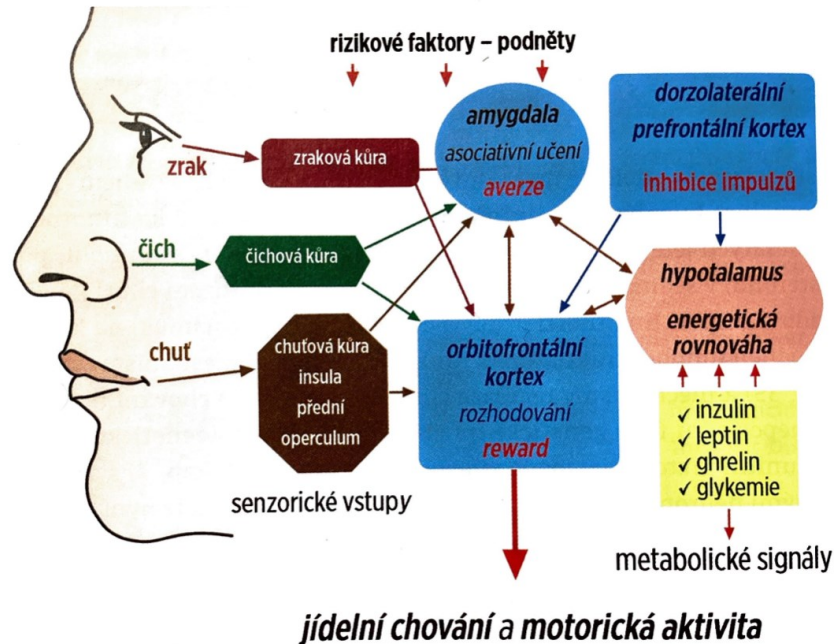
2.4 Patofyziologie mentální anorexie, rizikové faktory

Poměrně dlouhou dobu nebyla patogeneze AN jasná a převládaly různorodé názory ohledně vzniku této choroby. Dodnes, ačkoliv již máme k dispozici množství studií zabývajících se neurobiologií a etiologií AN, nejsou příčiny zcela objasněny. Dle Garnera (1993) však již koncem 20. století začalo být zjevnější, že se jedná o multifaktoriální onemocnění, zahrnující individuální, familiární a kulturní predispozice. Dle novějších poznatků jsou hlavními patogenetickými činiteli genetické a biologické faktory a faktory prostředí.

Genetika hraje v patogenezi AN významnou roli, přičemž nejsilnějším rizikovým faktorem je ženské pohlaví. Studie rodin, a specificky studie dvojčat, naznačují, že dědičnost může představovat až 50–83 %. Společné riziko poruch příjmu potravy, deprese, úzkostných poruch a návykových poruch se pohybuje kolem 30 % (Sobotka, 2019). Na biologické úrovni je nyní největší pozornost věnována reward systému, zprostředkujícímu zaměření na štíhlost podporovanému zvýšenými hladinami agouti-related peptidu (AgRP), neuropeptidu Y (NPY) a ghrelinu, zatímco snížené hladiny mozku neurotrofického faktoru (BDNF), oxytocinu, tyreotropin uvolňujícího hormonu (TRH), vazopresinu, leptinu

a peptidu YY (PYY) jsou asociovány s abnormální zpětnou vazbou v pocitech sytosti u AN (Papežová et al., 2018).

Obr. 2 Homeostatické neuronální okruhy jídelního chování (Papežová et al., 2018)



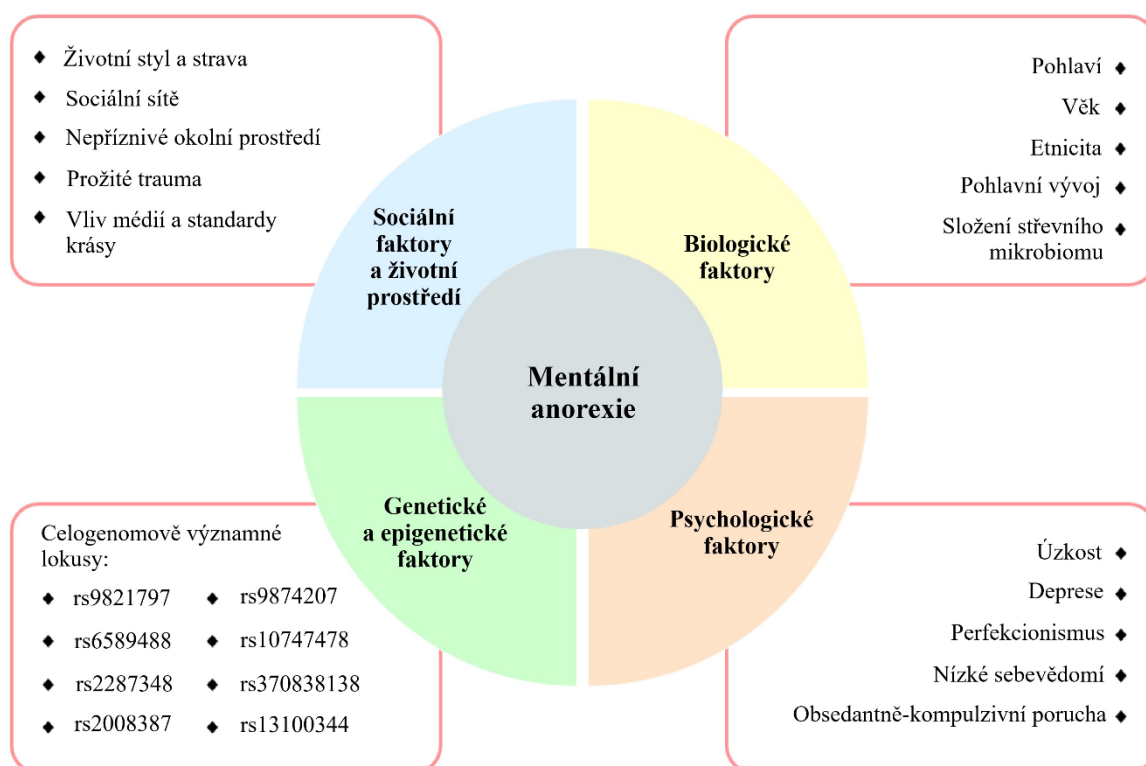
Mezi biologické faktory, které se mohou podílet na patogenezi AN, se řadí také střevní mikroorganismy, tzv. mikrobiom. Nedávné důkazy naznačují, že střevní mikrobiom může hrát roli nejen při regulaci tělesné hmotnosti, ale také při rozvoji a zhoršování neuropsychiatrických onemocnění. Řada vědců prokázala, že pacienti s AN vykazují dysbiózu, tedy abnormální vlastnosti střevní mikrobioty, na rozdíl od zdravé kontrolní skupiny (Sudo, 2021). Mikroorganismy přítomné ve střevě představují součást tzv. osy "mikrobiota-střevo-mozek", která ovlivňuje centrální nervový systém, a tím i chování člověka prostřednictvím produkce různých neuroaktivních sloučenin. Předpokládá se, že hladiny a afinity těchto sloučenin souvisí s neuropsychiatrickými stavy včetně úzkosti, deprese, PPP a spánku (Roubalová et al., 2020).

Mezi psychologické aspekty, které ovlivňují vznik a rozvoj AN, patří osobnost, emotivní ladění a kognice. Pokud jde o osobnost, většina pacientů s AN má osobnostní rysy deficitního typu, zahrnující vysokou úroveň neuroticismu, obsedantně-kompulzivní poruchu a perfekcionismus. Pokud jde o emoční faktory, pacienti s PPP mají výrazně vyšší míru negativních emocí, jako jsou deprese, úzkost a pocit viny, než je tomu u zdravých jedinců. Pacienti s AN dosahují emočního uspokojení omezením jídla, aby dosáhli štíhlejší postavy, což je způsob, jak dočasně zmírnit úzkost. Z hlediska kognice mají pacientky s AN poruchu tělesného obrazu, která se vyznačuje především zkresleným vnímáním vlastního obrazu. Nespokojenost s vlastním tělem je hlavní příčinou vzniku AN (Xintong, 2023). Z psychosociálních rizikových faktorů je mimo jiné též často uváděno trauma předcházející rozvoji onemocnění, přičemž se ukazuje, že pacienti s traumatem či diagnózou komorbidní posttraumatické stresové poruchy (PTSD) vykazují závažnější symptomy související

s vnímáním vlastního těla, ačkoliv klinický obraz se nelišil od pacientů s AN bez traumatu (Longo et al., 2021).

Je nutné zmínit, že jednou z hlavních příčin vzniku AN jsou socio-kulturní faktory a dnešní náhled na ideál krásy, jenž se s postupem času dostává do popředí. Děti a mládež jsou od útlého věku vystavovány řadě podnětů, které přímo či nepřímo ovlivňují nespokojenost s jejich tělem. Média mohou přispívat ke zvýšenému sebeuvědomění a rozpoutat či udržovat PPP tím, že propagují štíhlost a normalizují životní styl spojený s dietami a nedostatkem jídla. Následná nespokojenost s tělem může předpovídat vznik PPP. (Chen a Couturier, 2019)

Obr. 3 Hlavní faktory predisponující k rozvoji AN (Mayo-Martínez et al., 2021)



3 Klinické projevy a komplikace mentální anorexie

Klinické příznaky AN jsou především spojovány s restriktivními stravovacími návyky a intenzivním patologickým zájmem o tělesnou hmotnost, přičemž pokles tělesné hmotnosti je nejzávažnějším a nejviditelnějším příznakem AN. Fyzické projevy mohou být různorodé a někdy velmi dobře skrývané; nejčastěji se jedná o únavu, slabost či závratě. Psychické příznaky pak zahrnují hlavně nepřekonatelný strach z přibývání na váze, úzkosti spojené s jídelním chováním a pozměněné vnímání vlastního těla.

Na rozdíl od jiných duševních poruch je u PPP vysoká prevalence přidružených komplikací. U pacientů s diagnózou AN se vyskytuje celá řada zdravotních obtíží, jelikož stav progresivní podvýživy může negativně ovlivnit téměř všechny tělesné systémy. Některé

orofaryngeální dysfagie, patologického gastroezofageálního refluxu, zvýšeného tlaku dolního jícnového svěrače a opožděného vyprazdňování žaludku. Ztráta nitrobršního tuku může také vyvolat syndrom horní mezenterické tepny, který vede k bolestem břicha a zvracení (Jafar a Morgan, 2022). Podle Schalla a Stengela (2019) se může AN překrývat s dysfunkcí jícnu (především se jedná o výše zmiňovaný zvýšený tonus dolního jícnového svěrače), ale je třeba mít na paměti, že tyto poruchy mohou imitovat příznaky AN. Mimo jiné byl u pacientů zaznamenán standardizovaný poměr incidence (SIR) 9,96 pro dlaždicobuněčný karcinom jícnu, který pravděpodobně souvisí s přetrvávajícím poškozením v důsledku úmyslného zvracení.

Mezi gastrointestinální komplikace AN patří i žaludeční obtíže. Příznaky nadýmání, pocit plnosti a nevolnost mohou být zapříčiněny opožděným vyprazdňováním žaludku, které se může týkat pevné i tekuté stravy. U pacientů s purgativním typem AN je popsáno i zvýšené riziko akutní dilatace žaludku po epizodě těžkého přejídání z důvodu snížené motility žaludku, zvýšené kapacity žaludku a sníženého vyprazdňování žaludku. Mezi méně časté komplikace, ale o to závažnější, patří případy perforace žaludku, přičemž v těchto případech se předpokládá, že tlak v žaludku převýšil žaludeční venózní tlak, což mělo za následek ischemii, nekrózu a poté perforaci žaludeční stěny. (Norris et al., 2016)

U pacientů s diagnostikovanou AN jsou velmi často přítomny příznaky funkčních gastrointestinálních poruch (gastroduodenální a střevní funkční poruchy dle římských kritérií IV pro poruchy interakce střevo-mozek). Typicky se jedná o funkční dyspepsii či syndrom dráždivého tračníku, které mohou souviset s psychologickými, hormonálními i funkčními změnami. Ukazuje se, že pacienti přijatí pro AN často uvádějí gastrointestinální symptomy, jako je postprandiální plnost a distenze břicha, následovaná bolestí břicha a časnou sytostí, a téměř polovina z těchto pacientů navštívila gastroenterologa před diagnózou AN. Mimo jiné bylo zjištěno, že jakmile se u pacientů s PPP objeví gastrointestinální symptomy, dochází k interakci několika psychopatologických faktorů, které se vzájemně posilují a vedou k možnému přetrvávání funkční dyspepsie nezávisle na patogenezi PPP. (Hanel et al., 2021; Carpinelli et al., 2023)

Vliv AN byl zaznamenán i na struktuře a funkci jater a na hladinách jaterních enzymů. Mechanismus poškození a odumírání jaterních buněk u AN není zcela objasněn, ale předpokládá se, že k němu dochází v důsledku hladovění, které vyvolává proces zvaný autofagie, při němž buňky tráví samy sebe. Je známo, že zvýšená hladina jaterních enzymů u AN vzniká také jako přímý důsledek nadměrné realimentace. Hepatopatie související s refeedingem je charakterizována ukládáním jaterního tuku a glukózy, které lze identifikovat podle přítomnosti zvětšených ztučnělých jater na sonografickém zobrazení. Hladiny AST a ALT se u AN pohybují od mírného po výrazné zvýšení, přičemž vysoké hladiny těchto enzymů byly spojeny s nižším BMI a nižšími hladinami sérových bílkovin. (Rosen et al., 2016)

3.2 Kardiovaskulární systém

Mezi typické, a často velmi závažné zdravotní komplikace řadíme kardiovaskulární obtíže. Tyto komplikace se pohybují od morfologických srdečních abnormalit až po

elektrické abnormality srdce s potenciálním rizikem náhlé smrti. Srdeční abnormality se mohou týkat myokardu, osrdečníku, mitrální chlopně a převodního systému. V klinické praxi byly zaznamenány dysfunkce levé komory, srdeční hypotrofie, prolaps mitrální chlopně, perikardiální výpotek a prodloužení QT intervalu (Faysoil et al., 2021). Z klinických projevů je běžně pozorována sinusová bradykardie jako adaptace na hypometabolický stav. Až 85 % pacientů může trpět hypotenzí – méně než 90/60 mmHg – obvykle sekundárně v důsledku chronické objemové deplece a ortostatických změn, což vede k častým epizodám závratí a příležitostně k synkopě (Giovinazzo et al., 2019).

Jednou z nejčastějších kardiovaskulárních komplikací je sinusová bradykardie, tedy snížení tepové frekvence pod 60 tepů za minutu. U AN restriktivního typu je bradykardie přítomna až u 95 % pacientek a u 92 % pacientek s purgativním typem onemocnění. Tepová frekvence se může u AN pohybovat i v mnohem nižších hodnotách, bylo zjištěno i 28 tepů za minutu (Papežová et al., 2018). Bradykardii vysvětluje několik mechanismů: zvýšený tonus parasympatiku, snížené intrakardiální zásoby glykogenu a atrofie myokardu s následnými strukturálními změnami, včetně fibrózy. U některých pacientů s AN s výrazným celkovým úbytkem hmotnosti se vyskytuje normální tepová frekvence, zatímco u jiných se vyskytuje těžká bradykardie, což naznačuje, že celkový úbytek hmotnosti nemusí být nutně nejdůležitějším faktorem určujícím bradykardii (Assalone et al., 2022).

Vedle čistě kardiovaskulárních komplikací bylo též zjištěno propojení s komplikacemi neurologickými. Na kardiovaskulárních onemocněních u AN se potenciálně podílí několik dysregulací autonomního nervového systému a mezi nimi i nedostatečná dynamická adaptabilita charakterizovaná autonomní nerovnováhou. Mezi těmito komplikacemi AN byly popsány periferní cévní abnormality způsobené narušenou regulací mezi periferní vazokonstrikcí a vazodilatací. Systém renin-angiotenzin, endotelin, oxid dusnatý a reaktivní formy kyslíku, které regulují cévní funkce, také kriticky ovlivňují sympatický nervový systém, který má hlavní úlohu v regulaci kardiovaskulárního systému. U adolescentů s AN byla zjištěna nedostatečná sympatická kardiovaskulární kontrola a dívky s AN vykazovaly známky časného arteriosklerotického poškození. (Sirufo et al., 2021)

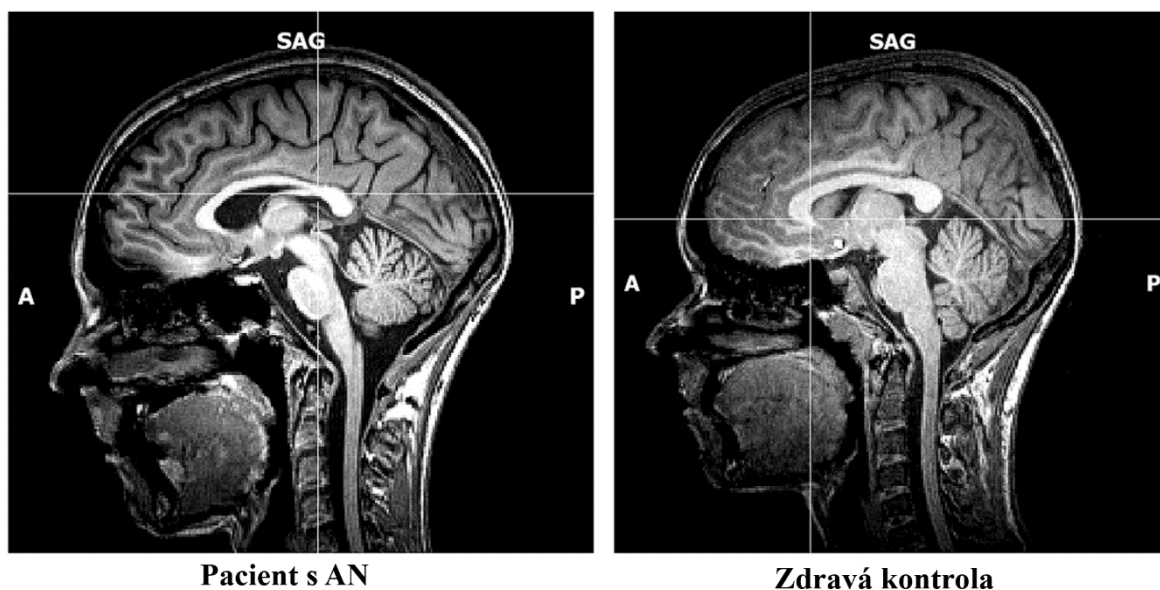
3.3 Nervový systém

Malnutrice a podváha způsobují četné komplikace, které jsou spojeny s jednotlivými systémy organismu, a to včetně nervového systému. Vliv AN můžeme pozorovat ve spojitosti s centrálním nervovým systémem (CNS), stejně jako s periferním nervovým systémem (PNS).

Jednou z komplikací AN s ohledem na CNS je mozková atrofie. Během akutní fáze AN je často pozorováno výrazné zmenšení objemu šedé a bílé hmoty, přičemž v průběhu zotavování se objem mozku opět zvětšuje. Tyto akutní změny jsou u AN často patrné při vyšetření magnetickou rezonancí (MRI, z angl. magnetic resonance imaging) nebo počítačovou tomografií (CT z angl. computer tomography) (viz Obr. 4). Změny objemu tkáně mozku u AN patří k nejvýznamnějším strukturálním změnám mozku, které lze pozorovat u duševních poruch. V ostrém kontrastu s těmito změnami mozku se dospívající

pacienti obvykle prezentují i v extrémní fázi hladovění normální úrovní studijních výsledků. (Seitz et al., 2014)

Obr. 4 Změny objemu mozkové tkáně u akutní AN (Seitz et al., 2014)



Mehler a Brown (2015) naznačují, že těžké případy AN se na MRI mohou jevit podobně jako mozek člověka s Alzheimerovou chorobou; komory jsou zvětšené a korová hmota je snížena. Znepokojující je nedávné zjištění, že zvýšení hmotnosti není bezprostředně spojeno s úplným obnovením normality při vyšetření mozku MRI, zejména šedé hmoty, což ovšem může souviset s délkou trvání nemoci, neboť v jiných výzkumech nebyly u pacientů s AN potvrzeny přetrvávající abnormality v šedé nebo bílé hmotě po zvýšení hmotnosti.

Jak již bylo zmíněno, autonomní nervový systém (ANS) je úzce provázán se systémem kardiovaskulárním, jelikož jej propojuje s CNS, a je zodpovědný za regulaci vnitřních tělesných procesů v reakci na fyziologické změny a změny prostředí. V nedávném výzkumu Jenkins et al. (2021) hodnotí funkci ANS podle srdeční frekvence, ortostatické námahy, variability krevního tlaku nebo citlivosti baroreceptorového reflexu, adrenergní aktivity, úrovně kožní vodivosti a pupilometrie, přičemž pacienti s AN vykazovali zvýšenou parasympatickou a sníženou sympatickou aktivitu svědčící o autonomní dysregulaci. Obdobně jako u mozkové atrofie, po obnovení hmotnosti se autonomní funkce přiblížily nebo i odpovídaly kontrolním hodnotám.

Pacienti s diagnostikovanou AN často trpí bolestmi, které mohou být zapříčiněny malnutricí a s ní spojenými minerálovými dysbalancemi, dehydratací či jinými komplikacemi, a zároveň mají určitou spojitost s poruchami chování. Mezi typické chronické bolesti a obtíže se řadí migrény, bolesti břicha, dyspepsie, fibromyalgie a další bolestivé stavy. (Sim et al., 2021)

3.4 Imunitní systém

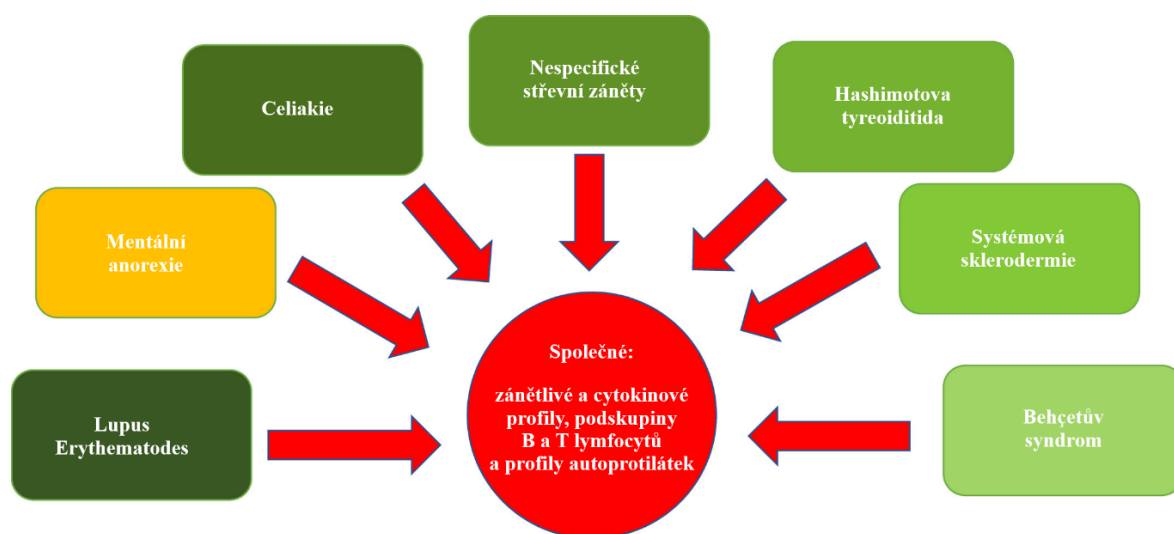
Malnutrice, hladovění a celkový stres spojený s AN může výrazně ovlivnit funkce a části imunitního systému. Podvýživa zbavuje imunitní systém několika složek nezbytných pro vytvoření účinné imunitní odpovědi, jelikož imunokompetence a stav výživy spolu velmi úzce souvisejí. Nejvýznamnější změny jsou pozorovány ve funkci fagocytů, komplementovém systému, produkci cytokinů, slizniční sekreční protilátkové odpovědi, afinitě k protilátkám a buněčné imunitě. Zdá se, že imunitní změny a zvýšené riziko infekce jsou spojeny s chronicitou AN. (Sirufo et al., 2022)

Předpokládá se, že cytokiny, tedy molekuly zprostředkovávající přenos informací mezi buňkami, které jsou mimo jiné základními regulátory imunitního systému, hrají roli v patofyziologii AN. Konkrétně bylo zjištěno, že u osob s AN jsou ve srovnání se zdravými kontrolami zvýšeny prozánětlivé cytokiny, včetně interleukinu (IL)-1 β , IL-6 a tumor nekrotizujícího faktoru (TNF)- α . Cytokiny úzce souvisejí s celkovou tělesnou hmotností a tukovou tkání, stresem a psychiatrickými poruchami, které jsou s AN vysoce komorbidní, např. depresí. Hodnoty prozánětlivých cytokinů jsou po obnovení hmotnosti srovnatelné s hodnotami u zdravých jedinců. (Dalton et al., 2020)

Mezi imunitní abnormality u AN patří často popsána leukopenie s relativní lymfocytózou. Je pozorován též nízký počet neutrofilů, monocytů a bazofilů ve srovnání s kontrolní skupinou, mimo jiné dochází i ke snížení procenta i absolutního počtu CD8⁺ T-lymfocytů, které lze zřejmě vysvětlit významným poklesem paměťových CD8⁺. V kontrastu s poklesem CD8⁺ bylo zjištěno zvýšení procenta CD4⁺, což lze považovat za úspěšný pokus o zachování absolutního počtu CD4⁺ při omezeném příjmu a sníženém počtu leukocytů. Udržení hladiny CD4⁺ lymfocytů by tedy mohlo být chápáno jako zásadní problém v rámci procesu adaptace na nízký příjem a také jako klíčový faktor vysvětlující, proč pacienti netrpí zvýšeným rizikem infekce jako u klasických forem proteino-energetické malnutrice. (Elegido et al., 2017)

S ohledem na imunitní systém byla též pozorována zvýšená prevalence autoimunitních onemocnění ve spojitosti s AN. Raevuori et al. (2014) se domnívají, že autoimunitní onemocnění a PPP mohou mít společné imunologické dráhy. Bylo zjištěno, že část pacientek s AN či mentální bulimií měla autoprotilátky proti α -melanocyty stimulujícímu hormonu (α -MSH) a proti adrenokortikotropnímu hormonu (ACTH), které ovlivňují příjem potravy a tělesnou hmotnost. Spojitost se nachází mezi AN a různými autoimunitními chorobami, jako je diabetes mellitus 1. typu, lupus erythematoses, celiakie, zánětlivá střevní onemocnění, Hashimotova tyreoiditida či Behçetův syndrom (Sirufo et al., 2022).

Obr. 5 Společné imunologické změny AN a autoimunitních chorob (Sirufo et al., 2022)



3.5 Endokrinní systém

Komplikace AN se vyskytují i u žláz s vnitřní sekrecí. Kromě hormonálních dysbalancí spojených s reprodukčním systémem a kostním metabolismem, které jsou přiblíženy v následujících kapitolách, se jedná také o komplikace ovlivňující růstový hormon, hormony štítné žlázy, kortizol či hormony přispívající k regulaci příjmu potravy.

Růstový hormon (somatotropní hormon, STH) je hormon produkovaný adenohypofýzou, který hraje nezbytnou roli ve fyziologických procesech, jako je stimulace růstu, regulace metabolismu hlavních živin, podílění se na růstu a obnově buněk či reakce na stres, a to mimo jiné i v období hladovění. Dospívající a dospělí s AN mají nutričně získanou rezistenci na růstový hormon, která je charakterizována nižšími hladinami inzulinu podobného růstového faktoru 1 (IGF-1) ve srovnání s kontrolami s normální hmotností, a to i přes vyšší koncentrace STH. Misra a Klibanski (2016) uvádí, že nízké hladiny IGF-1 navzdory zvýšeným koncentracím STH jsou důsledkem snížené exprese jaterního STH receptoru, na kterou poukazují snížené systémové koncentrace STH-vazebného proteinu. Zvýšení koncentrací STH u AN je pravděpodobně způsobeno sníženou negativní zpětnou vazbou z nízké jaterní sekrece IGF-1 a zvýšenou sekrecí sekretagoga STH, ghrelinu. Ke zvýšené sekreci STH může dále přispívat nízká hladina leptinu u AN, a také vyšší koncentrace fibroblastového růstového faktoru 21.

Hormony štítné žlázy – trijodtyronin (T3) a tyroxin (T4) – se vyznačují svým účinkem vyvolávajícím pozitivní dusíkovou bilanci, zvyšují celkovou proteosyntézu a stimulují energetický metabolismus. Ve stavech chronického stresu a hladovění, jako je tomu u AN, dochází ke snížené přeměně T4 na T3, což snižuje klidový energetický výdej, a ke zvýšené přeměně T4 na metabolicky neaktivní formu T3 – reverzní T3. U těžších forem onemocnění mohou hladiny hormonu stimulujícího štítnou žlázu (tyreotropinu, TSH) z přední hypofýzy a volného T4 ze štítné žlázy klesnout do nízkého normálního rozmezí v důsledku celkového

potlačení osy hypotalamus-hypofýza-štítná žláza. Po obnovení hmotnosti se následně zvýší celková hladina T3 a sníží se výskyt reverzního T3. (Haines, 2023)

Patofyziologický stres, který ovlivňuje organismus u pacientů s AN, má mimo jiné též důsledky na osu hypothalamus-hypofýza-nadledviny (osa HPA), a specificky na kortizol. Jedná se o glukokortikoid produkovaný kůrou nadledvin, jehož primární funkcí je regulace metabolismu hlavních živin. Bylo zjištěno, že u pacientů s AN je přítomna hyperkortizolémie, stejně jako u zdravých jedinců při energetické deprivaci. U zdravé skupiny se ovšem jedná jen o dočasné zvýšení, zatímco u pacientů s AN je významná spojitost s chronickou onemocněním. Po realimentaci dochází k navrácení hladin kortizolu do relativně fyziologické normy. I přesto bylo zjištěno, že přetrvávají určité odchylky v ose HPA, které mohou být vysvětleny spíše výraznou psychickou zátěží AN, nežli samotným BMI (Schmalbach et al., 2020). Hodnoty hladin kortizolu se také liší mezi podtypy AN. Podle Monteleone et al. (2017), pacienti s diagnostikovanou AN purgativního typu mají ještě vyšší hladiny kortizolu než AN restriktivního typu, což naznačuje, že kombinace podvýživy a epizod přejídání ovlivňuje parametry fungování osy HPA a dochází k dalšímu zvýšení hladin kortizolu.

Centra hladu a sytosti umístěná v hypothalamu jsou silně ovlivněna periferními hormony, mezi něž můžeme zařadit např. již zmiňovaný ghrelin a leptin, peptid YY či inzulin. Dle dosavadních výzkumů není jasné, jaký vliv má AN na hladinu peptidu YY, jelikož výsledky jsou smíšené. I přes variabilitu jeho hladin a dysbalancí se zdá, že po zotavení z AN se peptid YY normalizuje. U inzulinu je ve spojitosti s AN popisována zvýšená inzulinová senzitivita (Berner et al., 2019). U pacientů je též riziko sekundární inzulinové rezistence, která může být zapříčiněna stresem a zvýšenými hladinami kortizolu, jež zvyšuje glykémii.

Leptin a ghrelin jsou dva hormony, které mají zásadní vliv na energetickou bilanci. Leptin je prostředníkem dlouhodobé regulace energetické bilance, potlačuje příjem potravy, a tím vyvolává úbytek hmotnosti. Ghrelin je naproti tomu rychle působící hormon, který zřejmě hraje roli při podněcování k příjmu potravy. Sérové hladiny leptinu jsou u pacientů s AN výrazně sníženy, což poukazuje na celkově nízkou tukovou hmotu u těchto jedinců. Naopak hladiny ghrelinu jsou zvýšeny, a naznačují tak adaptaci na hladovění. (Klok et al., 2007; Amerio et al., 2023)

3.6 Reprodukční systém a pohlavní hormony

Jedním z typických klinických příznaků AN je amenorea. Ačkoliv v nejnovějším klasifikačním systému DSM-5 již nefiguruje (z důvodu variability endokrinní dysfunkce u AN a zahrnutí pacientů mužského pohlaví), uvádí se, že 66–84 % postmenarchálních žen s AN trpí sekundární amenoreou, definovanou jakožto absence menstruace po dobu delší než tři měsíce, a 6–11 % pacientek s AN má oligomenoreu (nepravidelnosti v dříve již pravidelném menstruačním cyklu). U AN jsou v důsledku nízké tukové hmoty sníženy sérové hladiny leptinu, což má za následek sníženou signalizaci k neuronům gonadotropin uvolňujícího hormonu (GnRH) v hypothalamu. Tím dochází ke snížení sekrece estradiolu z vaječníků u žen a sekreci testosteronu z varlat u mužů. Tento stav se nazývá funkční

hypogonadotropní hypogonadismus, k čemuž může přispívat i zvýšená hladina ghrelinu a kortizolu u žen s AN (Haines, 2023). Jedná se o poruchu, která je u AN zapříčiněna malnutricí, a která se může klinicky projevit opožděním puberty, váhovým neprospíváním a růstovou retardací.

U pacientů s AN je snížena sekrece pohlavních hormonů bez ohledu na pohlaví, přičemž nedostatek těchto hormonů může vést k neuropsychiatrickým poruchám, jako je úzkost nebo deprese, a u AN by tak mohlo docházet ke zhoršení těchto stavů. Zároveň je nedostatek estrogenu a testosteronu též úzce spjat s integritou kostní tkáně, jak bude nastíněno v následující kapitole. Byly také zjištěny nepříznivé dopady na reprodukční zdraví u pacientek s AN – ty jsou mimo jiné ohroženy neplodností, která je spojena s amenoreou a hormonálními změnami. Realimentace a léčba AN s sebou přináší pozitivní vliv na obnovení plodnosti. (Fricke a Voderholzer, 2023; Chaer et al., 2020)

3.7 Kostní metabolismus

Vliv AN na kostní metabolismus je především spjat se ztrátou kostní hmoty. Ukazuje se, že téměř 90 % žen s AN má hodnoty hustoty minerálů v kostní hmotě (BMD, z angl. bone mineral density) pod průměrem srovnatelně starých žen, což výrazně zvyšuje riziko zlomenin. Osteopenie a osteoporóza je spojována s nízkým příjmem vápníku a vitamínu D, ale z dosavadních výzkumů vyplývá, že deficit vitamínu D u AN je srovnatelný, ne-li nižší, než u zdravé populace (hypovitaminóza vitamínu D je rozsáhlá i ve zdravé populaci) a obdobné výsledky byly zjištěny i u vápníku, což je přisuzováno především nadměrnému užívání suplementace. (Fazeli a Klibanski, 2018)

Ztráta kostní hmoty vyplývá z malnutrice a komplikací spojených s AN, a je především zapříčiněna dysbalancemi různých hormonů. U pacientů s AN byla opakovaně zjištěna snížená hladina pohlavních hormonů (estrogenu a testosteronu), přičemž estrogen je označován za významný etiologický faktor ztráty kostní hmoty, jelikož při normálních hladinách výrazně chrání organismus před vznikem osteoporózy snížením aktivity osteoklastů. Svou roli hrají také růstový hormon a IGF-1, které jsou spojovány s proliferací prekurzorů osteoblastů a jejich diferenciací. V neposlední řadě se mezi rizikové faktory řadí též změny hladin leptinu, ghrelinu nebo kortizolu (Legroux a Cortet, 2019). Nagata et al. (2017) se ve své studii zaměřili na porovnání rozdílu mezi adolescentními chlapci a dívkami s ohledem na denzitu kostí, přičemž nebyly zjištěny žádné významné rozdíly mezi pohlavími v deficitech BMD.

3.8 Renální komplikace

Ledviny, obdobně jako jiné orgánové systémy, jsou u AN primárně ohroženy malnutricí a úbytkem svalové hmoty, u purgativního typu pak navíc i vyvoláváním zvracení, zneužíváním diuretik a projímadel. Renální komplikace se projevují především poruchami elektrolytů (např. hypokalémie a hyponatrémie), urolitiázou a hypokalemickou nefropatií. Elektrolytová nerovnováha a deplece intravaskulárního objemu mohou vyvolat akutní či chronické selhání ledvin vyžadující dialýzu. (Tseng et al., 2023).

Výskyt urolitiázy, tedy přítomnosti konkrementů v močových cestách, je až trojnásobně vyšší u pacientů s AN ve věku do 25 let, nežli u osob stejného věku bez přítomnosti AN. Denburg et al. (2017) poukazuje na spojitost zvýšené tvorby amoniaku v moči při stavech metabolické acidózy, hypokalémie a nedostatku fosfátů, což může mít za následek vznik kamenů, a to zejména u osob s průjmy, specificky pak při zneužívání projímadel. Pacienti s AN mohou být také náchylnější k tvorbě kalcium-oxalátových kamenů v důsledku deplece objemu a hypokalémie, nebo též v důsledku snížené kostní tvorby, respektive zvýšené kostní resorpce, a s tím spojené hyperkalciurie.

Nejobávanější renální komplikací je chronické onemocnění ledvin (CKD, z angl. chronic kidney disease), které se vyznačuje snížením glomerulární filtrace a dlouhodobým poškozením struktury nebo funkce ledvin, což má nepříznivé důsledky pro pacientův zdravotní stav. U AN je z důvodu nízké svalové hmoty a sníženého příjmu potravin bohatých na kreatin obtížný odhad glomerulární filtrace, která bývá často nadhodnocována. Bylo zjištěno, že se u 5 % pacientů s dlouhodobou diagnózou AN vyvine konečné stadium selhání ledvin. Navíc byl u AN dokumentován i částečný diabetes insipidus, o němž se předpokládá, že je způsoben hypotalamo-hypofyzární dysfunkcí, která má za následek poruchu sekrece vazopresinu, což souvisí s určitou mírou polyurie a polydipsie. (Stheneur et al., 2014)

3.9 Dermatologické a stomatologické komplikace

Některé kožní změny jsou typické především pro purgativní typ AN, a to z důvodu výskytu epizod zvracení a zneužívání farmak (především laxativ a diuretik). Můžeme sem zařadit hlavně eroze na kloubech rukou zapříčiněné vyvoláváním zvracení (tzv. Russelovo znamení) nebo jizvy či kožní léze spojené se sebepoškozováním, které je uváděno spíše u purgativního nežli restriktivního typu. Bez ohledu na podtyp AN se u pacientů vyskytují kožní příznaky malnutrice a poruch hydratace – suchá a bledá kůže, erytém, v některých případech též zežloutnutí kůže, polámané nehty, otoky, lanugo či alopecie. U těchto pacientů je také běžná nesnášenlivost chladu a namodralé zbarvení distálních konečků prstů (akrocyanóza). Při úbytku podkožní tkáně mohou vzniknout dekubity nad kostními výběžky, na které je třeba se zaměřit při fyzikálním vyšetření, protože součástí kožních projevů malnutrice je také opožděné hojení ran. Snadné tvoření modřin rovněž souvisí s relativní absencí podkožní tkáně v důsledku úbytku hmotnosti. (Mehler a Brown, 2015)

Orální projevy jsou primárně spojovány se zvracením. Nejčastější stomatologickou patologií jsou eroze patrových ploch přední čelisti, které jsou způsobeny žaludečními šťávami. Mimo jiné se u pacientů s AN mohou ve větší míře vyskytovat zubní kazy spojené s dehydratací, xerostomie (snížení sekrece slin a pocit suchosti v ústech), přítomnost orální kandidózy, zánětu dásní či dokonce paradontózy. Zdá se, že u purgativního typu AN je také vyšší prevalence poruch temporomandibulárního kloubu. (Anderson a Gopi-Firth, 2023)

4 Laboratorní změny u mentální anorexie

U AN může nedostatečná výživa a patologická regulace hmotnosti zvracením, zneužíváním projímadel a dalšími kompenzačními mechanismy vést k řadě biochemických

změn. Vznik komplikací a s nimi spojené laboratorní změny jsou popsány u příslušných kapitol zaměřujících se na jednotlivé orgánové systémy. K základním vyšetřením stavu vnitřního prostředí patří mineralogram, tedy stanovení koncentrace elektrolytů a minerálních látek. Změny v hladinách minerálních látek a elektrolytů je nutné pravidelně monitorovat také během realimentace kvůli riziku refeeding syndromu. K základním vyšetřením patří rovněž krevní obraz, lipidogram a vyšetření jaterních enzymů.

S ohledem na poruchy acidobazické rovnováhy je na místě zmínit, že při restriktivním typu AN je pozorováno i zcela „běžné“ fyziologické biochemické vyšetření. Močový deficit minerálů předchází sérovému deficitu, a proto je vyšetření minerálů v moči jedním z hlavních systematických vyšetření, které by se nemělo opomíjet. Metabolická alkalóza se vyskytuje u pacientů, kteří zvracejí nebo zneužívají diuretika, a acidóza u pacientů zneužívajících projímadla. Nejčastější elektrolytovou abnormalitou je hypokalémie, která bývá spojována s purgativním typem AN, jelikož je typicky způsobena zvracením nebo nevhodným užíváním projímadel či diuretik. Hyponatrémie bývá také častým problémem u AN; je především způsobena nadměrným příjmem vody, ale může se vyskytnout i při chronické energetické deprivaci nebo zneužívání diuretik. V některých případech se jedná o záměrné pití vody s cílem zvýšit hmotnost před vážením. Důraz při sledování mineralogramu je dáván především na již zmíněný draslík, ale též fosfor a hořčík, jelikož deficit těchto elektrolytů může být velmi kritický při realimentaci s následným rozvojem tzv. refeeding syndromu. Hladina fosforu je nejcitlivějším ukazatelem rozvíjejícího se refeeding syndromu. (Meisnerová, 2013; Winston, 2012)

Minerální látky a stopové prvky, podobně jako vitamíny, jsou také ovlivněny malnutricí a purgativními mechanismy AN. Mezi typické deficity patří nedostatek zinku a selenu, thiaminu a vitamínu D. Hanachi et al. (2019) uvádí, že nízké hladiny zinku byly nejčastějším pozorovaným deficitem stopových prvků, a to u více než 80 % pacientů v této studii. Selen se též prokázal jako nedostatečný u pacientů AN, a měl by být sledován pro svou spojitost s možným zhoršením srdečních komplikací. Deficit thiaminu je významný pro riziko vzniku refeeding syndromu, přičemž je velmi úzce spojen s chronickými formami AN. Nejvýznamnější nedostatek se asociuje s vitamínem D, který je ovšem deficitní i u zdravé populace. U AN má ovšem silný vztah s úbytkem BMD a může souviset s deficitem zánětlivé odpovědi a depresivními symptomy u pacientů s dlouhodobými PPP.

S ohledem na plazmatické bílkoviny se nejčastěji v rámci diagnostiky a managementu onemocnění stanovuje celková bílkovina a hladiny albuminu a prealbuminu. Albumin je považován za nepříliš vhodný ukazatel aktuálního stavu výživy, při prostém hladovění bývá v naprosté většině případů v normě, podobně jako celková bílkovina. Organismus se na hladovění bez přítomnosti zánětu adaptuje a udržuje tedy hladiny celkové bílkoviny a albuminu velmi dlouho v normě. Snížená hladina albuminu je nepříznivým prognostickým faktorem, často je spojena s přítomností zánětu (Winston, 2012). Oproti tomu je prealbumin lepším vypovídajícím parametrem malnutrice, více se využívá k predikci délky hospitalizace, rozvoje komplikací či úmrtnosti. (Gaudiani et al., 2014)

Laboratorní změny jsou též pozorovány v lipidovém profilu. Hussain et al. (2023) zmiňuje, že spojitost mezi zvýšenými hladinami lipidů jsou i na genetické úrovni, konkrétně

byla zaznamenána významná pozitivní genetická korelace mezi AN a lipoproteiny o vysoké hustotě (HDL). V porovnání se zdravými kontrolami mají pacienti s AN zvýšené koncentrace několika lipidových tříd, a to např. celkového cholesterolu či triacylglycerolů (TAG), a je evidováno, že i po léčbě a zvýšení tělesné hmotnosti zůstávají tyto hodnoty zvýšené. Žák et al. (2005) uvádí, že zvýšené hladiny celkového cholesterolu u AN jsou pravděpodobně zapříčiněny zvýšením HDL, a také lipoproteinů bohatých na TAG, tedy lipoproteinů o velmi nízké hustotě (VLDL) a střední hustotě (IDL). Lipoproteiny o nízké hustotě (LDL) se od kontrolní skupiny výrazně neliší. U pacientů s AN je zachována syntéza cholesterolu de-novo, vstřebávání exogenního cholesterolu je zvýšené (Žák et al., 2005).

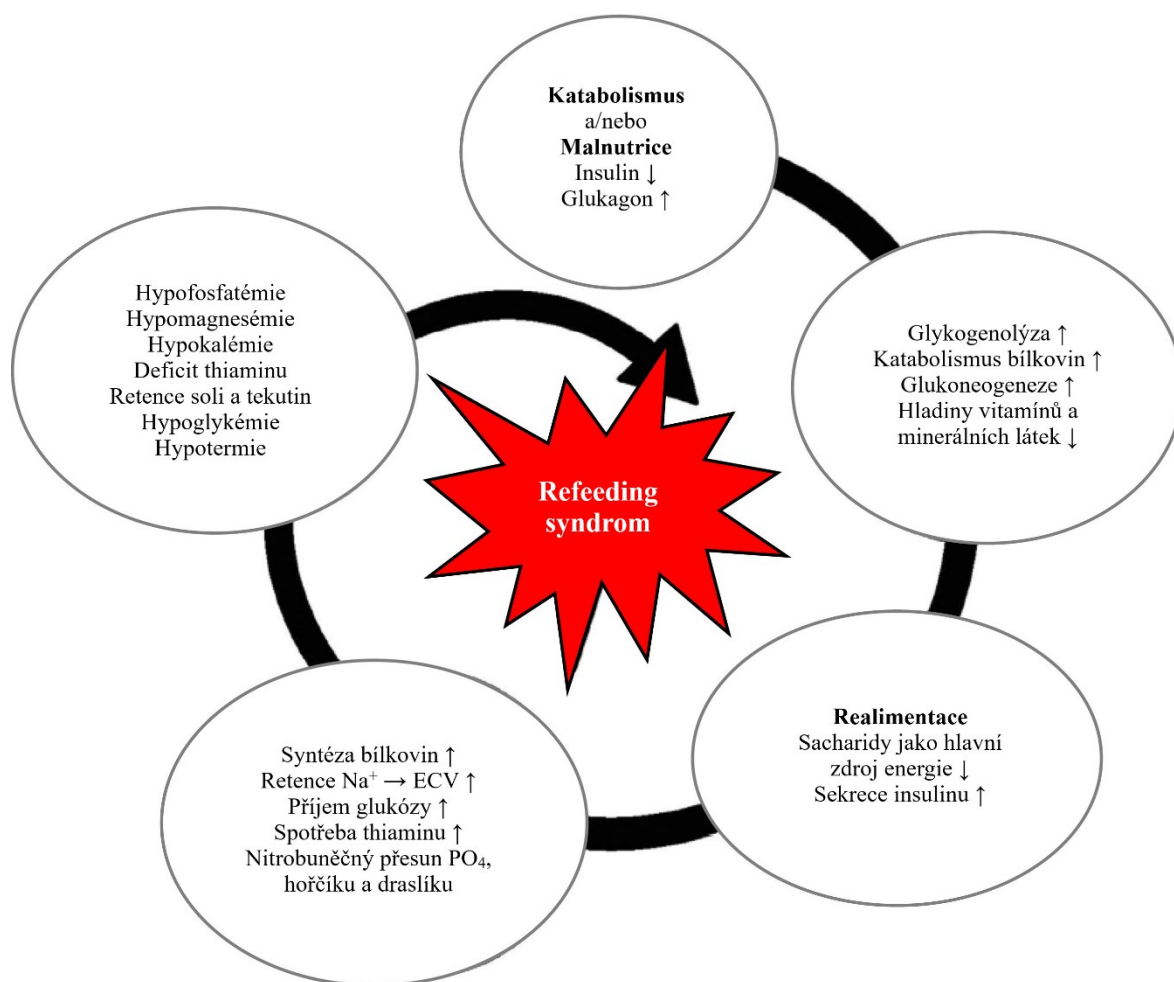
Abnormality jaterních enzymů jsou charakterizovány převážně zvýšením aminotransferáz (specificky alaninaminotransferázy (ALT) a aspartátaminotransferázy (AST)), které se může objevit před nebo během realimentace. K abnormálnímu zvýšení AST a ALT dochází v důsledku hladovění a bylo pozorováno, že ALT je u AN zvýšena nepoměrně více než AST, podobně jako u nealkoholového onemocnění jater. Zároveň jsou u AN obecně nízké hladiny močoviny a kreatininu a normální koncentrace mohou maskovat dehydrataci nebo renální dysfunkci. (Winston, 2012; Rosen et al., 2017)

4.1 Refeeding syndrom

Refeeding syndrom (RFS) je jednou ze závažných komplikací při léčbě AN. Zahrnuje hormonální a metabolické změny, ke kterým dochází během procesu realimentace u chronicky podvyživených pacientů. Poprvé byl popsán po druhé světové válce u obětí propuštěných z koncentračních táborů, kterým byla po dlouhé době hladovění obnovena perorální výživa. V dnešní době se vyskytuje jak u prostého hladovění, například u pacientů s AN, tak u pacientů s jiným typem malnutrice, například u onkologicky nemocných, pacientů s malabsorpčí či akutním metabolickým stresem po odeznění fáze odlivu. (Skowrońska et al., 2019)

RFS je spojován s řadou metabolických a elektrolytových změn, přičemž kalorický příjem může pocházet z perorální stravy, enterální či parenterální výživy. Za podmínek normálního příjmu energie se metabolické substráty mění v průběhu dne a procházejí postprandiálním, postabsorpčním a lačným stavem. Při delším období nedostatku stravy závisí přežití organismu na schopnosti efektivně využívat dostupné energetické zásoby. S prohlubujícím hladověním se ale tyto energetické zásoby, stejně jako vitaminy a elektrolyty, vyčerpávají. Když se v krevním řečišti objeví glukóza, v reakci na ni stoupá sekrece inzulínu, která pro už přítomný nedostatek draslíku, fosforu a hořčíku znamená další prohloubení deficitu, a to zvýšenou poptávkou elektrolytů, a také přímým působením inzulínu. Kromě zmíněných elektrolytů je při realimentaci též zvýšená potřeba thiaminu, jehož deficit je též typický pro rozvoj RFS. Pokles sérových elektrolytů může být náhlý a závažný, a pro jedince, který byl v katabolickém stavu, může být až smrtelný. Mezi příznaky RFS patří např. retence tekutin, paralýza a parestezie, celková slabost, delirantní stavy, encefalopatie, arytmie až srdeční selhání. (Da Silva et al., 2020)

Obr. 6 Patofyziologie refeeding syndromu (Haas et al., 2021)



Iacopelli et al. (2022) uvádí, že National Institute for Health and Clinical Excellence ve Velké Británii vypracoval užitečná kritéria pro identifikaci pacientů s vysokým rizikem vzniku RFS, přičemž pacienti by měli splňovat jedno nebo více z následujících kritérií: BMI nižší než 16 kg/m², úbytek hmotnosti o více než 15 % v posledních 3–6 měsících, malý nebo žádný příjem potravy po dobu delší než 10 dní a/nebo nízké hladiny draslíku, fosfátů nebo hořčíku před zahájením realimentace.

V rámci prevence vzniku RFS u hospitalizovaných pacientů s AN je na místě pravidelně kontrolovat koncentrace elektrolytů. S ohledem na realimentaci je důležité postupně a pomalu zvyšovat přísun kalorií. Nejnovější studie naznačují, že zahájení realimentace pacientů s AN s vyššími energetickými hodnotami (2000 kcal místo 1400 kcal) nepřispívá ke zvýšení procenta výskytu RFS, ale umožňuje rychlejší obnovení normální tělesné hmotnosti. (Stanicki et al., 2021)

5 Analýza tělesného složení a klidová spotřeba energie

Tělesné složení u pacientů s AN závisí na mnoha faktorech, jako je míra podváhy a subtyp onemocnění, přičemž můžeme předpokládat, že se liší procento aktivní tělesné hmoty u pacientky excesivně cvičící, a pacientky, která dosáhla snížení hmotnosti pouze kalorickou restrikcí. Složení těla můžeme měřit různými metodami. Mezi ty jednodušší patří výpočet BMI, měření obvodu pasu a tloušťky kožní řasy a následné hodnocení dle percentilových grafů u dětí a dospívajících. Mezi hlavní přístrojové metody patří bioelektrická impedance (BIA) a nepřímá kalorimetrie, v některých případech se též využívá duální rentgenová absorpciometrie (DXA, z angl. DualEnergy X-Ray Absorptiometry), podvodní vážení (UWW, z angl. underwater weighing) či měření pomocí magnetické rezonance (MRI). Je ovšem nutné myslet na možné obtíže při využití těchto metod u pacientů s AN, jelikož např. interpretace BMI není spolehlivým ukazatelem procenta tělesného tuku. (Ulrichová et al., 2020)

Jednou z jednodušších metod stanovení tělesného složení je měření tloušťky kožní řasy, jež je založena na předpokladu, že průměrná tloušťka kožních řas na vybraných místech odráží celkové množství podkožní tukové hmoty. Existují různé metody s měřením různého počtu a lokalizace kožních řas. Například měření dle Durnina a Womersleyho využívá kožní řasy na čtyřech místech – nad tricepsem, nad bicepsem, pod lopatkou (subscapularis) a nad hřebenem kyčelního kloubu (suprailiac). Kožní řasa se na daných místech měří za pomoci kaliperu, kdy se kůže uchopí mezi palec a ukazováček, jemně se odtáhne a sevře do kaliperu. Měření se opakuje nejméně třikrát a jednotlivé hodnoty se zprůměrují. K vypočtení procenta tukové hmoty se využívá rovnice Durnina a Womersleyho, jež na základě součtu čtyř tloušťek kožních řas a následné logaritmické transformace odhadne tělesnou hustotu, z níž lze poté stanovit procento tělesného tuku u jedince. (Sobotka, 2019; Durnin a Womersley, 1974)

BIA je neinvazivní metodou analýzy tělesného složení; je založena na průchodu bezpečného střídavého elektrického proudu tělem. Tyto signály různě interagují s tělesnými buňkami a tekutinami a přenášejí rozdíl napětí zpět do zařízení BIA. Následně jsme schopni posoudit rozdělení svalové a tukové hmoty, kostních minerálů či stav hydratace včetně celkové, vnitrobuněčné a mimobuněčné vody. Vedle BIA je v klinické praxi významnou metodou též nepřímá kalorimetrie, jež je považována za zlatý standard pro stanovení energetického výdeje pomocí měření výměny plicních plynů. Jedná se taktéž o neinvazivní techniku, která napomáhá stanovit potřebnou nutriční podporu dle metabolických potřeb pacienta. Metoda využívá úzkého propojení spotřeby kyslíku s energetickým výdejem, načež měří spotřebu kyslíku a produkci oxidu uhličitého, a následně počítá klidový energetický výdej a spolu s ním i další parametry, např. využití substrátů či respirační kvocient. (Popiołek et al., 2019; Delsoglio et al., 2019)

U zdravé populace je možné využít ke stanovení klidové spotřeby energie také obvyklých rovnic, jako je rovnice Harrise-Benedicta či Schofieldova rovnice, avšak u pacientů s AN je nelze spolehlivě využít pro jejich nepřesnost. Ačkoliv tyto metody lze individualizovat dle věku, pohlaví a tělesné hmotnosti, většina rovnic nadhodnocuje klidový energetický

metabolismus (REE) u pacientů s AN, kteří se přizpůsobili dlouhodobému hladovění, jehož následkem je šetření energie, tedy její nižší spotřeba (Ghoch et al., 2012).

6 Diagnostika mentální anorexie

Diferenciální diagnostika AN může být velmi komplikovanou záležitostí, jelikož pacienti velmi často příznaky a obtíže skrývají nebo popírají. Významná část pacientů s AN konzultuje u praktického lékaře či specialistů jednotlivé projevy a komplikace vyplývající z AN ještě před určením diagnózy PPP. Pro screening AN i mentální bulimie byl vyvinut jednoduchý dotazník SCOFF:

Tab. 3 SCOFF dotazník

1.	Cítíte se někdy až k zbláznění nepříjemně plný/á?
2.	Bojíte se ztráty kontroly nad množstvím snědeného jídla?
3.	Ztratil/a jste v poslední době na váze více než 7 kg za dobu 3 měsíců?
4.	Myslíte si, že jste tlustý/á, když si ostatní myslí, že jste příliš štíhlý/á?
5.	Myslíte si, že jídlo ovládá Váš život?

(Papežová et al., 2018)

AN je možno diagnostikovat dle diagnostických kritérií s ohledem na anamnézu, antropometrické a fyzikální vyšetření a laboratorní hodnoty (ačkoliv ty, jak již bylo zmíněno, nemusí mít vypovídací hodnotu, jelikož u restriktivního typu AN bývá biochemické vyšetření po dlouhou dobu v normě, jakožto adaptace na hladovění). Podmínkou pro stanovení diagnózy AN je vyloučení organicity. Snižující se tělesná hmotnost a BMI, a dokonce i některé z komplikací AN mohou být též známkami somatického onemocnění. Může se jednat například o poruchy polykání u systémových nebo neurologických onemocnění, malignita nejrůznější lokalizace, leukémie či vznik endokrinologického onemocnění, jako je např. hypertyreóza či tyreotoxikóza. Choroby spojené s poklesem hmotnosti, např. onemocnění gastrointestinálního traktu (nespecifické střevní záněty, těžká ezofagitida, gastritida, chronická pankreatitida, střevní píštěle, celiakie aj.), Addisonova choroba, diabetes mellitus 1. typu nebo plicní tuberkulóza se většinou vyznačují specifickými klinickými a laboratorními příznaky. (Meisnerová, 2013; Navrátilová a Kalendová, 2019)

Anamnéza spolu s antropometrickými parametry a fyzikálním vyšetřením jsou hlavními stavebními kameny stanovení hypotézy o diagnóze AN. Významnou součástí je nutriční anamnéza zaměřující se na stravovací návyky, ale i na případné poruchy polykání či obtíže s trávením (zvracení, zácpa aj.), a také informace o pohybové aktivitě. Anamnestické údaje musí být získávány postupně a s opatrností, aby nedošlo k utvrzení pacienta o vhodnosti patologického chování (především s ohledem na přehnanou fyzickou aktivitu). Antropometrie je hodnocena dle věkové skupiny pacienta – u dospělých je typicky využíváno BMI, u dětí pak percentilové růstové grafy. Fyzikální vyšetření může poukázat

7 Léčba mentální anorexie

Multidisciplinární přístup k léčbě AN je klíčový. Jak bylo v předchozích kapitolách zmíněno, jedná se o multifaktoriální onemocnění, jehož klinické příznaky a komplikace mohou být i život ohrožující a diagnostika tohoto onemocnění může být náročná. Při diagnóze AN u dětí a dospívajících je zásadní spolupráce nejen s pacientem, ale též s jeho rodinou. Tým lékařských i nelékařských zdravotnických pracovníků zapojených do léčby pacienta s AN sestává především z praktického lékaře, klinického psychologa, psychiatra, nutričního terapeuta, v případě potřeby dalších specializovaných lékařů a nelékařských zdravotnických pracovníků.

Dle závažnosti onemocnění se přistupuje k ambulantní léčbě, stacionární péči nebo hospitalizaci. Jednoznačnou indikací k hospitalizaci u dítěte s PPP by měl být váhový úbytek více než 25 %, dehydratace, známky oběhového selhávání (pomalý tep, nízký krevní tlak, špatný periferní oběh), přetrvávající zvracení, těžká deprese nebo sebevražedné úvahy a chování. Léčba začíná pozvolnou realimentací a obnovením nebo vytvářením nových jídelních návyků. Součástí léčby je též snížení fyzické aktivity a omezení manipulativního chování (pacienti schovávají jídlo, podvádí při vážení aj.). Hlavními léčebnými metodami jsou psychoterapie, rodinná terapie a nutriční terapie. V případě život ohrožujících stavů či komorbidních psychiatrických poruch je vhodné zvážit farmakoterapii. (Papežová et al., 2018)

7.1 Psychoterapie

Za primární intervenční metodu léčby AN je považována psychoterapie. Jelikož je AN řazena mezi psychiatrická onemocnění, je na místě se zaměřit na psychopatologické aspekty AN, a to především na poruchy vnímání vlastního těla, perfekcionismus či obtíže s emoční kontrolou. Mezi nejvyužívanější typ psychoterapie se řadí kognitivně-behaviorální terapie (KBT) a rodinná či vícerodinná terapie.

KBT je jednou z nejúčinnějších metod psychoterapie a je využívána nejen v léčbě PPP, ale též u jiných poruch, např. poruch osobnosti, depresivních či úzkostných poruch. Základním principem KBT je rozpoznání problému, jeho popsání a následná změna chování, přičemž předpokládá, že příčinou psychických obtíží jsou poruchy chování a myšlení, které jsou nadále udržovány vnitřními i vnějšími faktory. Murphy et al. (2010) shrnuje KBT u léčby PPP do několika kroků: zpočátku je nutné zapojit pacienta do léčby a změny stravování a poskytnout edukaci o onemocnění a jeho léčbě. Při úvodním sezení je zaveden self-monitoring – pacient vede záznamy o jídle a chování, myšlenkách, pocitech a událostech spojených se stravovacími zvyklostmi, které jsou následně během terapeutických sezení probírány. Pacient a terapeut pravidelně kontrolují hmotnost pacienta a zaznamenávají ji do individuálního grafu a vytváří pravidelný stravovací režim, do něhož je zahrnuta i pacientova rodina, přičemž je kladen důraz na změnu vzorců stravovacího chování. Hlavní částí léčby je následné řešení klíčových procesů, které udržují pacientovu PPP (přeceňování hmotnosti a tvaru těla, perfekcionismus, nízké sebevědomí apod.). Poslední fází terapie je zaměření se na udržení dosaženého pokroku a snížení rizika recidivy.

Rodinná terapie je vedle KBT intervencí první volby pro dospívající s AN. Jedná se o léčbu, která umožňuje rodičům nastolit vhodné stravování svému dítěti za ambulantních podmínek. Na podobném principu byla vytvořena také vícerodinná terapie, která představuje skupinový přístup k léčbě, kdy se schází více (až osm) rodin k terapeutickým sezením, která sestávají z různých aktivit a úkolů (Coopey a Johnson, 2022). Rodinná i vícerodinná terapie se především zaměřuje na možnost otevřené diskuse o problému, ať už v rámci rodinné jednotky nebo mezi dalšími rodinami, které jsou v podobné situaci. Tomanová a Papežová (2006) uvádí, že proces rodinné terapie sestává z několika fází terapeutického programu. V první fázi dochází ke zkoumání a edukaci s ohledem na symptomy a negativní následky onemocnění. Druhá fáze, jež je orientovaná na vztahy, se přesouvá k rodinné struktuře a jejímu narušení, vnímá dopady PPP na jednotlivé členy rodiny a soustředí se na patologické komunikační vzorce a potlačované emoce. Třetí a poslední fáze se zaměřuje na budoucnost a nové perspektivy – dochází k přesunu od „teď a tady“ k pohledům do budoucnosti s hlavním cílem prevence relapsu a identifikace jeho varovných signálů. Psychoterapie využívaná při léčbě AN vykazuje vysokou úspěšnost a je důležitým krokem k prevenci relapsu (Murphy et al., 2010). Spolu s nutriční intervencí tvoří integrální část procesu léčby PPP.

7.2 Nutriční intervence

Při přijetí pacientů s diagnostikovanou AN k ambulantní léčbě i hospitalizaci je nutné posoudit klinický a metabolický stav pacienta, aby se předešlo krátkodobým i dlouhodobým komplikacím. Posouzení výživy by mělo zahrnovat měření tělesného složení a energetického výdeje, kalorického příjmu a biochemické vyšetření. (Sobotka, 2019)

Hlavním cílem nutričního terapeuta je v rámci multidisciplinárního týmu zajistit vhodnou výživu pro hospitalizovaného pacienta, pročež je nutné důsledné odebrání nutriční anamnézy a návrh nutričního plánu, jeho uskutečnění, následné sledování účinnosti nastavených opatření a případné úpravy. U hospitalizovaných pacientů s AN je nutné nejprve stabilizovat vnitřní prostředí a zahájit postupný proces realimentace s tím, že je potřeba sledovat laboratorní markery případného rozvíjejícího se refeeding syndromu.

K obnovení normálních stravovacích návyků se doporučuje sestavit pacientovi individuální nutriční plán sestávající z 5–6 denních jídel. Pacientům by měla být podávána nutričně vyvážená strava; výpočet kalorické potřeby vychází z věku, pohlaví, premorbidní hmotnosti, úrovně fyzické aktivity a potřebného váhového přírůstku k dosažení cílové hmotnosti (Herpertz-Dahlmann, 2021; Papežová et al., 2018). Vzhledem k riziku refeeding syndromu, ale také proto, že pacienti mají zpomalenou evakuaci žaludku, prodloužený transit time a další projevy adaptace na dlouhodobě nízký příjem, je vhodnější zpočátku podávat kaloricky bohatší, ale objemově menší stravu. Psychicky bývá také objemově menší porce pro pacienta přijatelnější ke konzumaci. Počáteční příjem energie je vhodné nastavit individuálně dle příjmu v posledních 7–10 dnech před započítáním realimentace, minimálně však 5–10 kcal/ kg/den. Podle tolerance pacienta se pak energetický příjem zvedá denně o 5–10 kcal/kg. Plného, cílového příjmu energie a makronutrientů se doporučuje dosáhnout během týdne. V rámci individuální diety je vhodné podávat pestrý sortiment potravin

a pokrmů, vyloučit je vhodné pouze ty potraviny, u nichž je eliminace ordinována lékařem (prokázaná celiakie, laktózová intolerance apod.). Příjem stravy by měl probíhat pod dohledem personálu a být objektivně monitorován personálem. Perorální příjem je nejfyziologičtější cestou realimentace a měl by mít prioritu. Pokud pacient není schopen dostatečného perorálního příjmu, je možné doplnit per os příjem buď sippingem (opět pod dohledem personálu) nebo kombinovat perorální příjem přes den a kontinuální enterální výživu cestou nasojejunální sondy přes noc (Rocks et al., 2014; Kells a Kelly-Weeder, 2016). U těžkých forem malnutrice je nutná přechodná aplikace parenterální výživy, často na jednotce intenzivní péče (Herpertz-Dahlmann, 2021; Papežová et al., 2018).

Kromě stravovacího režimu je nutné také pacientovi za hospitalizace nastavit další režimová opatření, ke kterým patří například klid na lůžku po jídle, restrikce tekutin (u pacientů s přepíjením v anamnéze) či vážení ráno nalačno s případnou sonografickou kontrolou rezidua v močovém měchýři a žaludku. Při hospitalizaci pacientů je nutno nutriční plán individualizovat dle potřeb pacienta, laboratorních změn a přítomnosti komplikací. Hlavní zásady nutričního plánu pro pacienty s AN jsou shrnuty dle následujících doporučení:

Tab. 4 Zásady nutričního plánu pro pacienty s AN

V rané fázi (3–7 dní) podávání měkké stravy o obsahu asi 5–10 kcal/kg denně s thiaminem a ostatními vitaminy skupiny B, které se užívají v malých množstvích během dne, včetně potravin s vysokým obsahem fosforu, jako jsou mléčné výrobky.
Použití perorálních doplňků stravy (sipping) je indikováno, pokud nelze splnit nutriční cíle standardní stravou.
Parenterální suplementace draslíku, fosforu a hořčíku, pokud dojde ke snížení jejich plazmatických hladin. Pokud hypokalémie přetrvává, je to obvykle spojeno s hypofosfatémií a hypomagnezémií.
U ambulantních pacientů je třeba usilovat o váhový přírůstek 250 až 450 g týdně, u pacientů léčených v nemocnici přibližně 1 kg týdně.
Je důležité vědět, že k navýšení tělesné hmotnosti o 100 g je zapotřebí příjem vyšší o 600–1000 kcal, než je energetický výdej.
Podle těchto výsledků by měl dlouhodobý denní příjem energie činit 55–75 kcal/kg aktuální tělesné hmotnosti a příjem bílkovin 1,5–2 g/kg aktuální tělesné hmotnosti. Pokud je předpokládaným cílem nutriční terapie přibrat 10 kg tělesné hmotnosti, pak musí být takový příjem realizován v průběhu 3,5–7 měsíců v závislosti na plánované rychlosti nárůstu tělesné hmotnosti.
Suplementace inhibitory protonové pumpy může pomoci při metabolické alkalóze, zachování draslíku a prevenci poškození jícnu a zubů.
Soustavná a účinná psychologická podpora je nepostradatelnou součástí komplexní léčby pacientů trpících poruchami příjmu potravy.

(Sobotka, 2019)

U hospitalizovaných pacientů s AN je na místě provádět obnovení výživy postupně a za kontinuálního sledování laboratorních změn. Při příliš agresivní realimentaci se mohou objevit známky RFS.

Ambulantní péče o pacienta s AN vyžaduje úzkou spolupráci nutričního terapeuta nejen s pacientem, ale i s jeho rodinou. Nutností je vybudování si důvěry pacienta a jeho rodiny. Riziko RFS je v ambulantní péči poměrně nízké, je ale na místě, aby vhodnost ambulantního postupu zvážil a schválil psychiatr. I zde je potřeba pracovat s pacientem na tom, aby byl jídelníček co nejpestřejší, edukovat o významu jednotlivých složek stravy, odpovídající velikosti porce, stravovacího režimu. Doporučuje se především stravovat se společně s rodinou či v kolektivu (např. ve škole), nastavit laskavý, ale pevný režim a pravidla ohledně režimu, motivovat především pozitivní cestou. Pacient by neměl mít nastavené žádné sledování energetického výdeje, počtu kroků apod. Neměl by běžně zapisovat příjem stravy, záznam vede pouze předtím, než navštíví nutričního terapeuta či lékaře, nedoporučuje se sledovat kalorický příjem a běžně ani vážit potraviny. Vážení pacienta by mělo probíhat také pouze při kontrolách u zdravotníků.

7.3 Psychiatrická péče (farmakoterapie)

Farmakoterapie má u AN jen omezenou roli a neměla by být využívána jako jediný způsob léčby. V případě komorbidní symptomatiky a onemocnění, jako je depresivní, obsedantní či úzkostná porucha, se uvažuje o využití antidepresiv, případně jiných léčiv (antipsychotika, anxiolytika a další).

Historicky se mezi nejužívanější medikaci řadila tricyklická antidepresiva, která se užívala u depresivních, úzkostných a obsedantně-kompulzivních poruch, ale z důvodu množství nežádoucích účinků, včetně sedativního efektu a srdeční arytmie, jsou tyto léky hůře snášeny. Důvodem pro použití těchto léků byla hypotéza, že AN je formou deprese, protože je spojena s dysforickou náladou a úzkostí. Antidepresiva typu inhibitorů monoaminoxidázy (MAOI) byly také běžně využívány v léčbě AN. Tyto typy léků se dnes používají jen zřídka, jelikož byly nahrazeny selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), které u některých pacientů napomáhají lépe udržet nebo dokonce navýšit tělesnou hmotnost, snížit riziko relapsu a pozitivně ovlivnit psychopatologické chování. (Frank a Shott, 2016)

Přínosným v léčbě AN může být využití atypických antipsychotik (antipsychotika druhé generace, SGA). Lékům z této skupiny (především olanzapin, případně aripiprazol, quetiapin) se připisuje rychlejší nárůst hmotnosti včetně dřívějšího dosažení cílového BMI, a k výraznějšímu poklesu obsedantních symptomů, stejně jako vliv na negativní symptomatiku a poruchu vnímání vlastního těla. Je ovšem na místě zmínit, že pozitivní výsledky nebyly vždy evidovány a k farmakoterapii je vhodné přistupovat individuálně. (Rodan et al., 2023)

7.4 Remise, relaps, prognóza onemocnění

Hlavním cílem multidisciplinární intervence u pacientů s AN je dosažení remise a následného uzdravení. Remisi můžeme definovat jako dosažení normální tělesné hmotnosti (uvádí se alespoň 90 % ideální tělesné hmotnosti), obnovení menstruace v případě předchozí sekundární amenorey, nepřítomnost klinických příznaků a komplikací, normální stravovací a sociální návyky a absence kompenzačního chování a poruchy vnímání vlastního těla. Plné uzdravení je pak udržení tohoto stavu po delší dobu, ačkoliv přesná hranice pro remisi a uzdravení se v literatuře liší. Vyléčení se uvažuje v případě eliminace výše zmíněných projevů PPP po dobu alespoň 8-12 týdnů. (Khalsa et al., 2017)

Relaps se odkazuje na zhoršení příznaků nebo návrat k PPP po období remise. Poměrně velké procento pacientů po propuštění z lůžkové péče recidivuje, a to zejména v prvním roce po hospitalizaci – odhady míry relapsu AN se pohybují mezi 30-50 %. Mezi rizikové faktory relapsu onemocnění se uvádí intenzita léčby, nižší BMI na konci léčby, delší trvání choroby, ale také míra kompulzivního chování, přetrvávající obavy o tělesnou hmotnost a přítomnost dalších komorbidit. (De Rijk et al., 2024; El Ghoch et al., 2016)

Průběh AN je spojován s chronicitou, a také vyšším výskytem komorbidních psychiatrických poruch, které ovlivňují prognózu onemocnění. Řadí se sem především afektivní poruchy, úzkostné poruchy, obsedantně-kompulzivní poruchy či poruchy způsobené užíváním návykových látek. Samotná diagnóza AN s sebou nese zvýšené riziko předčasné smrti, přičemž chronicita onemocnění se uvádí až u 20 % pacientů. Standardizovaný poměr úmrtnosti (SMR) se pro pacienty s AN bez komorbidit uvádí 2,8, tedy téměř třikrát vyšší nežli v běžné populaci. Je viditelný synergický vliv AN a komorbidní psychiatrické poruchy na mortalitu, například SMR pro pacienty s AN užívající alkohol je 12,7 a u pacientů s AN a současnou psychiatrickou komorbiditou je SMR 5,4. (Jagielska a Kacperska, 2017; Kask et al., 2016)

Vzhledem k tomu, že předcházet závažným komplikacím je mnohem snazší, než je léčit, je důležité včas nabízet pomoc především dětem a mladistvým s prvními signály PPP. Rozšířit informace o nebezpečí, které s sebou PPP nesou, je potřebné u praktických lékařů a na pracovištích urgentní medicíny. PPP jsou nemoci léčitelné a větší naději na úspěch představuje včasná diagnostika. (Papežová et al., 2018)

PRAKTICKÁ ČÁST

8 Cíle práce

Hlavním cílem této diplomové práce je porovnání změn v nutričním stavu a tělesném složení pacientek s AN na počátku realimentace a následně s 3–6měsíčním odstupem. Praktická část se zabývá porovnáním tří větví účastníků studie: pacientů s AN před pandemií covid-19, pacientů s AN během pandemie covid-19 a kontrolní skupinou párovanou věkem.

Vedlejší cíl je definován jako porovnání průběhu a úspěšnosti léčby pacientek s AN diagnostikovaných před a během období pandemie covid-19. Mezi sledovanými parametry je délka hospitalizace, udržení remise či přítomnost relapsu onemocnění. Zároveň je jako vedlejší cíl definováno srovnání nutričního stavu včetně tělesného složení mezi pacientkami s AN a kontrolní skupinou párovanou věkem a pohlavím.

9 Metodika práce

9.1 Sběr a zpracování dat

Jedná se o observační retrospektivní studii. Data pro výzkumnou část práce byla čerpána z dokumentace pacientů Kliniky pediatrie a dědičných poruch metabolismu (KPDPM) v letech 2018–2022 po anonymizaci dat. Všichni probandi, jejichž data byla použita pro praktickou část této práce, byli součástí výzkumu “Význam vybraných markerů lipidového a proteinového metabolismu v patogenezi malnutričních stavů” pod vedením Mgr. Marcely Floriánkové, pro který sami či prostřednictvím zákonného zástupce vyjádřili informovaný souhlas. Výzkum byl schválen Etickou komisí VFN pod číslem 611/18 S. Vzory informačních listů a informovaných souhlasů jsou přílohou č. 1 a č. 2 této práce.

Do studie byly zahrnuty (inclusion kritéria) pacientky s nově diagnostikovanou AN, jež byly hospitalizovány na KPDPM, a v době hospitalizace byly ve věkové skupině 9–18 let. Vyloučení ze studie (exclusion kritéria) byli chlapci pro nedostatečnou velikost podskupiny ke statistickému zhodnocení. Dále byly vyloučeny pacientky nad 18 let; dívky, které zároveň užívaly hormonální antikoncepci; pacientky s AN a současnou přítomností zánětu či dívky s jinou PPP, než AN. Vyloučeny byly také pacientky, jejichž zákonný zástupce nepodepsal informovaný souhlas se zařazením do studie.

V rámci této diplomové práce byly hodnoceny následující parametry: antropometrické parametry (hmotnost, výška, BMI a percentil BMI, změny hmotnosti a BMI mezi zahájením léčby a během ní), tělesné složení měřené pomocí bioelektrické impedance přístrojem Tanita MC-980 (podíl tukové a netučné hmoty) a pomocí kaliperu GPM-Skinfold Calliper (podíl tuku vypočítaný ze čtyř kožních řas metodou Durnina a Womersleyho, 1974). Klidová spotřeba energie byla měřena metodou nepřímé kalorimetrie přístrojem Quark RMR (výrobce Cosmed). Klidová spotřeba energie byla rovněž vypočtena dle Schofieldovy rovnice (1985) s použitím hmotnosti a výšky.

Z laboratorních parametrů jsme sledovali krevní obraz, mineralogram, lipidogram, hladinu sérových bílkovin a vitamínů A, D a B₁₂.

Výsledky byly statisticky zpracovány pomocí programu STATISTICA CZ ver.12. Ke zhodnocení rozdílů mezi skupinami byly použity nepárové t-testy, rozptyly rozdělení byly hodnoceny pomocí chí-kvadrát testu s Yatesovou korekcí. Při hodnocení změn tělesného složení u pacientek během léčby byly použity párové t-testy. Za statisticky významné rozdíly pro všechny testy byla použita hladina významnosti $p < 0,05$.

9.2 Charakteristika výzkumného souboru

Výzkumu se účastnilo celkem 41 dívek hospitalizovaných na KPDPM pro poprvé diagnostikovanou AN, jež byly rozděleny do dvou skupin – 20 dívek s AN diagnostikovaných před obdobím pandemie covid-19 (tj. 2018–11. březen 2020, dále jako skupina “předCOV”) a 21 pacientek s AN, jejichž onemocnění se rozvinulo a bylo diagnostikováno v období pandemie covid-19 a souvisejících opatření (tj. 12. březen 2020–březen 2022, dále jako skupina “COV”). K porovnání jednotlivých hodnot zkoumaných v rámci výzkumu se zdravou populací byla stanovena též kontrolní skupina tvořená 14 dívkami bez PPP (dále jako skupina “KON”), bez významného poklesu na tělesné hmotnosti a bez přítomnosti zánětu. Kontrolní skupina a skupina pacientek byly párované věkem. Pacientky s AN, stejně jako dívky z kontrolní skupiny, vyjádřily svůj informovaný souhlas prostřednictvím svých zákonných zástupců. Ke kontrolnímu vyšetření s odstupem 3–6 měsíců se dostavilo 16 pacientek, 8 ze souboru diagnostikovaného před pandemií covid-19 a 8 ze souboru diagnostikovaného během pandemie.

10 Výsledky

Základní vstupní data pacientek a zdravých kontrol (tj. věk, tělesná hmotnost, výška, BMI, hmotnostní úbytek, délka onemocnění před diagnózou AN a délka trvání sekundární amenorey) shrnuje tabulka 5.

Tab. 5 Souhrnný popis sledovaného souboru – vstupní data

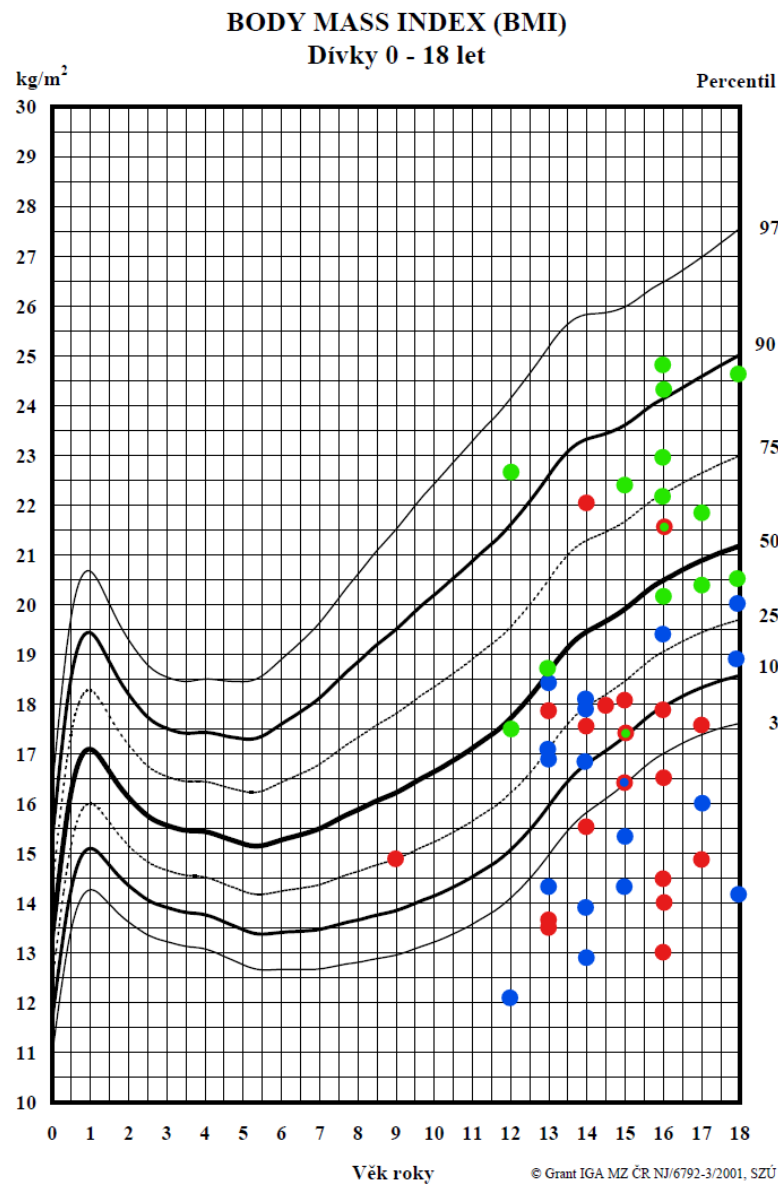
Parametr	Skupina před pandemií covid-19 (N=20)		Skupina během pandemie covid-19 (N=21)		Kontrolní skupina (N=14)	
	Průměr	Směrodatná odchylka	Průměr	Směrodatná odchylka	Průměr	Směrodatná odchylka
Věk (roky)	14,7	1,8	14,7	2,0	15,2	1,9
Tělesná hmotnost (kg)	42,2	9,0	42,6	8,1	56,8	6,9 ⁺⁺⁺
Výška (cm)	159	8,9	163,4	7,1	162,5	2,5
BMI (kg/ m ²)	16,5	2,4	15,9	2,3	21,5	2,4 ⁺⁺⁺
Hmotnostní úbytek (% původní TH)	-22,8	10,6	-19,2	8,8	N	N
Délka onemocnění před dg. (měs)	10,1	10,2	10,0	5,9	N	N
Délka trvání sek.amenorey (měs)	7,4	8,8	7,9	5,5	N	N

Vysvětlivky: N – počet; BMI – index tělesné hmotnosti; TH – tělesná hmotnost

Statisticky významné rozdíly (**nepárový t-test**): *p <0,05; **p <0,01; +++p <0,001.

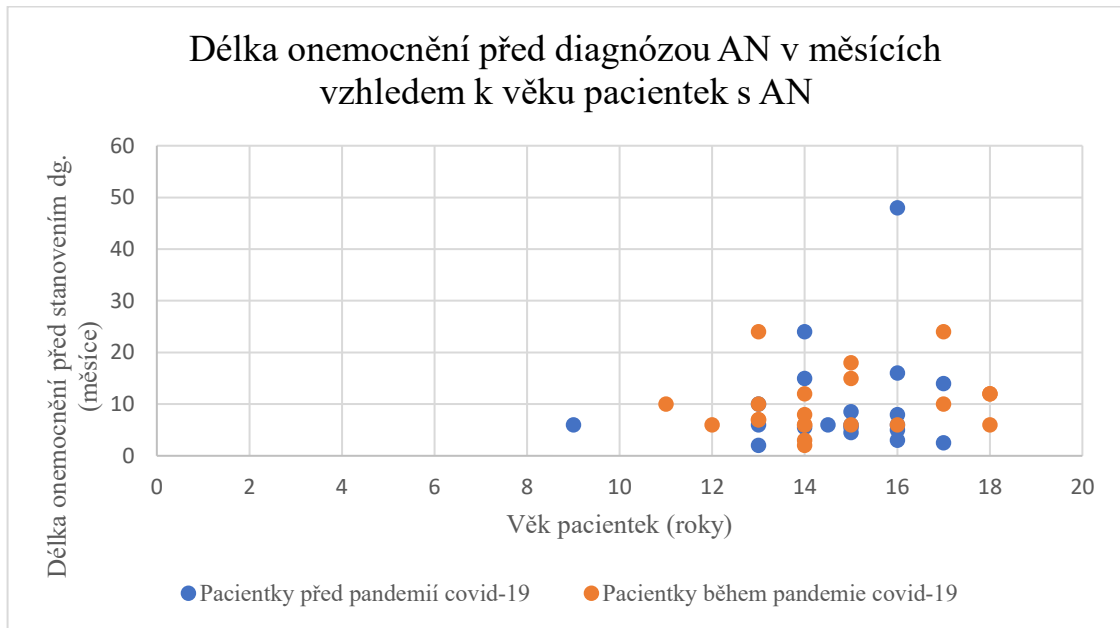
Při statistickém porovnání skupiny “předCOV” a “COV” nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl ani ve věku (p=1,000), hmotnosti (p=0,882), výšce (p=0,087) a BMI (p=0,419), ani v délce onemocnění před stanovením diagnózy (p=0,969), hmotnostním úbytkem před započítáním realimentace (p=0,243) nebo trvání sekundární amenorey (p=0,828). Při porovnání skupin pacientek s kontrolní skupinou nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl ve věku (p=0,399) a výšce (p=0,554), ale v **hmotnosti a BMI se obě skupiny pacientů lišily od zdravých kontrol na 1% hladině významnosti (p <0,001)**. Z celkového počtu dívek s AN jich má BMI nižší než 3. percentil 21 (51,2 % souboru). U 37 pacientek (90,2 %) došlo k více než 10% hmotnostnímu úbytku v posledních 6 měsících před stanovením diagnózy (signifikantní hmotnostní úbytek, spojený s významnými zdravotními riziky včetně rizika refeeding syndromu během realimentace). Průměrný celkový hmotnostní úbytek je u skupin předCOV a COV 22,8±10,6 %, respektive 19,2±8,8 % původní tělesné hmotnosti. Dívka, která zhubla nejvíce z celého souboru, ztratila cíleně 55 % své původní tělesné hmotnosti, její původní hmotnost byla v pásmu obezity.

Obr. 8 Body mass index kontrolní skupiny (v grafu označeno zeleně), pacientek s AN v době před pandemií covid-19 (označeno červeně) a v průběhu pandemie covid-19 (označeno modře) (SW Růst.cz, Státní zdravotní ústav, 2022)



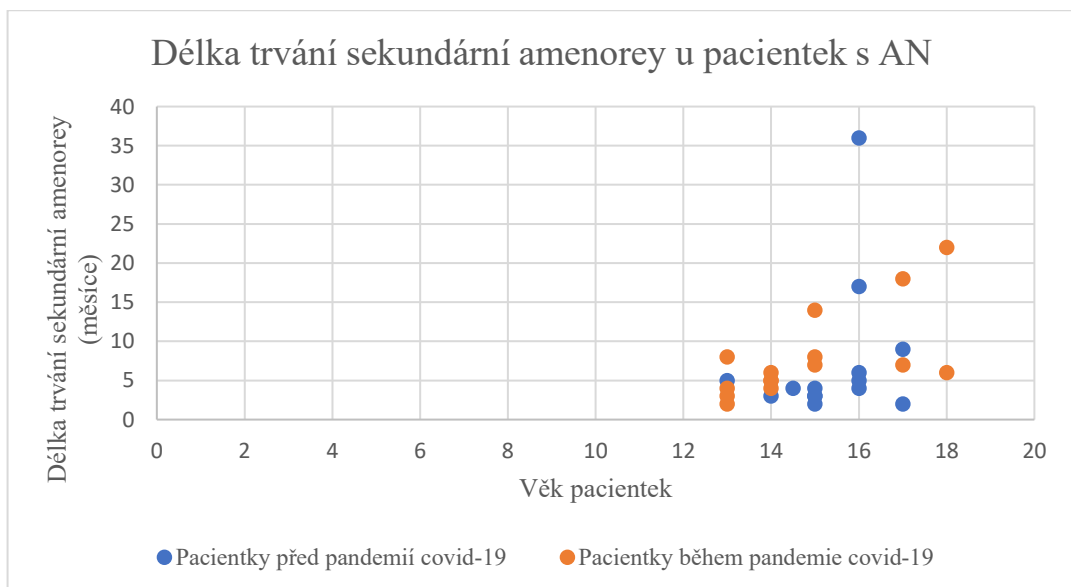
Délka onemocnění před stanovením diagnózy byla u jednotlivých pacientek s AN značně rozdílná, přestože oba soubory pacientů se mezi sebou statisticky významně nelišily. Pacientky, resp. zákonní zástupci, uvádí, před jakou dobou se začaly objevovat první příznaky onemocnění u hospitalizovaných dívek (restrikce v příjmu potravy, nadměrné cvičení, vyhýbání se společnému stravování, počítání energetického příjmu apod.). Průměrná délka onemocnění je uváděna u skupiny předCOV $10,1 \pm 10,2$ měsíců, u skupiny COV $10,0 \pm 5,9$ měsíců; nejkratší doba od počátku projevů do stanovení diagnózy byla 2 měsíce a nejdelší doba byla 48 měsíců, přičemž podezření na poruchu příjmu potravy měla rodina více než 2 roky předtím, než vyhledala odbornou pomoc. Délku onemocnění ukazuje graf 1.

Graf 1 Délka onemocnění před diagnózou AN v měsících vzhledem k věku patientek s AN



U patientek se též zjišťovala přítomnost sekundární amenorey, ačkoliv již není v primárních diagnostických kritériích pro AN. Mezi patientkami se objevovaly dívky do 15 let bez menarche, se sekundární amenoreou, s nepravidelným cyklem či bez přítomnosti amenorey. Ve skupině předCOV bylo 14 dívek (70 %) se sekundární amenoreou s průměrnou délkou trvání $7,4 \pm 8,8$ měsíců, ve skupině COV to bylo 15 dívek (71 %) s amenoreou trvající průměrně $7,9 \pm 5,5$ měsíců. Nejdéle trvající sekundární amenoreu měla dívka ze skupiny předCOV, a to 36 měsíců. Jednalo se o dívku s nejdelším diagnostickým zpožděním. Délka trvání amenorey u dívek ve skupině před a během pandemie covid-19 je znázorněna na grafu 2.

Graf 2 Délka trvání sekundární amenorey u patientek s AN



Tab. 6 Souhrnná charakteristika souborů pacientek – průběh léčby

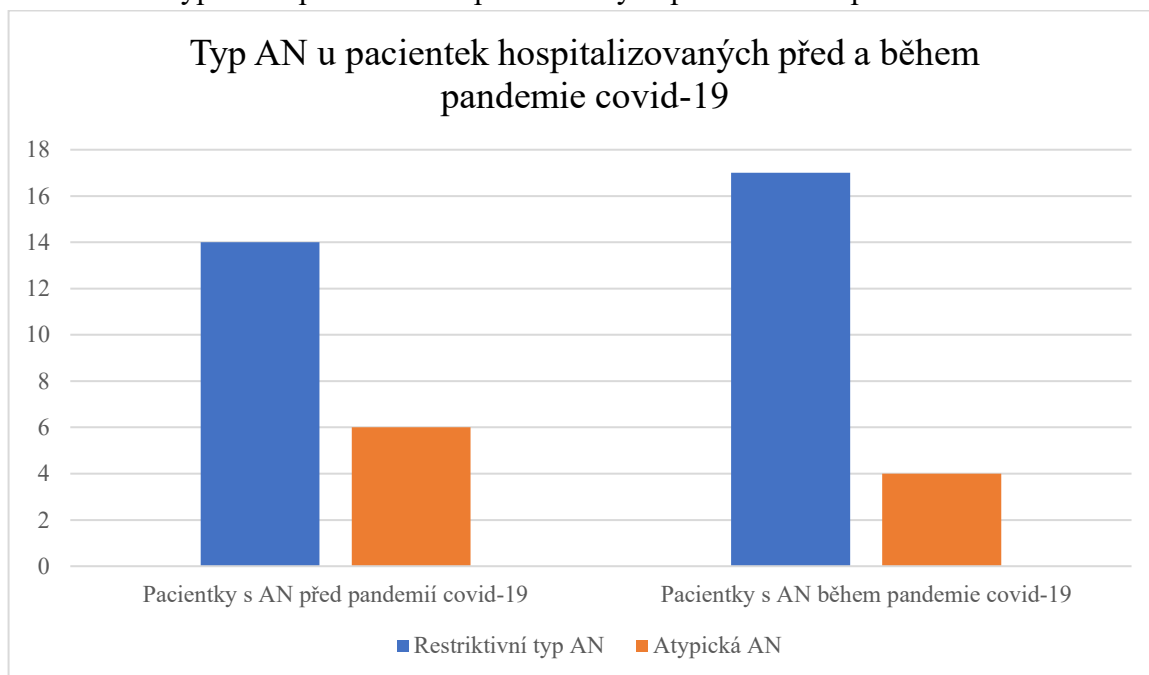
Parametr	Skupina před pandemií covid-19 (N=20)		Skupina během pandemie covid-19 (N=21)	
	Průměr	Směrodatná odchylka	Průměr	Směrodatná odchylka
Délka hospitalizace na pediatrii (dny)	17	10	15	10
Hmotnostní přírůstek za hospitalizace (%)	4,3	7,4	1,7	3,2
Hmotnostní přírůstek za hospitalizace (kg)	1,5	2,7	0,8	1,1
	ANO	NE	ANO	NE
Restriktivní AN	14	6	17	4
Atypická AN	6	14	4	17
Psychiatrická komorbidita	9	11	8	13
Psychiatrická medikace	8	12	6	15
Nutný překlád na psychiatrické lůžko	7	13	9	12
Relaps během 2 let po realimentaci	9	11	10	11
Dosažení a udržení remise (minimálně 12 měsíců) po 2 letech od první realimentace	16	4	11	7*

* u 3 pacientek ještě neuběhly 2 roky od první realimentace

Nebyly nalezeny žádné statisticky významné rozdíly (nepárový t-test).

Tabulka 6 ukazuje charakteristiku patientských souborů stran průběhu léčby a typu AN. V obou skupinách se vyskytovaly pouze pacientky s restriktivní nebo atypickou formou AN, purgativní AN nebyla v žádném ze souborů zastoupena. Ve skupině předCOV bylo 14 dívek (70 %) s restriktivní a 6 (30 %) dívek s atypickou AN, ve skupině COV to bylo 17 pacientek (81 %) s restriktivní a 4 pacientky (9 %) s atypickou AN. Podíl jednotlivých forem se mezi skupinami statisticky nelišil ($p=0,414$). Rozložení souboru s ohledem na typ AN ukazuje graf 3.

Graf 3 Typ AN u pacientek hospitalizovaných před a během pandemie covid-19

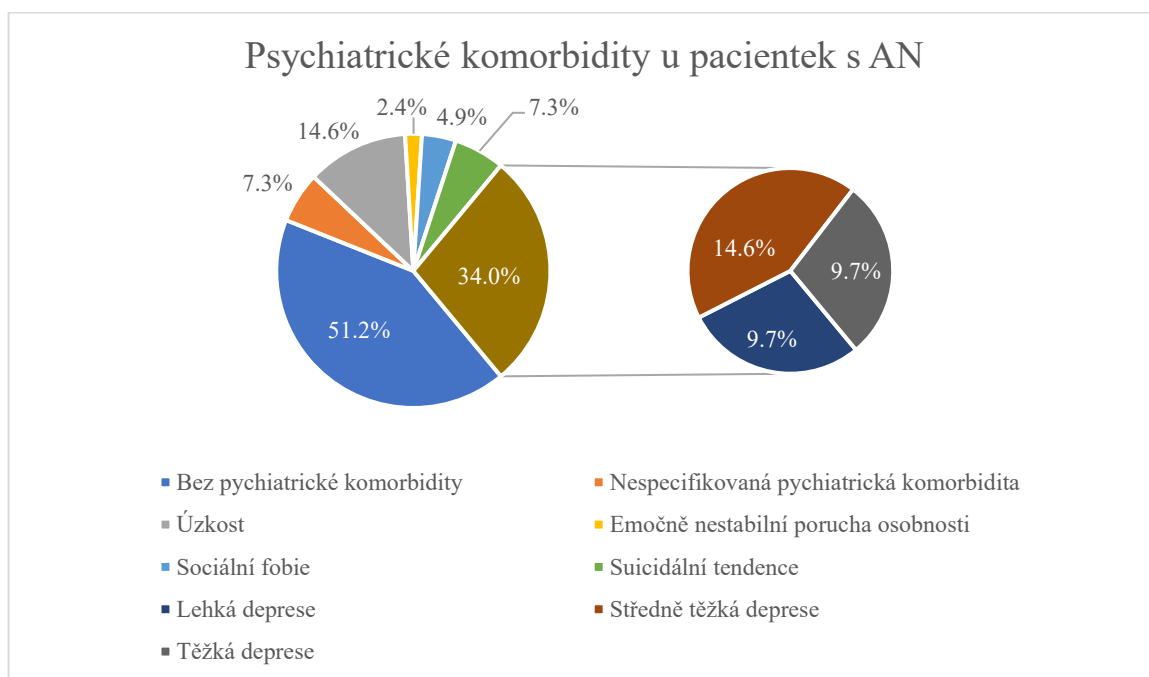


Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v délce hospitalizace ($p=0,533$), v hmotnostním přírůstku v % ($p=0,151$) ani v kg ($p=0,700$). Nelišil se ani podíl pacientek s další psychiatrickou komorbiditou ($p=0,654$) a ordinovanou psychiatrickou medikací ($p=0,658$). Podíl pacientek, které bylo nutno přeložit na psychiatrické oddělení, se též významně nelišil ($p=0,606$), stejně tak nebyl nalezen významný rozdíl v podílu pacientek s relapsem onemocnění v období 1 roku po první realimentaci ($p=0,885$) a v podílu pacientek, které během 2 let od stanovení diagnózy dosáhly realimentace a udržely ji alespoň po dobu 12 měsíců ($p=0,297$).

Průměrný hmotnostní přírůstek za hospitalizace pacientek s AN ve skupinách předCOV a COV byl poměrně variabilní. U dívek předCOV to bylo průměrně $1,5 \pm 2,7$ kg (tedy $4,3 \pm 7,4$ % TH), přičemž nejvyšší navýšení TH bylo u pacientky s přírůstkem TH o 8,8 kg (o 24,5 %). V této skupině u některých pacientek došlo během hospitalizace také k poklesu TH, přičemž největší pokles byl o 1,9 kg (tedy 3,5 %). Ve skupině COV nedošlo k natolik radikálnímu navýšení TH – u pacientky s nejvyšším hmotnostním přírůstkem se jednalo o 2,9 kg (6,9 %), a naopak nejvýraznější pokles TH byl zaznamenán u pacientky, jejíž TH se snížila během hospitalizace o 1,1 kg (tedy o 3,0 %).

Psychiatrická komorbidita se vyskytovala u celkového počtu 9 dívek ze skupiny předCOV (45 %) a u 8 dívek ze skupiny COV (38 %). Mezi psychiatrickými obtížemi se nejčastěji objevovala deprese různé tíže (34 % všech pacientek trpělo depresemi), dále úzkosti (15 % pacientek), suicidální tendence, sociální fobie či emočně nestabilní porucha osobnosti. Tři dívky (8,1 %) trpěly jistou psychiatrickou komorbiditou bez bližšího určení. Rozdělení komorbidit je znázorněno na grafu 4.

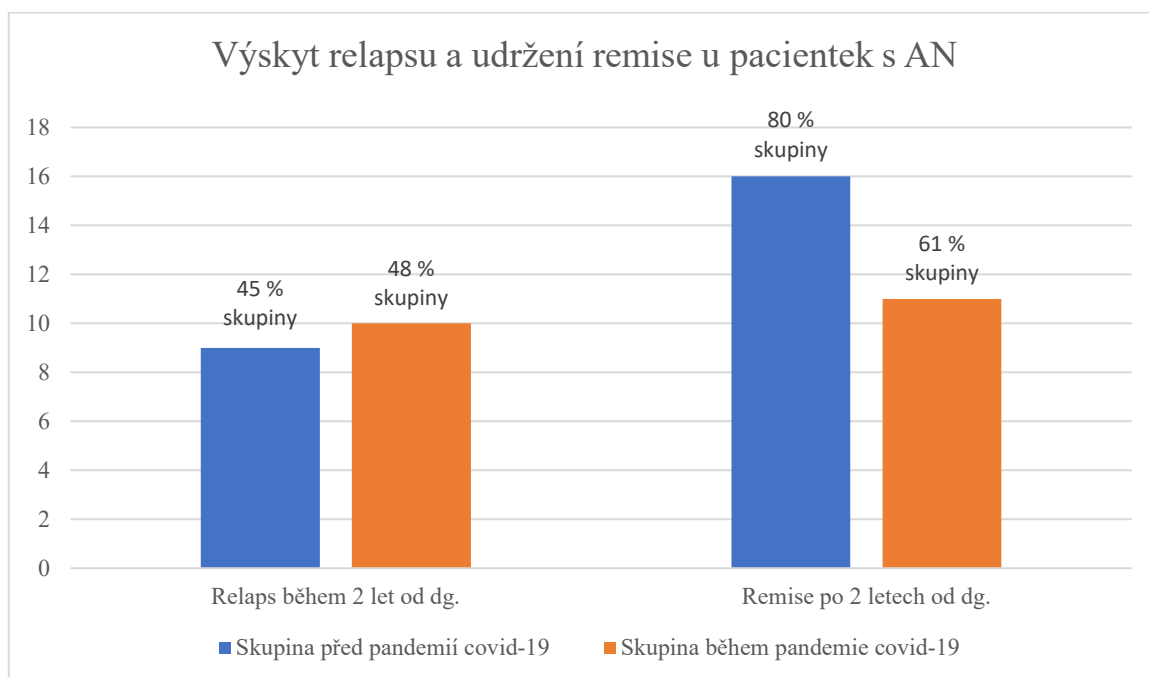
Graf 4 Psychiatrické komorbidity u pacientek s AN



Psychiatrická medikace byla zaznamenána u 8 pacientek s AN předCOV (40 %) a u 6 dívek ze skupiny COV (29 %), přičemž nejčastější farmakologickou intervencí bylo užívání antidepresiv, mezi nimiž byl nejčastěji dokumentován Zoloft, Asentra či Mirtazapin pro středně těžkou až těžkou depresi. K léčbě úzkostí byla mezi pacientkami využívána medikace Ataraxem, Diazepamem či Oxazepamem. Jedna z pacientek užívala též Risperidon, který se řadí mezi atypická antipsychotika užívaná k léčbě schizofrenie či bipolární poruchy. Kromě zmíněného byla doporučena medikace jedné z pacientek ze skupiny COV trpící těžkou depresí, ale farmakologická léčba byla pacientkou, potažmo jejími zákonnými zástupci odmítnuta.

Nutný překlád na psychiatrické lůžko byl evidován u 7 pacientek ze skupiny předCOV (35 %) a u 9 pacientek ze skupiny COV (43 %). Žádný ze zákonných zástupců dívek nezažádal o reverz. U všech dívek byl sledován těž relaps onemocnění do dvou let od diagnózy, přičemž u 9 pacientek ze skupiny předCOV (45 %) a 10 ze skupiny COV (48 %) byl relaps zaznamenán. Dosažení a udržení remise, kterou předpokládáme po udržení minimálně 12 měsíců, a to po dvou letech od první realimentace, bylo zjištěno u poměrně výrazného procenta pacientek – u skupiny předCOV a COV u 16 dívek (80 %), respektive 11 dívek (61 %). Ze skupiny COV jsou data o remisi hodnoceny u celkem 18 dívek, protože u 3 pacientek z celkového souboru ještě neproběhly dva roky od první realimentace. Výskyt relapsu a udržení remise jsou znázorněny na grafu 5.

Graf 5 Výskyt relapsu a udržení remise u pacientek s AN



10.1 Analýza tělesného složení a klidová spotřeba energie

U pacientek s AN i u kontrolní skupiny byla využita metoda nepřímé kalorimetrie, jakožto zlatý standard určení klidového energetického výdeje (REE). Zároveň bylo zjišťováno procento tělesného tuku a hmotnost tuku i netučné hmoty, a to za využití BIA. Tyto výstupy byly následně porovnávány s výpočty těchto parametrů dle běžných rovnic, specificky dle Schofieldovy rovnice pro výpočet REE a výpočty podle Durnina a Womersleyho, čerpající z měření čtyř kožních řas. Tabulka 7 shrnuje výsledky ve všech třech sledovaných skupinách.

Tab. 7 Složení těla, klidová spotřeba energie a RQ – vstupní data

Parametr	Skupina před pandemií covid-19 (N=20)		Skupina během pandemie covid-19 (N=21)		Kontrolní skupina (N=14)	
	Průměr	Směrodatná odchylka	Průměr	Směrodatná odchylka	Průměr	Směrodatná odchylka
RQ	0,79	0,12	0,76	0,09	0,77	0,07
REE NK (kcal/den)	996,1	184,5	1086,5	229,9	1597,9	179,5^{xx}
REE vypočtená* (kcal/den)	1385,3	106,1	1433,3	104,1	1553,4	70,2

Parametr	Skupina před pandemií covid-19 (N=20)		Skupina během pandemie covid-19 (N=21)		Kontrolní skupina (N=14)	
	Průměr	Směrodatná odchylka	Průměr	Směrodatná odchylka	Průměr	Směrodatná odchylka
% tuku vypočtená**	20,2	2,9	16,3	5,4 ⁺⁺	27,5	3,5 ^{xxx}
% tuku BIA	18,7	3,8	15,3	4,6 ⁺	25,2	3,7 ^{xxx}
Tuk (kg) BIA	8,3	2,8	6,7	3,2	14,4	3,4 ^{xxx}
Netučná hmota (kg) BIA	35,0	7,0	34,6	6,5	42,3	4,1 ^{xxx}

* vypočteno dle Schofieldovy rovnice (WH, 1985)

** vypočteno dle Durnina a Womersleyho (1974, z měření 4 kožních řas)

Vysvětlivky: RQ – respirační kvocient; REE – klidová spotřeba energie; NK – nepřímá kalorimetrie; BIA – bioelektrická impedance

Statisticky významné rozdíly mezi skupinami “předCOV” a “COV” (nepárový t-test): ⁺p <0,05; ⁺⁺p <0,01

Statisticky významné rozdíly mezi pacienty s AN a kontrolní skupinou (nepárový t-test): ^xp <0,05;

^{xx}p <0,01; ^{xxx}p <0,001

Při porovnání tělesného složení skupiny předCOV a COV nebyly nalezeny statisticky významné rozdíly v RQ (p=0,369), klidové spotřebě energie měřené nepřímou kalorimetrií (p=0,174), vypočtenou klidovou spotřebou energie (p=0,998), hmotnosti tuku v kg (p=0,100) ani hmotnosti netučné hmoty (p=0,851). **Byly nalezeny signifikantní rozdíly v procentuálním podílu tuku, a to jak naměřeném bioimpedancí (p=0,014), tak vypočtenou ze 4 kožních řas (p=0,007).**

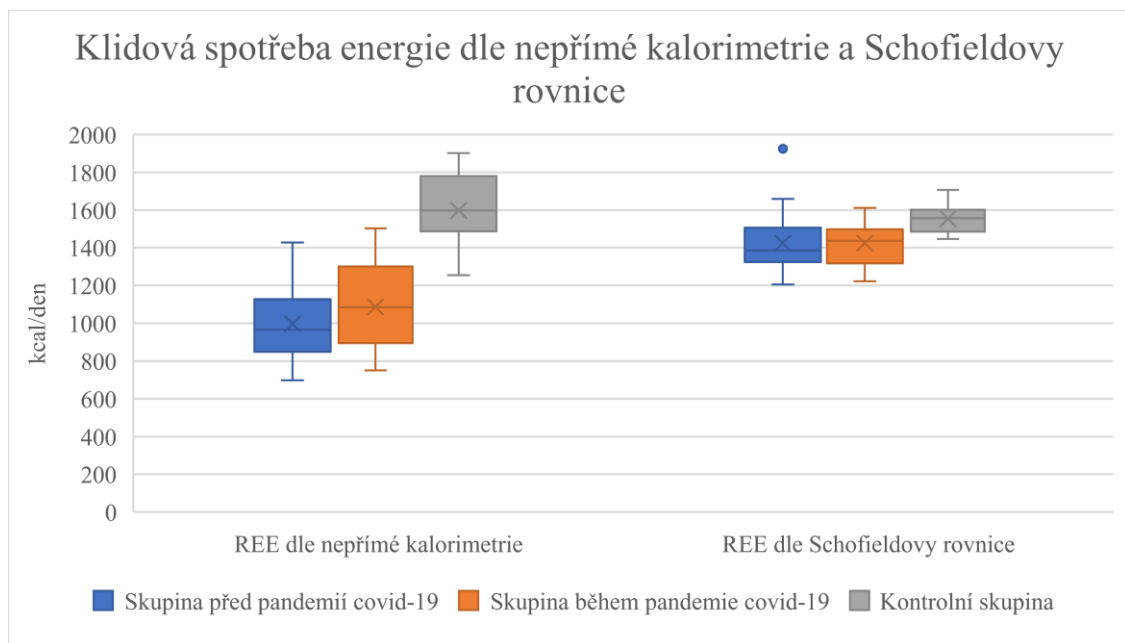
Při porovnání tělesného složení skupiny AN pacientů s kontrolní skupinou nebyly nalezeny statisticky významné rozdíly v RQ (p=0,369) a klidové spotřebě energie vypočtené (p=0,869). **Byly ovšem nalezeny signifikantní rozdíly v klidové spotřebě energie měřené nepřímou kalorimetrií (p=0,002), hmotnosti tuku v kg (p <0,001), hmotnosti netučné hmoty (p <0,001), procentuálním podílu tuku naměřeném i vypočteném (obě hodnoty p <0,001).**

Při porovnání klidové spotřeby energie vypočtené a naměřené (vždy v rámci jedné skupiny, nikoli porovnáním skupin mezi sebou) **byl nalezen statisticky významný (p <0,001) rozdíl těchto hodnot u pacientů, a to jak ve skupině předCOV a COV, tak u sjednocené skupiny AN pacientů.** U kontrolní skupiny nebyly hodnoty statisticky významně rozdílné. U porovnání měřených a vypočtených hodnot u podílu tuku v % nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl (pro skupinu AN pacientů p=0,165 a pro skupinu kontrolní p=0,103, pro skupinu předCOV p=0,169 a pro skupinu COV p=0,522).

Klidová spotřeba energie měřená metodou nepřímé kalorimetrie byla průměrně 996,1±184,5 kcal/den a 1086,5±229,9 kcal/den u skupiny předCOV, respektive COV. Graf 6

ukazuje rozdíly mezi REE dle nepřímé kalorimetrie a REE vypočtené dle Schofielda, přičemž je z grafu patrné, že Schofieldova rovnice značně nadhodnocuje hodnoty REE u pacientek s AN, zatímco u kontrolní skupiny se nejedná o natolik výrazný rozdíl, což potvrdilo i statistické porovnání. Výpočet dle Schofieldovy rovnice dokonce u jedné z pacientek téměř ztrojnásobil REE oproti nepřímé kalorimetrii (hodnota REE dle nepřímé kalorimetrie byla u této dívky 698,0 kcal/den, zatímco vypočtená hodnota byla 1924,5 kcal/den).

Graf 6 Klidová spotřeba energie dle nepřímé kalorimetrie a Schofieldovy rovnice



Procento tuku vypočtené na základě rovnice dle Durnina a Womersleyho, tedy za pomoci měření čtyř kožních řas, bylo u dívek ze skupiny předCOV a COV $20,2 \pm 2,9$ %, respektive $16,3 \pm 5,4$ %. Při použití metody BIA bylo u skupiny předCOV naměřeno průměrně $18,7 \pm 3,8$ % tuku, a ve skupině COV $15,3 \pm 4,6$ %. BIA byla využita také ke stanovení hmotnosti tukové a netučné hmoty, přičemž ve skupině předCOV byly zjištěny vyšší hodnoty ($8,3 \pm 2,8$ kg tuku a $35,0 \pm 7,0$ kg netučné hmoty) než ve skupině COV, kde bylo naměřeno $6,7 \pm 3,2$ kg tukové tkáně a $34,6 \pm 6,5$ kg netučné hmoty.

10.2 Laboratorní hodnoty

Biochemické vyšetření u pacientek s AN probíhalo v průběhu celé hospitalizace, ačkoliv pro účely diplomové práce jsou uvedeny hodnoty při příjmu, tedy před započítáním realimentace, a poté při kontrolním vyšetření. Odběry byly provedeny po 12hodinovém lačnění. Hodnoceny byly tyto parametry: krevní obraz, mineralogram, hladiny vitamínu A, D a aktivního vit. B₁₂, lipidogram, glykémie nalačno a hladiny sérových bílkovin. Tabulka 8 zhodnocuje rozdíly mezi skupinami pacientek s AN (předCOV a COV) ve srovnání s kontrolní skupinou.

Tab. 8 Laboratorní vyšetření – vstupní data (porovnání skupin předCOV, COV a KON)

Parametr	Skupina před pandemií covid-19 (N=20)		Skupina během pandemie covid-19 (N=21)		Kontrolní skupina (N=14)	
	Průměr	Směrodatná odchylka	Průměr	Směrodatná odchylka	Průměr	Směrodatná odchylka
Na ⁺ (mmol/l)	140,3	2,7	140,1	1,6	139,1	1,4
K ⁺ (mmol/l)	4,2	0,4	4,2	0,3	4,3	0,3
Cl ⁻ (mmol/l)	101,8	2,9	103,3	2,6	102,5	1,7
Mg ²⁺ (mmol/l)	0,9	0,1	0,9	0,1	0,85	0,06
Ca ²⁺ (mmol/l)	2,4	0,1	2,41	0,07	2,42	0,06
Fosfát (mmol/l)	1,2	0,1	1,3	0,2	1,4	0,2
Fe ³⁺ (mmol/l)	16,6	6,2	16,0	4,6	17,1	7,6
Albumin (g/l)	49,1	3,2	49,5	3,2	48,9	2,3
Prealbumin (g/l)	0,21	0,07	0,21	0,05	0,25	0,03
Celková bílkovina (g/l)	68,7	4,5	68,9	5,6	71,8	3,8
Celkový cholesterol (mmol/l)	5,1	1,9	4,5	1,1	4,3	0,6
TAG (mmol/l)	0,9	0,4	0,9	0,3	0,9	0,4
HDL cholesterol (mmol/l)	1,7	0,4	1,7	0,5	1,5	0,4
LDL cholesterol (mmol/l)	3,2	1,6	2,5	0,9	2,3	0,5
Leu (10 ⁹ /l)	5,5	1,6	4,9	1,6	5,9	1,0
Ery (10 ¹² /l)	4,6	0,4	4,4	0,3	4,6	0,3
Trombocyty (10 ⁹ /l)	217	66	224	42	295	61
Hemoglobin (g/l)	136,2	8,0	134,1	9,0	130,9	9,1
Hematokrit	0,41	0,03	0,40	0,02	0,40	0,02
Glykémie (mmol/l)	4,4	0,9	4,4	0,5	4,9	0,3
Aktivní vit. B ₁₂ (pmol/l)	80,2	57	118,5	92	67,6	44,7
Vit. A (mg/l)	0,45	0,12	0,49	0,13	0,55	0,10
Vit. D (25-OH) (ng/ml)	24,6	6,4	26,7	6,8	25,2	7,1

Vysvětlivky: N-počet; TAG – triacylglyceroly; HDL – lipoprotein s vysokou hustotou; LDL – lipoprotein s nízkou hustotou; Leu – leukocyty; Ery – erythrocyty

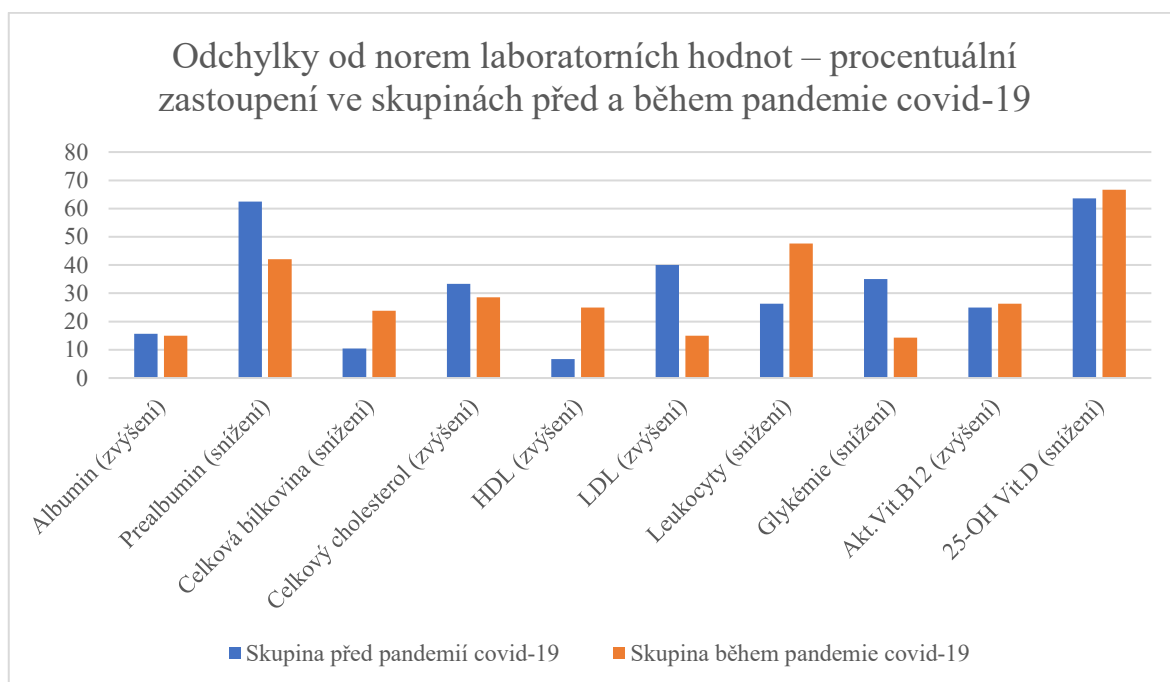
Mezi skupinou předCOV a COV nebyly nalezeny statisticky významné rozdíly.

Při bližším srovnání laboratorních hodnot skupiny předCOV a COV nebyly nalezeny významné statistické rozdíly v žádném ze sledovaných parametrů. Naprostá většina pacientek měla v referenčním rozmezí mineralogram včetně železa, vitamín A, hematokrit, hladinu hemoglobinu, erytrocytů i krevních destiček. Co se týká hodnot mimo referenční rozmezí, mezi patientskými skupinami nebyl nalezen významný rozdíl v podílu pacientů mimo referenční meze v žádném sledovaném parametru. Hladina albuminu byla u většiny pacientek též v normě, ačkoliv u některých pacientek v obou skupinách předCOV i COV pozorujeme mírně zvýšené hladiny albuminu s maximální naměřenou hodnotou 53,9 g/l. Hladinu prealbuminu mělo pod dolní referenční mezí (0,2 g/l) téměř 63 % dívek ze skupiny předCOV a 42 % pacientek skupiny COV. Nejnižší zjištěná hladina byla 0,08 g/l, a to u dívky ze skupiny COV. Hladiny celkové bílkoviny mimo referenční meze mělo 11 % dívek ze skupiny předCOV a 24 % pacientek skupiny COV. Nejnižší naměřená hodnota celkové bílkoviny byla 59,6 g/l u dívky ze skupiny předCOV.

Parametry lipidogramu (celkový cholesterol, TAG, HDL a LDL) byly poměrně variabilní u obou skupin pacientek s AN. Celkem 33 % dívek ze skupiny předCOV mělo celkový cholesterol nad referenční mez (RM), s nejvyšší naměřenou hladinou 9,23 mmol/l. Ve skupině COV mělo hladiny celkového cholesterolu nad RM téměř 29 % pacientek, s nejvyšší hodnotou 7,43 mmol/l. Hodnoty TAG se pohybovaly v rámci normy u všech dívek ze skupiny COV, zatímco 11 % dívek ze skupiny předCOV mělo hladiny TAG mírně zvýšené. HDL cholesterol byl u skupin předCOV a COV zvýšen u 7 %, respektive u 25 % dívek. Průměrné hodnoty LDL cholesterolu byly zvýšeny u skupiny předCOV, ve které celkem 40 % pacientek mělo hladiny nad RM a nejvyšší hodnota byla téměř dvojnásobná, tedy 5,98 mmol/l. Skupina COV měla hladinu mimo RM jen v 15 %, přičemž nejvyšší zjištěnou hladinou bylo 4,83 mmol/l.

Hypoglykémii (hladinu pod 3,9 mmol/l) mělo 7 pacientek (35 %) ze skupiny předCOV a 3 pacientky (14 %) ve skupině COV. Za zmínku stojí hladiny leukocytů, jež byly mírně sníženy u 26 % a 50 % dívek ve skupině předCOV, respektive COV, přičemž nejvýraznější snížení bylo identifikováno ve skupině COV, a to hladina $2,52 \cdot 10^9/l$. Ze skupiny vitamínů byly nejzřetelnější odchylky u aktivního vitamínu B₁₂ a u vitamínu D. Aktivní vitamín B₁₂ (holotranskobalamin) byl u některých pacientek výrazně zvýšen nad normu, a to až dvojnásobně. Tento parametr byl zvýšen u 25 % a 26 % pacientek ze skupiny předCOV, respektive COV, a nejvyšší zjištěná hladina byla 329 pmol/l. Naopak tomu bylo u hodnot vitamínu D, které byly sníženy, a to u 64 % dívek ze skupiny předCOV a 67 % ze skupiny COV. Nejnižší hodnotou bylo 14,4 ng/ml u pacientky ze skupiny COV. Odchylky od normy vybraných laboratorních parametrů jsou shrnuty na grafu 7.

Graf 7 Odchyly od norem laboratorních hodnot – procentuální zastoupení ve skupinách před a během pandemie covid-19



Tabulka 9 shrnuje rozdíly v laboratorních parametrech mezi všemi pacientkami s AN, bez ohledu na referenční skupinu, a kontrolní skupinou dívek.

Tab. 9 Laboratorní vyšetření – vstupní data (porovnání skupiny AN a KON)

Parametr	AN (N=41)		Kontrolní skupina (N=14)	
	Průměr	Směrodatná odchylna	Průměr	Směrodatná odchylna
Na ⁺ (mmol/l)	140,2	2,2	139,1	1,4
K ⁺ (mmol/l)	4,2	0,3	4,3	0,3
Cl ⁻ (mmol/l)	102	2,7	102,5	1,7
Mg ²⁺ (mmol/l)	0,88	0,06	0,85	0,06
Ca ²⁺ (mmol/l)	2,42	0,08	2,42	0,06
Fosfát (mmol/l)	1,3	0,2	1,4	0,2
Fe ³⁺ (mmol/l)	16,3	5,5	17,1	7,6
Albumin (g/l)	49,3	3,2	48,9	2,3
Prealbumin (g/l)	0,21	0,05	0,25	0,03⁺⁺
Celková bílkovina (g/l)	68,8	5,1	71,8	3,8⁺
Celkový cholesterol (mmol/l)	4,8	1,5	4,3	0,6
TAG (mmol/l)	0,87	0,34	0,9	0,4

Parametr	AN (N=41)		Kontrolní skupina (N=14)	
	Průměr	Směrodatná odchylka	Průměr	Směrodatná odchylka
HDL cholesterol (mmol/l)	1,68	0,41	1,5	0,4
LDL cholesterol (mmol/l)	2,8	1,3	2,3	0,5
Leu (10 ⁹ /l)	5,2	1,6	5,9	1,0
Ery (10 ¹² /l)	4,5	0,3	4,6	0,3
Trombocyty (10 ⁹ /l)	220	54,8	295	61⁺⁺
Hemoglobin (g/l)	135,1	8,6	130,9	9,1
Hematokrit	0,40	0,03	0,40	0,02
Glykémie (mmol/l)	4,4	0,7	4,9	0,3⁺
Aktivní vit. B ₁₂ (pmol/l)	103,7	82,4	67,6	44,7
Vit. A (mg/l)	0,5	0,14	0,55	0,10
Vit. D (25-OH) (ng/ml)	25,9	6,7	25,2	7,1

Vysvětlivky: N – počet; TAG – triacylglyceroly; HDL – lipoprotein s vysokou hustotou; LDL – lipoprotein s nízkou hustotou; Leu – leukocyty; Ery – erytrocyty

Statisticky významné rozdíly (**nepárový t-test**): ⁺p <0,05; ⁺⁺p <0,01; ⁺⁺⁺p <0,001.

Ve srovnání pacientek s AN a kontrolní skupinou nebyly nalezeny statisticky významné rozdíly v mineralogramu, lipidogramu, ani v hladinách vitamínů. U plazmatických bílkovin byly zjištěny významné rozdíly v hladině prealbuminu (na hladině významnosti 0,01, kdy p=0,008) a v hladině celkové bílkoviny (na hladině významnosti 0,05, kdy p=0,0497). Významný rozdíl byl zjištěn v počtu trombocytů (hladina významnosti 0,01, p=0,002), a také v glykémii nalačno (na hladině významnosti 0,05, p=0,013). Co se týká podílu pacientů mimo referenční rozmezí, byl nalezen významný rozdíl pouze u prealbuminu, kde je významně vyšší podíl pod referenčním rozmezím ve skupině pacientů s AN (p=0,009).

10.3 Kontrolní vyšetření pacientek a porovnání se vstupními hodnotami

Některé z pacientek s AN se účastnily i kontrolního vyšetření s odstupem od propuštění z KPDP. Vzhledem k tomu, že se ke kontrolnímu vyšetření dostavilo celkem pouze 16 pacientek, a to 8 ze skupiny předCOV a 8 ze skupiny COV, nejsou dále statisticky porovnávány rozdíly v úspěšnosti realimentace pouze mezi oběma skupinami, ale párovým testem byl porovnán nutriční stav pacientek před realimentací a s odstupem 6 měsíců po začátku realimentace. Tabulka 10 ukazuje porovnání vybraných parametrů u pacientek na počátku realimentace a po 6 měsících léčby.

Tab. 10 Složení těla, klidová spotřeba energie a RQ – porovnání vstupních dat a dat po 6měsíční léčbě

Parametr	AN vstupní data (N=16)		AN po realimentaci (N=16)	
	Průměr	Směrodatná odchylka	Průměr	Směrodatná odchylka
Hmotnost (kg)	40,7	6,54	48,7	9,0 ⁺⁺
BMI (kg/m ²)	15,69	1,97	18,26	2,60 ⁺⁺
RQ	0,79	0,13	0,80	0,12
REE NK (kcal/den)	1054,1	209,8	1391,1	343,0 ⁺⁺
REE vypočtená (kcal/den)*	1382,9	78,6	1484,1	102,2 ⁺⁺
% tuku vypočtená**	18,8	4,4	21,6	3,5
% tuku BIA	16,5	4,3	19,2	3,8
Tuk (kg) BIA	6,98	2,71	9,52	3,43 ⁺⁺
Netučná hmota (kg) BIA	33,74	4,54	38,87	6,08 ⁺

* vypočteno dle Schofieldovy rovnice (WH, 1985)

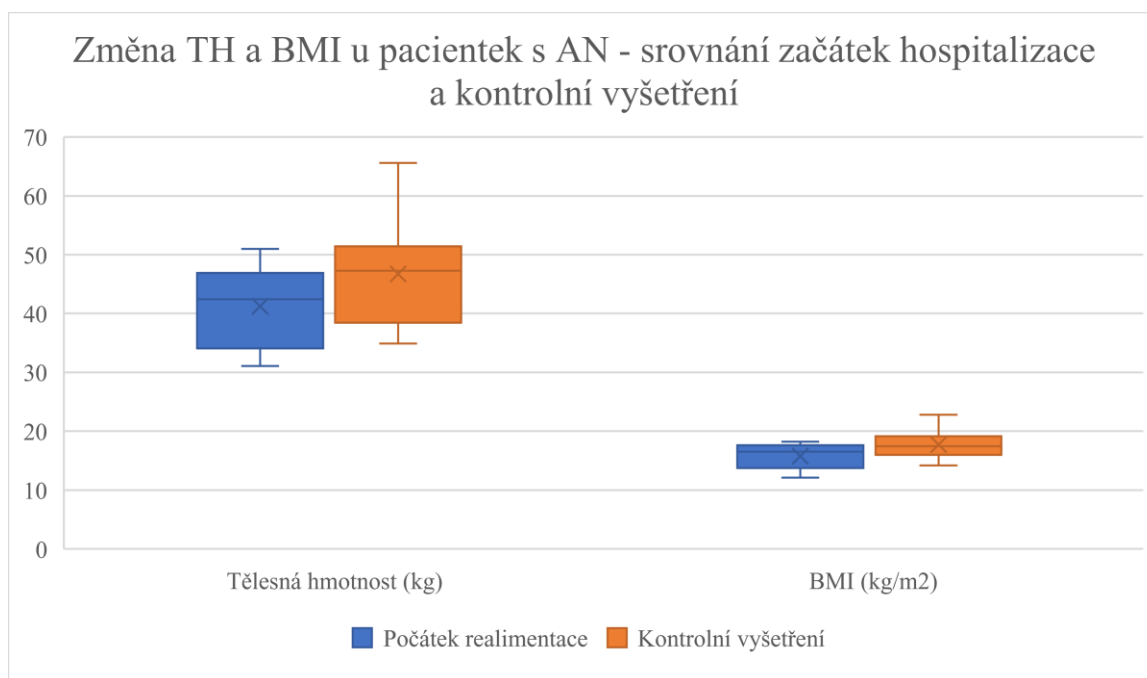
** vypočteno dle Durnina a Womersleyho (1974, z měření 4 kožních řas)

Vysvětlivky: RQ – respirační kvocient; REE – klidová spotřeba energie; NK – nepřímá kalorimetrie; BIA – bioelektrická impedance

Statisticky významné rozdíly (párový t-test): ⁺⁺p <0,01; ⁺p <0,05

Statisticky významný rozdíl (vše p <0,01) byl nalezen v tělesné hmotnosti (p=0,007), BMI (p=0,004), klidové spotřebě energie naměřené nepřímou kalorimetrií (p=0,002) i vypočtené (p=0,004) a hmotností tukové tkáně naměřené bioimpedancí (p=0,027). Na 5% hladině významnosti byl nalezen rozdíl v hmotnosti netučné hmoty naměřené bioimpedancí (p=0,011). Statistické významnosti na hladině 0,05 se blížil procentuální podíl tukové hmoty, a to jak naměřený bioimpedancí (p=0,070), tak vypočtený z měření 4 kožních řas (p=0,056). Graf 8 ukazuje změnu v TH a BMI pacientek na počátku realimentace a s odstupem 6 měsíců po jejím ukončení.

Graf 8 Změna tělesné hmotnosti a BMI u pacientek s AN – srovnání začátek hospitalizace a kontrolní vyšetření

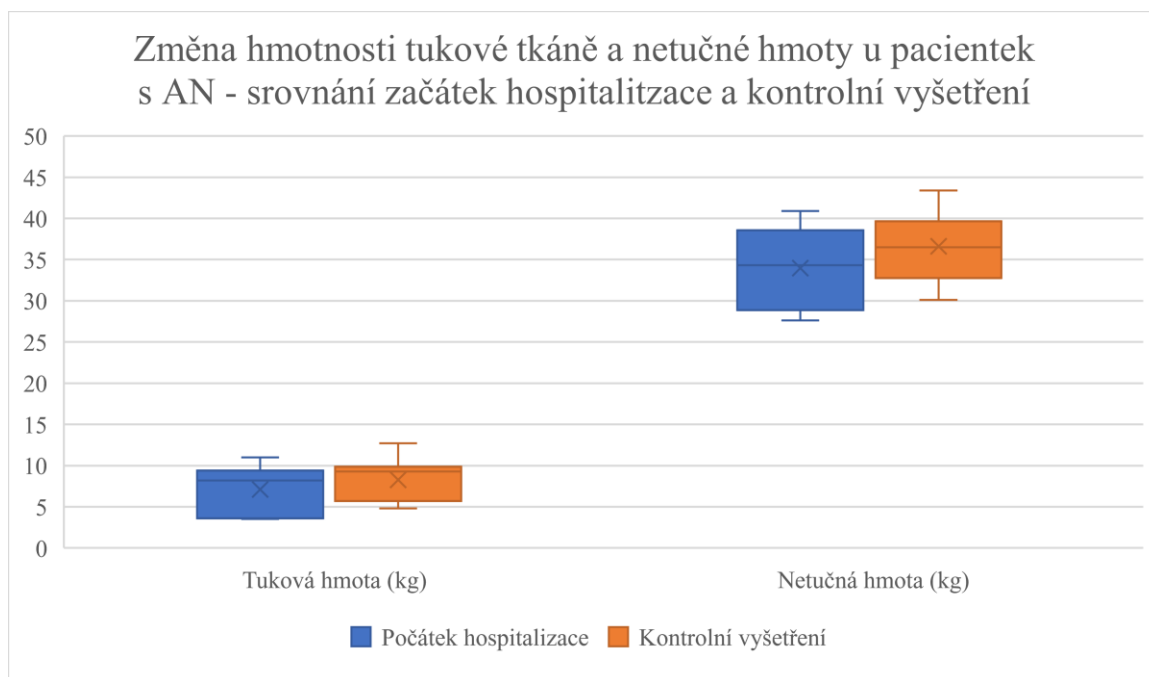


Z celkového počtu pacientek svou tělesnou hmotnost a BMI navýšilo 93 % z nich. Průměrná tělesná hmotnost u těchto pacientek při počátku hospitalizace byla $40,7 \pm 6,54$ kg a s odstupem od propuštění se navýšila na průměrných $48,7 \pm 9,0$ kg. BMI zaznamenalo obdobný nárůst, a to z původního průměru $15,69 \pm 1,97$ kg/m² na $18,26 \pm 2,60$ kg/m². Nejvýraznější změnu zaznamenala pacientka, jejíž tělesná hmotnost byla při určení diagnózy 51,0 kg a BMI 17,8 kg/m², a která při kontrolním vyšetření vážila 65,6 kg a její BMI stouplo na 22,8 kg/m² (navýšení obou parametrů o přibližně 28 %). Naopak jedna z pacientek svou tělesnou hmotnost snížila, a to z původních 51,0 kg na počátku hospitalizace na následných 48,1 kg, a s tím se snížilo BMI z 18,2 kg/m² na 17,2 kg/m² (snížení oproti původním hodnotám o přibližně 5 %).

Klidová spotřeba energie zaznamenala výrazné rozdíly v hodnotách naměřených nepřímou kalorimetrií i vypočtených dle Schofieldovy rovnice. Průměrné hodnoty REE měřené NK byly na počátku hospitalizace $1054,1 \pm 209,8$ kcal/den, přičemž po 6měsíční léčbě byla průměrná hodnota REE $1391,1 \pm 343,0$ kcal/den. Nejzřetelnější změna byla viditelná u pacientky s původní naměřenou hodnotou REE 799,0 kcal/den, již bylo při kontrolním vyšetření naměřeno REE 1727,0 kcal/den. Je na místě zdůraznit, že hodnoty vypočtené dle Schofielda nenaznačují natolik radikální posun, jelikož u této dívky byla původně vypočtená hodnota REE 1374,9 kcal/den, a po následném odstupu od realimentace bylo vypočtené REE 1469,8 kcal. **Zatímco před realimentací byl nalezen velmi významný ($p < 0,001$) rozdíl v hodnotách REE dle nepřímé kalorimetrie a vypočtené dle Schofielda, po 6měsíční realimentaci již nebyl rozdíl mezi oběma metodami statisticky významný ($p=0,307$).**

Hmotnost tukové tkáně a netučné hmoty měřené metodou BIA se při kontrolním vyšetření též významně změnily. Tyto změny jsou blíže uvedeny v grafu 9.

Graf 9 Změna hmotnosti tukové tkáně a netučné hmoty u pacientek s AN – srovnání začátek hospitalizace a kontrolní vyšetření



Tuková tkáň, jejíž původní hmotnost na počátku realimentace dle BIA byla průměrně $6,98 \pm 2,71$ kg, se významně navýšila, a to na průměrných $9,52 \pm 3,43$ kg. Nejvyšší nárůst v tukové hmotě byl u pacientky, jejíž vstupní hmotnost tukové tkáně byla 8,4 kg a s odstupem 6 měsíců byla navýšena na 12,7 kg. U některých pacientek došlo též ke snížení tukové hmoty, což bylo nejvýraznější u dívky, jejíž původní hmotnost tuku byla 11,0 kg a byla snížena na 9,5 kg. Netučná hmota, jejíž původní hmotnost na počátku hospitalizace byla průměrně $33,74 \pm 4,54$ kg, byla navýšena na $38,87 \pm 6,08$ kg, a pacientka, která dosáhla největší změny, navýšila netučnou hmotu z původních 27,6 kg na 43,4 kg.

Porovnání výsledků laboratorního vyšetření v době na počátku hospitalizace a následně s 3–6měsíčním odstupem od realimentace je zhodnocen v tabulce 11.

Tab. 11 Laboratorní vyšetření – porovnání parametrů u pacientek před realimentací a po 6 měsících od počátku realimentace

Parametr	AN vstupní data (N=16)		AN po realimentaci (N=16)	
	Průměr	Směrodatná odchylka	Průměr	Směrodatná odchylka
Na ⁺ (mmol/l)	140,63	2,50	139,80	2,23
K ⁺ (mmol/l)	4,29	0,39	4,35	0,42
Cl ⁻ (mmol/l)	102,00	2,15	101,7	4,22
Mg ²⁺ (mmol/l)	0,88	0,05	0,87	0,07
Ca ²⁺ (mmol/l)	2,40	0,07	2,36	0,12
Fosfát (mmol/l)	1,28	0,17	1,40	0,14
Fe ³⁺ (mmol/l)	15,52	3,61	15,36	4,51
Albumin (g/l)	49,15	2,97	49,17	3,41
Prealbumin (g/l)	0,21	0,05	0,24	0,05
Celková bílkovina (g/l)	67,46	3,19	70,37	3,81⁺
Celkový cholesterol (mmol/l)	4,96	1,52	4,33	0,78
TAG (mmol/l)	0,83	0,33	0,71	0,30
HDL cholesterol (mmol/l)	1,74	0,42	1,84	0,37
LDL cholesterol (mmol/l)	2,84	1,29	2,17	0,73
Leu (10 ⁹ /l)	4,84	1,27	5,78	2,18
Ery (10 ¹² /l)	4,54	0,29	4,55	0,29
Trombocyty (10 ⁹ /l)	221,53	50,52	232,86	76,44
Hemoglobin (g/l)	135,67	7,06	135,71	11,97
Hematokrit	0,41	0,02	0,40	0,03
Glykémie (mmol/l)	4,41	0,70	4,54	0,44
Aktivní vit. B ₁₂ (pmol/l)	118,47	90,82	133,8	106,54
Vit. A (mg/l)	0,54	0,11	0,59	0,17
Vit. D (25-OH) (ng/ml)	25,59	6,34	24,35	8,55

Vysvětlivky: N-počet; TAG – triacylglyceroly; HDL – lipoprotein s vysokou hustotou; LDL – lipoprotein s nízkou hustotou; Leu – leukocyty; Ery – erytrocyty
 Statisticky významné rozdíly (párový t-test): *p <0,05

Byl nalezen statisticky významný rozdíl pouze v hladině celkové bílkoviny (významně vyšší u osob po realimentaci) na 5% hladině významnosti ($p=0,026$). Statistické významnosti se blížily rozdíly v hladinách fosfátu (s trendem zvýšení po realimentaci, $p=0,092$) a LDL cholesterolu (trend poklesu při realimentaci, $p=0,081$).

Z parametrů mineralogramu došlo jen k velmi mírným změnám, přičemž všechny hodnoty byly v referenčním rozmezí. Plazmatické bílkoviny, a to albumin, prealbumin i celková bílkovina, jsou také průměrně v mezích normy, přičemž většina pacientek, které před realimentací měly zvýšené (albumin) či snížené (prealbumin a celková bílkovina) hladiny, jsou s odstupem 6 měsíců po započetí realimentace v RM. Jen 6 % dívek má mírně zvýšenou hladinu albuminu a 21 % pacientek naopak mírně sníženou hladinu prealbuminu.

V parametrech lipidogramu jsme zaznamenali určité změny oproti vstupním hodnotám, které však nebyly statisticky významné. Celkový cholesterol, který byl u 16 kontrolovaných dívek původně $4,96\pm 1,52$ mmol/l se snížil na $4,33\pm 0,78$ mmol/l, mimo referenční rozmezí byly jen 4 dívky (25 %), přičemž při vstupním vyšetření to bylo 7 dívek (44 %). Nejvyšší naměřená hodnota byla 5,76 mmol/l. Hladina triacylglycerolů byla u 25 % dívek mírně snížena (nejnižší je hladina TAG 0,31 mmol/l), nad RM neměla hladinu TAG žádná dívka, přičemž vstupní hodnoty byly zvýšené u 1 dívky a snížené rovněž u 1 dívky. Hodnoty HDL cholesterolu se s odstupem od realimentace mírně zvýšily – z původních $1,74\pm 0,42$ mmol/l na následných $1,84\pm 0,37$ mmol/l, přičemž celkem 31 % dívek má HDL nad RM. LDL cholesterol se průměrně snížil, a to z $2,84\pm 1,29$ mmol/l na $2,17\pm 0,73$ mmol/l, a jen necelých 13 % pacientek má hodnoty nad RM.

Parametry krevního obrazu bylo poměrně obtížné hodnotit, protože kontrolní krevní obraz byl stanoven pouze u 6 pacientek. Glykémie, která byla vstupně pod RM u 5 z 16 kontrolovaných dívek (31 %), byla již při kontrolním vyšetření pod RM pouze u 1 dívky (6 %).

V hladinách vitamínů došlo ke změnám především u aktivního vitamínu B₁₂ a vitamínu D. Holotranskobalamin, jehož původní průměrná hladina byla $118,47\pm 90,82$ pmol/l, se v této skupině ještě navýšil na $133,80\pm 106,54$ pmol/l, a nejvyšší naměřená hodnota byla 435 pmol/l, přičemž hodnoty vyšší, než je RM, mělo téměř 27 % dívek. Hodnoty vitamínu D se naopak ještě snížily, a to na průměrných $24,35\pm 8,55$ ng/ml. Vitamín D mělo pod referenčním rozmezím celkem 79 % dívek.

11 Diskuse

Pro posouzení úspěšnosti realimentačního procesu, jakožto hlavního cíle této práce, bylo provedeno kontrolní vyšetření dívek s AN, k němuž se dostavilo pouze 16 pacientek (39 % původního souboru). Velikost souboru byla významným limitujícím faktorem pro statistické zhodnocení dosažených změn. Ke kontrolnímu vyšetření byly pozvány všechny pacientky, část z nich ale byla po 6 měsících hospitalizována v psychiatrickém zařízení, část další spolupráci ve studii odmítla, několik pacientek kontrolní vyšetření potvrdilo, ale nedostavilo se k němu. Nezájem o kontrolní vyšetření byl částečně dán i nedůvěrou v léčebný proces u rodin dívek, které během 6 měsíců od počátku léčby prodělaly relaps. Pro velmi malý počet pacientek s kontrolním vyšetřením nebylo možné statisticky porovnat dosažené změny mezi skupinami pacientek diagnostikovaných před a během pandemie covid-19.

Ve skupině 16 dívek, které absolvovaly vstupní i kontrolní vyšetření, byl nalezen statisticky významný nárůst tělesné hmotnosti i BMI, klidové energetické spotřeby a hmotnosti i podílu tukové tkáně a netučné hmoty. Díky navýšení hmotnosti se u těchto pacientek BMI posunulo přibližně na hranici 25. percentilu s ohledem na průměrný věk, což můžeme považovat za výrazný posun oproti původním $15,69 \pm 1,97 \text{ kg/m}^2$, tedy hodnotám, které dle DSM-5 odpovídají závažné AN. Obnovení tělesné hmotnosti by přitom mělo trvat po dobu potřebnou k dosažení zdravé hmotnosti, a také k odstranění sekundární amenorey (Cuerda et al., 2019). Tento výsledek vypadá pro posouzení úspěšnosti realimentace sice slibně, je ale nutno vzít v úvahu, že pravděpodobnost, že se dívky dostavily na kontrolní vyšetření, mohla být ovlivněna i tím, nakolik byla jejich léčba úspěšná. Podíl odmítnutých kontrol u skupiny dívek s relapsem po propuštění do ambulantní léčby a u skupiny dívek, které v prvních 6 měsících relaps nezaznamenaly, jsme sice neporovnávali, ale přesto jsme při telefonickém kontaktu s rodiči dívek tento trend zaznamenali. Neochota k léčbě je u pacientů s mentální anorexií v aktivní fázi obvyklá (Papežová et al., 2018). Pro posouzení faktorů, které ovlivnily úspěšnost realimentace dívek, jsme měli příliš málo dat, ale vhodné by bylo porovnat úspěšnost například vzhledem k délce onemocnění před stanovením diagnózy, vzhledem k věku, vstupnímu BMI nebo k procentuálnímu úbytku hmotnosti před počátkem realimentace, případně k přítomnosti psychiatrické komorbiditity a medikace.

Nárůst tělesné hmotnosti se promítl do tukové i netučné hmoty; nárůst podílu tukové hmoty byl průměrně významnější než hmoty netučné. Jednotlivé dívky se však mezi sebou poměrně dost lišily, co se týká hmotnostního přírůstku v tukové a netučné hmotě. Abychom mohli posoudit, co mělo rozhodující vliv na přírůstek tukové tkáně a netučné hmoty, bylo by nutné dlouhodobě sledovat u dívek i složení jídelníčku a úroveň fyzické aktivity. Dívky sice dostaly při propuštění z hospitalizace obdobná nutriční i režimová opatření, ale jejich fyzická aktivita nebyla sledována. Propočet jídelníčku byl proveden za hospitalizace a poslední týden před kontrolním vyšetřením (případně při ambulantní kontrole v nutriční ambulanci), výsledky však byly součástí jiného výzkumu a do této práce nebyly zahrnuty. Nutné je mít na zřeteli, že součástí projevů mentální anorexie je tzv. pseudospolupráce a manipulace s fakty, kdy pacienti s mentální anorexií často svůj energetický příjem pro okolí nadhodnocují, a naopak úroveň fyzické aktivity podhodnocují (Papežová et al., 2018). Průběžné sledování nebo zapisování jídelníčku, vážení potravin nebo vážení pacientky také nebylo pacientkám doporučováno se záměrem snížit jejich pozornost k těmto skutečnostem.

Pacientkám bylo doporučeno v prvních 6 měsících po zahájení léčby vynechat pohybovou aktivitu o střední a vysoké intenzitě, pokud psychiatr či psycholog tuto aktivitu nepovolí. Alespoň po hlavních jídlech bylo pacientkám doporučeno minimálně 30 minut odpočívat vsedě nebo vleže. Od dívek účastnicích se kontrolního vyšetření bohužel nebyla zjištěna informace o přetrvávající přítomnosti či případném vymizení sekundární amenorey.

Jako statisticky významná se ukázala změna klidové spotřeby energie (REE), měřená nepřímou kalorimetrií. Schofieldova rovnice byla vybrána pro porovnání výstupů nepřímé kalorimetrie, jelikož se metoda výpočtu dle různých rovnic (např. rovnice Harrise-Benedicta) využívá v běžné praxi pro svou jednoduchost a rychlost použití. Dle výsledků je ovšem viditelné, že výpočet REE výrazně nadhodnocuje předpokládanou spotřebu energie u pacientů s AN, což souhlasí s dosavadními výzkumy (Ghoch et al., 2012; Kochavi et al., 2020). Výsledky této práce také naznačují, že s postupující realimentací a návratem k normální tělesné hmotnosti se rozdíl mezi metodou nepřímé kalorimetrie a výpočtem snižují, a u kontrolní skupiny zdravých dívek je odchylka již statisticky nevýznamná. Rozdíl může být dán tím, že u pacientů s AN dochází k adaptaci na dlouhodobé hladovění (Kosmiski et al., 2014) a díky adaptačním mechanismům, významné podváze a úbytku tukové tkáně dochází k hormonálním změnám, například jsou popisovány snížené hladiny hormonů štítné žlázy, především trijodtyroninu (Haines, 2023). U našich pacientek byly sice tyto hodnoty rovněž sledovány, ale nikoli v rámci této diplomové práce.

Při porovnání laboratorních hodnot na počátku hospitalizace a s odstupem od následné realimentace, významná změna nastala pouze v parametru celkové bílkoviny, jejíž původní průměrná hladina byla $67,46 \pm 3,19$ g/l, a která byla navýšena na $70,37 \pm 3,81$. Vzestup hodnot celkové bílkoviny po realimentaci byl částečně ovlivněn vzestupem prealbuminu, jehož hodnoty sice statisticky významně nestoupily, ale jedná se o malý soubor pacientek. Hladiny albuminu se významně nezměnily, u většiny pacientek byly v normě i před počátkem realimentace, což je v souladu s dostupnou literaturou (Winston, 2012). V rámci výzkumu, ovšem nikoli této diplomové práce, byly zkoumány též hladiny dalších plazmatických bílkovin, a to například C-reaktivního proteinu (CRP) a transferinu. Hodnoty CRP nezaznamenaly žádnou výraznou změnu a na počátku realimentace i s odstupem byly hodnoty pod 2 g/l. Aktuální zdroje zmiňují, že CRP bývá v normě a pacienti s AN mají CRP dokonce významně nižší, než zdravé kontroly (Solmi et al., 2015). Transferin byl pak v rámci výzkumu po realimentaci navýšen, ale nesignifikantně (původní hodnoty $2,16 \pm 0,44$ g/l byly navýšeny na $2,65 \pm 0,27$ g/l). Pacientky se po realimentaci s ohledem na sledované plazmatické bílkoviny přiblížily hodnotám kontrolní skupiny bez významného rozdílu v hladinách jednotlivých parametrů.

Ačkoliv žádné další hodnoty nezaznamenaly statisticky významnou změnu, některé další parametry se mírně zlepšily po navýšení tělesné hmotnosti. Například hodnoty lipidogramu, specificky pak celkový cholesterol či LDL cholesterol. Je známo, že u pacientek s AN jsou zvýšeny parametry lipidového profilu ve srovnání se zdravými kontrolami, a že dyslipidémie často přetrvává i po realimentaci a nastolení normální tělesné hmotnosti. Zároveň na základě různých doporučení není indikována farmakologická léčba snižující hladiny lipidů u AN, a to především kvůli typickému věku pacientů, převažujícímu pohlaví, ochranným hladinám HDL a absenci přidružených kardiovaskulárních rizikových faktorů (Hussain et al., 2019).

Změny hodnot krevního obrazu, albuminu a prealbuminu, glykémie, mineralogramu a hladin vitamínů na počátku hospitalizace a při kontrolním vyšetření měly jen slabou či velmi slabou míru statistické významnosti. Přesto je zajímavé poukázat především na hladinu aktivního vitamínu B₁₂ (holotranskobalaminu), který byl již v době diagnózy u některých pacientek výrazně zvýšen, a po následné realimentaci byly průměrné hodnoty ještě vyšší nežli hodnoty vstupní. Tyto výstupy odpovídají zjištěním v aktuální literatuře (Affaticati et al., 2023). Uvádí se, že hladiny vitamínu B₁₂ mají negativní vztah k BMI, přičemž navzdory dlouhodobé dietní restrikci byly u AN zaznamenány normální nebo dokonce zvýšené hladiny tohoto vitamínu, což může představovat nejen časný indikátor poškození jater, ale též širší ukazatel závažnosti AN (Affaticati et al., 2023). Za zmínku také stojí normální, a u některých dívek i zvýšené, hodnoty albuminu na počátku hospitalizace, u kterých po realimentaci nedošlo k žádným změnám. Je nutné mít na paměti, že ačkoliv jsou albumin i prealbumin v praxi využívány jako ukazatele nutričního stavu, u pacientů s restriktivní PPP nejsou spolehlivé (Huysentruyt et al., 2016), což bylo v této práci u pacientek prokázáno.

Při porovnání dvou skupin pacientek s AN, a to dívek diagnostikovaných před pandemií covid-19 a během ní, bylo i přes významný nárůst prevalence a incidence AN u dospívajících v ČR nalezeno jen málo statistických rozdílů. Rozdíl byl zjištěn pouze v procentuálním podílu tukové tkáně na počátku léčby, kdy pacientky diagnostikované během pandemie měly podíl tuku měřený oběma metodami významně nižší. Vzhledem k velmi malému vzorku by bylo vhodné provést pokročilejší statistické metody, které by snížily pravděpodobnost chyb v měření nebo ověřit statistický rozdíl na větším vzorku. S odbornou literaturou zatím porovnat výsledky nelze, protože v ČR nejsou zatím taková data publikována. Diagnostické zpoždění ani hmotnostní úbytek před stanovením diagnózy nebyly významně rozdílné, což by mohlo naznačovat například to, že se jedná o natolik zjevné a alarmující změny v chování i vzhledu pacientů, že jejich rodina vyhledá pomoc ve srovnatelném časovém odstupu a zdravotnický systém byl schopen i přes obtíže spojené s pandemií ve srovnatelném čase poskytnout pacientům péči. Některé zdroje (Shokauskas et al., 2019; Papežová et al., 2018) uvádějí problémy v kapacitě psychiatrické péče pro děti a dorost, ale v naší studii nebyla sledována čekací doba na překlady na psychiatrické lůžko ani na převzetí do ambulantní psychiatrické péče. Délka hospitalizace na pediatrickém oddělení nebyla statisticky rozdílná, ale kromě malého vzorku je nutné vzít v úvahu, že pokud psychiatr povolil pacientce ambulantní léčbu při spolupráci během hospitalizace, byla kritéria k propuštění stejná u obou skupin – tedy hmotnostní přírůstek alespoň 2 kg s jeho udržení alespoň 3 dny a zajištění ambulantní psychiatrické a psychologické péče. Kapacita pediatrického oddělení KPDPM byla také v obou obdobích srovnatelná, protože pacientky nebyly hospitalizovány na infekčním oddělení, jehož kapacita byla ovlivněna pandemií. Délka hospitalizace také limitovala možný hmotnostní přírůstek, který byl u obou skupin pacientek srovnatelný. Goldberg et al. (2022) uvádí, že období pandemie covid-19 snížilo délku hospitalizace pacientek s AN v Izraeli z průměrných 14 dní před pandemií na 9 dní v jejím průběhu, což nebylo v této práci prokázáno. Naopak studie z Francie (Chauvet-Gelinier et al., 2022) nepopisuje významný rozdíl mezi délkou hospitalizace v těchto různých obdobích.

Rozdíl ve výskytu relapsu onemocnění během dvou let po realimentaci nebyl významný při srovnání skupin předCOV a COV, ale z celkového počtu pacientek (20 ve skupině předCOV a 21 ve skupině COV) se relaps vyskytl u téměř 50 % dívek v obou skupinách, což souhlasí s dostupnými daty (De Rijk et al., 2024). I přes tuto skutečnost byl poměrně vysoký počet pacientek, které dosáhly alespoň 12měsíční remise onemocnění. Tohoto úspěchu dosáhlo 80 % pacientek ze skupiny předCOV a 61 % dívek ze skupiny COV. Z druhé zmíněné skupiny počítáme s nižším počtem pacientek, jelikož u tří z nich ještě neuběhly dva roky od první realimentace. Je na místě podotknout, že 12 měsíců je v rámci léčby AN poměrně krátká doba. V práci jsme tuto dobu stanovili proto, aby bylo možné porovnat obě skupiny mezi sebou ve stejných časových podmínkách. U skupiny COV totiž u řady pacientů uběhly maximálně 2 roky od počátku léčby. Z tohoto časového období ještě nelze spolehlivě predikovat dlouhodobé vyhlídky na udržení remise. Dostupná data (např. Madden et al., 2015) uvádějí nižší podíl pacientů s dlouhodobou remisí. Podíl pacientů s psychiatrickou komorbiditou ani medikací nebyl významně rozdílný mezi jednotlivými skupinami. Ačkoliv nedošlo k významným změnám v somatických a laboratorních parametrech, současné poznatky dokazují, že pandemie covid-19 byla znatelným faktorem zvýšeného kompenzačního chování s důrazem na excesivní pohyb, a také vyšším výskytem obsedantně-kompulzivních tendencí, zatímco izolace a stres v tomto období měly negativní dopad na vývoj AN u adolescentů (Datta et al., 2023).

Rozdíly v nutričním stavu mezi pacientkami s AN a kontrolní skupinou patří mezi typické a často popisované – jedná se jak o antropometrické rozdíly (významně nižší hmotnost i BMI oproti vrstevníkům), tak o změny ve složení těla, kdy pacientky mají významně nižší podíl tukové tkáně oproti svým vrstevníkům (Sobotka, 2019). Stejně tak námi zjištěné rozdíly v měřené i vypočtené klidové spotřebě energie u pacientů s AN a kontrolní skupiny jsou v souladu s publikovanými výzkumy (Ghoch et al., 2012), a zatímco u zdravých dívek nebyly hodnoty vypočtené a naměřené statisticky významně rozdílné, u pacientek s AN byly i v našem malém souboru rozdíly významné. Z laboratorních parametrů se naše pacientky s AN od zdravých kontrol významně lišily v hladinách glykémie, prealbuminu, celkové bílkoviny a počtu trombocytů. Hypoglykémie, jež je pozorována v našem vzorku u značného počtu pacientek, je dle dostupných dat u AN častým nálezem a v případě mírného stupně je často dobře snášena, některé výzkumy též prokázaly, že při měření glykémie za pomoci kontinuálního monitoringu glykémie u pacientek s AN jich mělo 91 % alespoň jednu epizodu hladiny glykémie pod normou (Winston, 2012; Germain et al., 2023). Významně nižší hladiny plazmatických bílkovin u pacientek s AN ve srovnání s kontrolní skupinou taktéž korelují publikovanými výstupy, ačkoliv oba parametry – prealbumin i celková bílkovina – jsou stále v hranicích normy (Gaudiani et al., 2014). Snížené hladiny trombocytů, a obecně změny parametrů krevního obrazu, jsou označovány za úzce související s chronickou malnutricí, a především jsou dány remodelací kostní dřeně (De Filippo et al., 2016). Limitací pro statistické porovnání skupin i zde byl především počet pacientek a kontrolních dívek, navíc v některých parametrech nebyly vyšetřeny všechny dívky. Výzkum probíhal také pouze v jednom zdravotnickém zařízení, výsledky tedy není možné vztáhnout na širší populaci.

12 Závěr

Výzkumná část této práce prokázala zlepšení nutričního stavu a tělesného složení u pacientek s AN s několikaměsíčním odstupem od realimentace. Základní ukazatele složení těla (hmotnost, BMI, REE a hmotnost tukové a netučné hmoty) se po této době významně zvýšily, a u značného procenta pacientů můžeme hovořit o udržení remise, ačkoliv jí předcházela přítomnost relapsu. Tento výsledek má velký význam v péči o pacienty a dokládá, že i přes náročnost realimentace a nutnost psychoterapie, jakožto nedílné součásti léčby AN, je možné remise dosáhnout.

Dále bylo zjištěno, že nedošlo k významným změnám u pacientek léčených před a během pandemie covid-19, a to v parametrech průběhu léčby, hodnotách REE ani laboratorních parametrech. Významný rozdíl byl prokázán pouze v procentuálním zastoupení tuku měřeného metodou BIA i za pomoci výpočtu z měření kožních řas, zatímco další ukazatele složení těla nebyly signifikantní.

Při srovnání výsledků pacientek s AN a zdravých kontrol byla prokázána významně nižší hmotnost, BMI, podíl tuku i hmotnost tukové a netučné tkáně. Významně snížené hodnoty byly též zaznamenány v REE měřené metodou nepřímé kalorimetrie, z laboratorních hodnot pak v hladině prealbuminu, počtu trombocytů, hodnotách celkové bílkoviny a hladině glykémie nalačno.

Práce byla limitována počtem probandů, a to především dívek, které podstoupily kontrolní vyšetření, a nebylo tak možné poukázat na případné rozdíly mezi úspěšností realimentace pacientek ze skupiny před a během pandemie covid-19. V dalším výzkumu by bylo vhodné se zaměřit na compliance pacientů a jejich bližních, specificky pak do jaké míry ovlivňuje výskyt relapsu následnou péči, součinnost ke kontrolnímu vyšetření a navození remise onemocnění u těchto pacientů. Zároveň by bylo vhodné dále sledovat vliv onemocnění na systémové komplikace AN, a zda navození remise napomohlo k reverzibilitě klinických projevů AN s ohledem na jednotlivé orgánové systémy.

Seznam použitých zdrojů

1. AFFATICATI, Letizia Maria; BUOLI, Massimiliano; VACCARO, Nadia; MANZO, Francesca; SCALIA, Alberto et al. The Impact of Clinical Factors, Vitamin B12 and Total Cholesterol on Severity of Anorexia Nervosa: A Multicentric Cross-Sectional Study. Online. *Nutrients*. 2023, roč. 15, č. 23. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/nu15234954>. [cit. 2024-04-14].
2. AGOSTINO, Holly; BURSTEIN, Brett; MOUBAYED, Dina; TADDEO, Danielle; GRADY, Rosheen et al. Trends in the Incidence of New-Onset Anorexia Nervosa and Atypical Anorexia Nervosa Among Youth During the COVID-19 Pandemic in Canada. Online. *JAMA Network Open*. 2021, roč. 4, č. 12. ISSN 2574-3805. Dostupné z: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.37395>. [cit. 2023-12-03].
3. AMERIO, Andrea; ESCELSIOR, Andrea; MARTINO, Eleonora; STRANGIO, Antonella; AGUGLIA, Andrea et al. The Association between Blood SIRT1 and Ghrelin, Leptin, and Antibody Anti-Hypothalamus: A Comparison in Normal Weight and Anorexia Nervosa. Online. *Journal of Personalized Medicine*. 2023, roč. 13, č. 6. ISSN 2075-4426. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/jpm13060928>. [cit. 2024-01-20].
4. ANDERSON, Stephen a GOPI-FIRTH, Shridevi. Eating disorders and the role of the dental team. Online. *British Dental Journal*. 2023, roč. 234, č. 6, s. 445-449. ISSN 0007-0610. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/s41415-023-5619-x>. [cit. 2024-01-27].
5. ASSALONE, Chiara; LEONARDI, Letizia; FRANCESCHI, Roberto; FUMANELLI, Jennifer; MAINES, Evelina et al. Determinants of severe bradycardia in adolescents hospitalized for anorexia nervosa. Online. *Pediatrics International*. 2022, roč. 64, č. 1. ISSN 1328-8067. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/ped.14967>. [cit. 2023-12-31].
6. BERNER, Laura A.; BROWN, Tiffany A.; LAVENDER, Jason M.; LOPEZ, Emily; WIERENGA, Christina E. et al. Neuroendocrinology of reward in anorexia nervosa and bulimia nervosa: Beyond leptin and ghrelin. Online. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2019, roč. 497. ISSN 03037207. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2018.10.018>. [cit. 2024-01-20].
7. CARPINELLI, Luna; SAVARESE, Giulia; PASCALE, Biagio; MILANO, Walter Donato a IOVINO, Paola. Gut–Brain Interaction Disorders and Anorexia Nervosa: Psychopathological Asset, Disgust, and Gastrointestinal Symptoms. Online. *Nutrients*. 2023, roč. 15, č. 11. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/nu15112501>. [cit. 2023-12-25].
8. COOPEY, Emily a JOHNSON, George. Exploring the experience of young people receiving treatment for an eating disorder: family therapy for anorexia nervosa and multi-family therapy in an inpatient setting. Online. *Journal of Eating Disorders*. 2022, roč. 10, č. 1. ISSN 2050-2974. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/s40337-022-00609-7>. [cit. 2024-02-04].
9. CUERDA; VASILOGLOU a ARHIP. Nutritional Management and Outcomes in Malnourished Medical Inpatients: Anorexia Nervosa. Online. *Journal of Clinical Medicine*. 2019, roč. 8, č. 7. ISSN 2077-0383. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/jcm8071042>. [cit. 2024-04-14].

10. DA SILVA, Joshua S. V.; SERES, David S.; SABINO, Kim; ADAMS, Stephen C.; BERDAHL, Gideon J. et al. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. Online. *Nutrition in Clinical Practice*. 2020, roč. 35, č. 2, s. 178-195. ISSN 0884-5336. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/ncp.10474>. [cit. 2024-03-02].
11. DALTON, Bethan; LEPPANEN, Jenni; CAMPBELL, Iain C.; CHUNG, Raymond; BREEN, Gerome et al. A longitudinal analysis of cytokines in anorexia nervosa. Online. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020, roč. 85, s. 88-95. ISSN 08891591. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.05.012>. [cit. 2024-01-14].
12. DATTA, Nandini; VAN WYE, Eliza; CITRON, Kyra; MATHESON, Brittany a LOCK, James D. The COVID -19 pandemic and youth with anorexia nervosa: A retrospective comparative cohort design. Online. *International Journal of Eating Disorders*. 2023, roč. 56, č. 1, s. 263-268. ISSN 0276-3478. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/eat.23817>. [cit. 2024-04-15].
13. DE FILIPPO, E; MARRA, M; ALFINITO, F; DI GUGLIELMO, M L; MAJORANO, P et al. Hematological complications in anorexia nervosa. Online. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2016, roč. 70, č. 11, s. 1305-1308. ISSN 0954-3007. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.115>. [cit. 2024-04-15].
14. DE RIJK, Eline S. J.; ALMIRABI, Durr; ROBINSON, Lauren; SCHMIDT, Ulrike; VAN FURTH, Eric F. et al. An overview and investigation of relapse predictors in anorexia nervosa: A systematic review and meta-analysis. Online. *International Journal of Eating Disorders*. 2024, roč. 57, č. 1, s. 3-26. ISSN 0276-3478. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/eat.24059>. [cit. 2024-03-03].
15. DELSOGLIO, Marta; ACHAMRAH, Najate; BERGER, Mette M. a PICHARD, Claude. Indirect Calorimetry in Clinical Practice. Online. *Journal of Clinical Medicine*. 2019, roč. 8, č. 9. ISSN 2077-0383. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/jcm8091387>. [cit. 2024-02-25].
16. DEMMLER, Joanne C.; BROPHY, Sinead T.; MARCHANT, Amanda; JOHN, Ann a TAN, Jacinta O. A. Shining the light on eating disorders, incidence, prognosis and profiling of patients in primary and secondary care: national data linkage study. Online. *The British Journal of Psychiatry*. 2020, roč. 216, č. 2, s. 105-112. ISSN 0007-1250. Dostupné z: <https://doi.org/10.1192/bjp.2019.153>. [cit. 2023-11-16].
17. DENBURG, Michelle R.; LEONARD, Mary B.; JEMIELITA, Thomas O.; GOLDEN, Neville H.; TASIAN, Gregory et al. Risk of Urolithiasis in Anorexia Nervosa: A Population-Based Cohort Study Using the Health Improvement Network. Online. *European Eating Disorders Review*. 2017, roč. 25, č. 5, s. 406-410. ISSN 1072-4133. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/erv.2526>. [cit. 2024-01-27].
18. DURNIN, J. V. G. A. a WOMERSLEY, J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 Years. Online. *British Journal of Nutrition*. 1974, roč. 32, č. 01, s. 77-97. ISSN 0007-1145. Dostupné z: <https://doi.org/10.1079/BJN19740060>. [cit. 2024-04-08].
19. EL GHOCH, M; CALUGI, S; CHIGNOLA, E; BAZZAN, P V a DALLE GRAVE, R. Body mass index, body fat and risk factor of relapse in anorexia nervosa. Online. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2016, roč. 70, č. 2, s. 194-198. ISSN 0954-3007. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2015.164>. [cit. 2024-03-03].

20. ELEGIDO, Ana; GRAELL, Montserrat; ANDRÉS, Patricia; GHEORGHE, Alina; MARCOS, Ascensión et al. Increased naive CD4+ and B lymphocyte subsets are associated with body mass loss and drive relative lymphocytosis in anorexia nervosa patients. Online. *Nutrition Research*. 2017, roč. 39, s. 43-50. ISSN 02715317. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2017.02.006>. [cit. 2024-01-14].
21. FAYSSOIL, Abdallah; MELCHIOR, Jean Claude a HANACHI, Mouna. Heart and anorexia nervosa. Online. *Heart Failure Reviews*. 2021, roč. 26, č. 1, s. 65-70. ISSN 1382-4147. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09911-0>. [cit. 2023-11-15].
22. FAZELI, Pouneh K a KLIBANSKI, Anne. Effects of Anorexia Nervosa on Bone Metabolism. Online. *Endocrine Reviews*. 2018, roč. 39, č. 6, s. 895-910. ISSN 0163-769X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1210/er.2018-00063>. [cit. 2024-01-21].
23. FLORIÁNKOVÁ, Marcela; UHLÍKOVÁ, Petra; DOSTÁLOVÁ, Veronika; VECKA, Marek; SZITÁNYI, Peter a ŽÁK, Aleš. Nutritional and Clinical Status of Czech Adolescents with Anorexia Nervosa: The Impact of the SARS-CoV-2 Pandemic – A Single-Centre Experience. [Preprint]. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2024. [posted 2023 Dec 01; revised 2024 Feb 02; cited 2024 Feb 01].
24. FRANK, Guido K. W. a SHOTT, Megan E. The Role of Psychotropic Medications in the Management of Anorexia Nervosa: Rationale, Evidence and Future Prospects. Online. *CNS Drugs*. 2016, roč. 30, č. 5, s. 419-442. ISSN 1172-7047. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s40263-016-0335-6>. [cit. 2024-02-04].
25. FRICKE, Christian a VODERHOLZER, Ulrich. Endocrinology of Underweight and Anorexia Nervosa. Online. *Nutrients*. 2023, roč. 15, č. 16. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/nu15163509>. [cit. 2024-01-26].
26. GARNER, D. Pathogenesis of anorexia nervosa. Online. *The Lancet*. 1993, roč. 341, č. 8861, s. 1631-1635. ISSN 01406736. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)90768-C](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)90768-C). [cit. 2023-12-23].
27. GAUDIANI, Jennifer L.; SABEL, Allison L. a MEHLER, Philip S. Low prealbumin is a significant predictor of medical complications in severe anorexia nervosa. Online. *International Journal of Eating Disorders*. 2014, roč. 47, č. 2, s. 148-156. ISSN 0276-3478. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/eat.22233>. [cit. 2024-03-10].
28. GERMAIN, Natacha; GENTEUIL, Clara Devin; BELLETON, Gwenaëlle; DA SILVA, Trecy Lopes; EXBRAYAT, Chloé et al. Continuous glucose monitoring assessment in patients suffering from anorexia nervosa reveals chronic prolonged mild hypoglycemia all over the nycthemeron. Online. *European Eating Disorders Review*. 2023, roč. 31, č. 3, s. 402-412. ISSN 1072-4133. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/erv.2963>. [cit. 2024-04-15].
29. GHOCH, Marwan El; ALBERTI, Marta; CAPELLI, Carlo; CALUGI, Simona; BATTISTINI, Nino Carlo et al. Resting energy expenditure assessment in anorexia nervosa: comparison of indirect calorimetry, a multisensor monitor and the Müller equation. Online. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2012, roč. 63, č. 7, s. 796-801. ISSN 0963-7486. Dostupné z: <https://doi.org/10.3109/09637486.2012.658761>. [cit. 2024-04-08].
30. GIOVINAZZO, Stefano; SUKKAR, S. G.; ROSA, G. M.; ZAPPI, A.; BEZANTE, G. P. et al. Anorexia nervosa and heart disease: a systematic review. Online. *Eating and*

- Weight Disorders – Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*. 2019, roč. 24, č. 2, s. 199-207. ISSN 1590-1262. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s40519-018-0567-1>. [cit. 2023-12-24].
31. GOLDBERG, Lotem; ZIV, Adi; VARDI, Yoav; HADAS, Shai; ZUABI, Tarek et al. The effect of COVID-19 pandemic on hospitalizations and disease characteristics of adolescents with anorexia nervosa. Online. *European Journal of Pediatrics*. 2022, roč. 181, č. 4, s. 1767-1771. ISSN 1432-1076. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04350-2>. [cit. 2023-12-24].
 32. HAAS, Verena; KOHN, Michael; KÖRNER, Thorsten; CUNTZ, Ulrich; GARBER, Andrea K. et al. Practice-Based Evidence and Clinical Guidance to Support Accelerated Re-Nutrition of Patients With Anorexia Nervosa. Online. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2021, roč. 60, č. 5, s. 555-561. ISSN 08908567. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2020.09.010>. [cit. 2024-03-02].
 33. HAINES, Melanie S. Endocrine complications of anorexia nervosa. Online. *Journal of Eating Disorders*. 2023, roč. 11, č. 1. ISSN 2050-2974. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/s40337-023-00744-9>. [cit. 2024-01-20].
 34. HANACHI, Mouna; DICEMBRE, Marika; RIVES-LANGE, Claire; ROPERS, Jacques; BEMER, Pauline et al. Micronutrients Deficiencies in 374 Severely Malnourished Anorexia Nervosa Inpatients. Online. *Nutrients*. 2019, roč. 11, č. 4. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/nu11040792>. [cit. 2024-03-09].
 35. HANEL, Vivien; SCHALLA, Martha A. a STENGEL, Andreas. Irritable bowel syndrome and functional dyspepsia in patients with eating disorders - a systematic review. Online. *European Eating Disorders Review*. 2021, roč. 29, č. 5, s. 692-719. ISSN 1072-4133. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/erv.2847>. [cit. 2023-12-30].
 36. HARIPERSAD, Yasheer Venay; KANNEGIESSER-BAILEY, Madeleine; MORTON, Katinka; SKELDON, Sarah; SHIPTON, Nicolene et al. Outbreak of anorexia nervosa admissions during the COVID-19 pandemic. Online. *Archives of Disease in Childhood*. 2021, roč. 106, č. 3, s. e15-e15. ISSN 0003-9888. Dostupné z: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-319868>. [cit. 2023-12-03].
 37. HERPERTZ-DAHLMANN, Beate. Intensive Treatments in Adolescent Anorexia Nervosa. Online. *Nutrients*. 2021, roč. 13, č. 4. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/nu13041265>. [cit. 2023-11-28].
 38. HERPERTZ-DAHLMANN a DAHMEN. Children in Need—Diagnostics, Epidemiology, Treatment and Outcome of Early Onset Anorexia Nervosa. Online. *Nutrients*. 2019, roč. 11, č. 8. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/nu11081932>. [cit. 2023-11-15].
 39. HUSSAIN, Alia A.; BILGIN, Mesut; CARLSSON, Jessica; FOGED, Mads Møller; MORTENSEN, Erik Lykke et al. Elevated lipid class concentrations in females with anorexia nervosa before and after intensive weight restoration treatment—A lipidomics study. Online. *International Journal of Eating Disorders*. 2023, roč. 56, č. 12, s. 2260-2272. ISSN 0276-3478. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/eat.24063>. [cit. 2024-03-10].
 40. HUSSAIN, Alia A.; HÜBEL, Christopher; HINDBORG, Mathias; LINDKVIST, Emilie; KASTRUP, Annie M. et al. Increased lipid and lipoprotein concentrations in

- anorexia nervosa: A systematic review and meta-analysis. Online. *International Journal of Eating Disorders*. 2019, roč. 52, č. 6, s. 611-629. ISSN 0276-3478. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/eat.23051>. [cit. 2024-04-14].
41. HUYSENTRUYT, Koen; DE SCHEPPER, Jean; VANBESIEN, Jesse a VANDENPLAS, Yvan. Albumin and pre-albumin levels do not reflect the nutritional status of female adolescents with restrictive eating disorders. Online. *Acta Paediatrica*. 2016, roč. 105, č. 4. ISSN 0803-5253. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/apa.13312>. [cit. 2024-04-14].
 42. CHAER, Rayane; NAKOUZI, Nour; ITANI, Leila; TANNIR, Hana; KREIDIEH, Dima et al. Fertility and Reproduction after Recovery from Anorexia Nervosa: A Systematic Review and Meta-Analysis of Long-Term Follow-Up Studies. Online. *Diseases*. 2020, roč. 8, č. 4. ISSN 2079-9721. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/diseases8040046>. [cit. 2024-01-26].
 43. CHAUVET-GELINIER, Jean-Christophe; ROUSSOT, Adrien; VERGÈS, Bruno; PETIT, Jean-Michel; JOLLANT, Fabrice et al. Hospitalizations for Anorexia Nervosa during the COVID-19 Pandemic in France: A Nationwide Population-Based Study. Online. *Journal of Clinical Medicine*. 2022, roč. 11, č. 16. ISSN 2077-0383. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/jcm11164787>. [cit. 2024-04-14].
 44. CHEN, Allison a COUTURIER, Jennifer. Triggers for Children and Adolescents with Anorexia Nervosa: A Retrospective Chart Review. Online. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2019, roč. 28, č. 3, s. 134-140. ISSN 1719-8429. [cit. 2023-12-23].
 45. IACOPELLI, Marta; CEREDA, Emanuele; CACCIALANZA, Riccardo; BORGATTI, Renato a MENSI, Martina Maria. Delayed appearance of refeeding syndrome in a patient with anorexia nervosa: A case report. Online. *Nutrition*. 2022, roč. 103-104. ISSN 08999007. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2022.111788>. [cit. 2024-03-02].
 46. JAFAR, Wisam a MORGAN, James. Anorexia nervosa and the gastrointestinal tract. Online. *Frontline Gastroenterology*. 2022, roč. 13, č. 4, s. 316-324. ISSN 2041-4137. Dostupné z: <https://doi.org/10.1136/flgastro-2021-101857>. [cit. 2023-12-25].
 47. JAGIELSKA, Gabriela a KACPERSKA, Iwona. Outcome, comorbidity and prognosis in anorexia nervosa. Online. *Psychiatria Polska*. 2017, roč. 51, č. 2, s. 205-218. ISSN 0033-2674. Dostupné z: <https://doi.org/10.12740/PP/64580>. [cit. 2024-03-03].
 48. JENKINS, Zoe M.; EIKELIS, Nina; PHILLIPOU, Andrea; CASTLE, David J.; WILDING, Helen E. et al. Autonomic Nervous System Function in Anorexia Nervosa: A Systematic Review. Online. *Frontiers in Neuroscience*. 2021, roč. 15. ISSN 1662-453X. Dostupné z: <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.682208>. [cit. 2024-01-13].
 49. KASK, Jan; EKSELIUS, Lisa; BRANDT, Lena; KOLLIA, Natasa; EKBOM, Anders et al. Mortality in Women With Anorexia Nervosa: The Role of Comorbid Psychiatric Disorders. Online. *Psychosomatic Medicine*. 2016, roč. 78, č. 8, s. 910-919. ISSN 1534-7796. Dostupné z: <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000342>. [cit. 2024-03-07].
 50. KELLS, Meredith a KELLY-WEEDER, Susan. Nasogastric Tube Feeding for Individuals With Anorexia Nervosa. Online. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*. 2016, roč. 22, č. 6, s. 449-468. ISSN 1078-3903. Dostupné z: <https://doi.org/10.1177/1078390316657872>. [cit. 2024-04-23].

51. KHALSA, Sahib S.; PORTNOFF, Larissa C.; MCCURDY-MCKINNON, Danyale a FEUSNER, Jamie D. What happens after treatment? A systematic review of relapse, remission, and recovery in anorexia nervosa. Online. *Journal of Eating Disorders*. 2017, roč. 5, č. 1. ISSN 2050-2974. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/s40337-017-0145-3>. [cit. 2024-03-03].
52. KLOK, M. D.; JAKOBSDOTTIR, S. a DRENT, M. L. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. Online. *Obesity Reviews*. 2007, roč. 8, č. 1, s. 21-34. ISSN 1467-7881. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2006.00270.x>. [cit. 2024-01-20].
53. KOCHAVI, Brigitte; MENDELOWITSCH, Shiri; ENOCH-LEVY, Adi; YAROSLAVSKY, Amit; TOLEDANO, Anat et al. Resting energy expenditure in acutely ill and stabilized patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. Online. *International Journal of Eating Disorders*. 2020, roč. 53, č. 9, s. 1460-1468. ISSN 0276-3478. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/eat.23301>. [cit. 2024-04-14].
54. KOSMISKI, Lisa; SCHMIEGE, Sarah J.; MASCOLO, Margherita; GAUDIANI, Jennifer a MEHLER, Philip S. Chronic Starvation Secondary to Anorexia Nervosa Is Associated With an Adaptive Suppression of Resting Energy Expenditure. Online. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014, roč. 99, č. 3, s. 908-914. ISSN 0021-972X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1694>. [cit. 2024-04-14].
55. LEGROUX, Isabelle a CORTET, Bernard. Factors influencing bone loss in anorexia nervosa: assessment and therapeutic options. Online. *RMD Open*. 2019, roč. 5, č. 2. ISSN 2056-5933. Dostupné z: <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2019-001009>. [cit. 2024-01-21].
56. LINDVALL DAHLGREN, Camilla; WISTING, Line a RØ, Øyvind. Feeding and eating disorders in the DSM-5 era: a systematic review of prevalence rates in non-clinical male and female samples. Online. *Journal of Eating Disorders*. 2017, roč. 5, č. 1. ISSN 2050-2974. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/s40337-017-0186-7>. [cit. 2023-11-16].
57. LONGO, Paola; MARZOLA, Enrica; DE BACCO, Carlotta; DEMARCHI, Matilde a ABBATE-DAGA, Giovanni. Young Patients with Anorexia Nervosa: The Contribution of Post-Traumatic Stress Disorder and Traumatic Events. Online. *Medicina*. 2021, roč. 57, č. 1. ISSN 1648-9144. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/medicina57010002>. [cit. 2023-12-23].
58. MADDEN, Sloane; MISKOVIC-WHEATLEY, Jane; WALLIS, Andrew; KOHN, Michael; HAY, Phillipa et al. Early weight gain in family-based treatment predicts greater weight gain and remission at the end of treatment and remission at 12-month follow-up in adolescent anorexia nervosa. Online. *International Journal of Eating Disorders*. 2015, roč. 48, č. 7, s. 919-922. ISSN 0276-3478. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/eat.22414>. [cit. 2024-04-14].
59. MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, Leticia; FERNÁNDEZ-VILLA, Tania; MOLINA, Antonio José; DELGADO-RODRÍGUEZ, Miguel a MARTÍN, Vicente. Incidence of Anorexia Nervosa in Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. Online. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020, roč. 17, č. 11. ISSN 1660-4601. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ijerph17113824>. [cit. 2023-11-15].

60. MAYO-MARTÍNEZ, Laura; RUPÉREZ, Francisco J.; MARTOS-MORENO, Gabriel Á.; GRAELL, Montserrat; BARBAS, Coral et al. Unveiling Metabolic Phenotype Alterations in Anorexia Nervosa through Metabolomics. Online. *Nutrients*. 2021, roč. 13, č. 12. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/nu13124249>. [cit. 2024-02-21].
61. MEHLER, Philip S a BROWN, Carrie. Anorexia nervosa – medical complications. Online. *Journal of Eating Disorders*. 2015, roč. 3, č. 1. ISSN 2050-2974. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/s40337-015-0040-8>. [cit. 2023-12-31].
62. MEISNEROVÁ, Eva. Poruchy příjmu potravy z pohledu internisty. Online. *Interní medicína pro praxi*. 2013, roč. 15, č. 8-9, s. 266-268. ISSN 1212-7299. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2013/08/08.pdf>. [cit. 2024-02-04].
63. MISRA, Madhusmita a KLIBANSKI, Anne. Anorexia Nervosa and Its Associated Endocrinopathy in Young People. Online. *Hormone Research in Paediatrics*. 2016, roč. 85, č. 3, s. 147-157. ISSN 1663-2818. Dostupné z: <https://doi.org/10.1159/000443735>. [cit. 2024-01-20].
64. *MKN-10: Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů: desátá revize. Tabeleární část. Aktualizované vydání k 1. 1. 2024*. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2024. ISBN 978-80-7472-168-7. [cit. 2023-11-07].
65. MONTELEONE, Alessio Maria; MONTELEONE, Palmiero; MARCIELLO, Francesca; PELLEGRINO, Francesca; CASTELLINI, Giovanni et al. Differences in Cortisol Awakening Response between Binge-Purging and Restrictive Patients with Anorexia Nervosa. Online. *European Eating Disorders Review*. 2017, roč. 25, č. 1, s. 13-18. ISSN 1072-4133. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/erv.2485>. [cit. 2024-01-20].
66. MURPHY, Rebecca; STRAEBLER, Suzanne; COOPER, Zafra a FAIRBURN, Christopher G. Cognitive Behavioral Therapy for Eating Disorders. Online. *Psychiatric Clinics of North America*. 2010, roč. 33, č. 3, s. 611-627. ISSN 0193953X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.psc.2010.04.004>. [cit. 2024-02-03].
67. NAGATA, Jason M.; GOLDEN, Neville H.; PEEBLES, Rebecka; LONG, Jin; LEONARD, Mary B. et al. Assessment of sex differences in bone deficits among adolescents with anorexia nervosa. Online. *International Journal of Eating Disorders*. 2017, roč. 50, č. 4, s. 352-358. ISSN 0276-3478. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/eat.22626>. [cit. 2024-01-21].
68. NAVRÁTILOVÁ, Miroslava a KALEDOVÁ, Martina. Poruchy příjmu potravy – mentální anorexie a bulimie, nejzávažnější somatické a metabolické komplikace. Způsoby realimentace shrnutí 30leté praxe z metabolického pohledu internisty. Online. *Československá pediatrie*. 2019, roč. 74, č. 5, s. 290-300. ISSN 0069-2328. [cit. 2024-02-04].
69. NECHANSKÁ, Blanka. Aktuální informace Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky: Péče o pacienty s poruchami příjmu potravy v ČR v letech 2011–2017. Online. In: *Aktuální informace*. S. 1-12. Dostupné z: https://www.uzis.cz/sites/default/files/knihovna/ai_2018_08_poruchy_prijmu_potravy_2011az2017.pdf. [cit. 2024-03-20].

70. NORRIS, Mark L.; HARRISON, Megan E.; ISSERLIN, Leanna; ROBINSON, Amy; FEDER, Stephen et al. Gastrointestinal complications associated with anorexia nervosa: A systematic review. Online. *International Journal of Eating Disorders*. 2016, roč. 49, č. 3, s. 216-237. ISSN 0276-3478. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/eat.22462>. [cit. 2023-12-25].
71. PAPEŽOVÁ, Hana. *Anorexie, bulimie a psychogenní přejídání: interdisciplinární a transdiagnostický pohled*. Edice postgraduální medicíny. Praha: Mladá fronta, 2018. ISBN 978-80-204-4904-7. [cit. 2023-11-05].
72. PETKOVA, Hristina; SIMIC, Mima; NICHOLLS, Dasha; FORD, Tamsin; PRINA, A Matthew et al. Incidence of anorexia nervosa in young people in the UK and Ireland: a national surveillance study. Online. *BMJ Open*. 2019, roč. 9, č. 10. ISSN 2044-6055. Dostupné z: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027339>. [cit. 2023-11-20].
73. PINI, Stefano; ABELLI, Marianna; CARPITA, Barbara; DELL'OSSO, Liliana; CASTELLINI, Giovanni et al. Historical evolution of the concept of anorexia nervosa and relationships with orthorexia nervosa, autism, and obsessive-compulsive spectrum. Online. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2016, roč. 12, s. 1651-1660. ISSN 1178-2021. Dostupné z: <https://doi.org/10.2147/NDT.S108912>. [cit. 2023-11-05].
74. POPIOŁEK, Joanna; TETER, Mariusz; KOZAK, Gustaw; POWRÓZEK, Tomasz; MLAK, Radosław et al. Anthropometrical and Bioelectrical Impedance Analysis Parameters in Anorexia Nervosa Patients' Nutritional Status Assessment. Online. *Medicina*. 2019, roč. 55, č. 10. ISSN 1648-9144. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/medicina55100671>. [cit. 2024-02-25].
75. RABOCH, Jiří. *Psychiatrie : doporučené postupy psychiatrické péče IV*. Praha: Česká lékařská společnost J.E. Purkyně, 2014. 208 s. ISBN 978-80-260-5792-5.
76. RAEVUORI, Anu; HAUKKA, Jari; VAARALA, Outi; SUVISAARI, Jaana M.; GISSLER, Mika et al. The Increased Risk for Autoimmune Diseases in Patients with Eating Disorders. Online. *PloS ONE*. 2014, roč. 9, č. 8. ISSN 1932-6203. Dostupné z: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104845>. [cit. 2024-01-14].
77. REAS, Deborah Lynn a RØ, Øyvind. Time trends in healthcare-detected incidence of anorexia nervosa and bulimia nervosa in the Norwegian National Patient Register (2010–2016). Online. *International Journal of Eating Disorders*. 2018, roč. 51, č. 10, s. 1144-1152. ISSN 0276-3478. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/eat.22949>. [cit. 2023-11-16].
78. ROCKS, Tetyana; PELLY, Fiona a WILKINSON, Paul. Nutrition Therapy during Initiation of Refeeding in Underweight Children and Adolescent Inpatients with Anorexia Nervosa: A Systematic Review of the Evidence. Online. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2014, roč. 114, č. 6, s. 897-907. ISSN 22122672. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2013.11.022>. [cit. 2024-04-23].
79. RODAN, Sarah-Catherine; BRYANT, Emma; LE, Anvi; MALONEY, Danielle; TOUYZ, Stephen et al. Pharmacotherapy, alternative and adjunctive therapies for eating disorders: findings from a rapid review. Online. *Journal of Eating Disorders*. 2023, roč. 11, č. 1. ISSN 2050-2974. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/s40337-023-00833-9>. [cit. 2024-02-04].

80. ROSEN, Elissa; BAKSHI, Neeru; WATTERS, Ashlie; ROSEN, Hugo R. a MEHLER, Philip S. Hepatic Complications of Anorexia Nervosa. Online. *Digestive Diseases and Sciences*. 2017, roč. 62, č. 11, s. 2977-2981. ISSN 0163-2116. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4766-9>. [cit. 2024-03-10].
81. ROSEN, Elissa; SABEL, Allison L.; BRINTON, John T.; CATANACH, Brittany; GAUDIANI, Jennifer L. et al. Liver dysfunction in patients with severe anorexia nervosa. Online. *International Journal of Eating Disorders*. 2016, roč. 49, č. 2, s. 151-158. ISSN 0276-3478. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/eat.22436>. [cit. 2024-01-26].
82. ROUBALOVÁ, Radka; PROCHÁZKOVÁ, Petra; PAPEŽOVÁ, Hana; SMITKA, Kvido; BILEJ, Martin et al. Anorexia nervosa: Gut microbiota-immune-brain interactions. Online. *Clinical Nutrition*. 2020, roč. 39, č. 3, s. 676-684. ISSN 02615614. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.03.023>. [cit. 2023-12-23].
83. SEITZ, Jochen; BÜHREN, Katharina; VON POLIER, Georg G.; HEUSSEN, Nicole; HERPERTZ-DAHLMANN, Beate et al. Morphological Changes in the Brain of Acutely Ill and Weight-Recovered Patients with Anorexia Nervosa. Online. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*. 2014, roč. 42, č. 1, s. 7-18. ISSN 1422-4917. Dostupné z: <https://doi.org/10.1024/1422-4917/a000265>. [cit. 2024-01-07].
84. SCHALLA, Martha A. a STENGEL, Andreas. Gastrointestinal alterations in anorexia nervosa — A systematic review. Online. *European Eating Disorders Review*. 2019, roč. 27, č. 5, s. 447-461. ISSN 1072-4133. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/erv.2679>. [cit. 2023-12-25].
85. SCHMALBACH, Ileana; HERHAUS, Benedict; PÄSSLER, Sebastian; RUNST, Sarah; BERTH, Hendrik et al. Cortisol reactivity in patients with anorexia nervosa after stress induction. Online. *Translational Psychiatry*. 2020, roč. 10, č. 1. ISSN 2158-3188. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/s41398-020-00955-7>. [cit. 2024-01-20].
86. SCHOFIELD William N. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. Online. *Hum Nutr Clin Nutr*. 1985, roč. 39, č. 1, s. 5-41. PMID: 4044297.
87. SILÉN, Yasmina a KESKI-RAHKONEN, Anna. Worldwide prevalence of DSM-5 eating disorders among young people. Online. *Current Opinion in Psychiatry*. 2022, roč. 35, č. 6, s. 362-371. ISSN 0951-7367. Dostupné z: <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000818>. [cit. 2023-11-15].
88. SIM, Leslie; HARBECK WEBER, Cindy; HARRISON, Tracy a PETERSON, Carol. Central Sensitization in Chronic Pain and Eating Disorders: A Potential Shared Pathogenesis. Online. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*. 2021, roč. 28, č. 1, s. 40-52. ISSN 1068-9583. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s10880-019-09685-5>. [cit. 2024-01-26].
89. SIRUFO, Maria M.; GINALDI, Lia a DE MARTINIS, Massimo. Peripheral Vascular Abnormalities in Anorexia Nervosa: A Psycho-Neuro-Immune-Metabolic Connection. Online. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021, roč. 22, č. 9. ISSN 1422-0067. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ijms22095043>. [cit. 2024-01-13].
90. SIRUFO, Maria M.; MAGNANIMI, Lina M.; GINALDI, Lia a DE MARTINIS, Massimo. Anorexia nervosa and autoimmune comorbidities: A bidirectional route? Online. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 2022, roč. 28, č. 12, s. 1921-1929. ISSN 1755-5930. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/cns.13953>. [cit. 2024-01-14].

91. SKOKAUSKAS, Norbert; FUNG, Daniel; FLAHERTY, Lois T.; VON KLITZING, Kai; PŪRAS, Dainius et al. Shaping the future of child and adolescent psychiatry. Online. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*. 2019, roč. 13, č. 1. ISSN 1753-2000. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/s13034-019-0279-y>. [cit. 2024-04-24].
92. SKOWROŃSKA, Anna; SÓJTA, Klaudia a STRZELECKI, Dominik. Refeeding syndrome as treatment complication of anorexia nervosa. Online. *Psychiatria Polska*. 2019, roč. 53, č. 5, s. 1113-1123. ISSN 0033-2674. Dostupné z: <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/90275>. [cit. 2023-11-18].
93. SOBOTKA, Luboš (ed.). *Basics in clinical nutrition*. Fifth edition. Prague: Galén, 2019. ISBN 978-80-7492-427-9.
94. SOLMI, Marco; VERONESE, Nicola; FAVARO, Angela; SANTONASTASO, Paolo; MANZATO, Enzo et al. Inflammatory cytokines and anorexia nervosa: A meta-analysis of cross-sectional and longitudinal studies. Online. *Psychoneuroendocrinology*. 2015, roč. 51, s. 237-252. ISSN 03064530. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.09.031>. [cit. 2024-04-24].
95. STANICKI, Paweł; SZUKAŁA, Klaudia; SZYPŁOWSKA, Małgorzata a DZIKOWSKI, Michał. Refeeding syndrome in patients with anorexia nervosa – case reports. Online. *Current Problems of Psychiatry*. 2021, roč. 22, č. 4, s. 239-246. ISSN 2353-8627. Dostupné z: <https://doi.org/10.2478/cpp-2021-0017>. [cit. 2024-03-02].
96. STHENEUR, Chantal; BERGERON, Sebastien a LAPEYRAQUE, Anne-Laure. Renal complications in anorexia nervosa. Online. *Eating and Weight Disorders – Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*. 2014, roč. 19, č. 4, s. 455-460. ISSN 1124-4909. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s40519-014-0138-z>. [cit. 2024-01-27].
97. SUDO, Nobuyuki. Possible role of the gut microbiota in the pathogenesis of anorexia nervosa. Online. *BioPsychoSocial Medicine*. 2021, roč. 15, č. 1. ISSN 1751-0759. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/s13030-021-00228-9>. [cit. 2023-12-23].
98. TAQUET, Maxime; GEDDES, John R.; LUCIANO, Sierra a HARRISON, Paul J. Incidence and outcomes of eating disorders during the COVID-19 pandemic. Online. *The British Journal of Psychiatry*. 2022, roč. 220, č. 5, s. 262-264. ISSN 0007-1250. Dostupné z: <https://doi.org/10.1192/bjp.2021.105>. [cit. 2023-12-03].
99. TOMANOVÁ, Jana a PAPEŽOVÁ, Hana. Vícerodinná terapie pacientek trpících mentální anorexií v Centru pro léčbu poruch příjmu potravy. Online. *Česká a slovenská psychiatrie: časopis České psychiatrické společnosti ČLS JEP a Psychiatrické společnosti SLS*. 2006, roč. 102, č. 7, s. 358-362. ISSN 1212-0383. Dostupné z: http://www.cspsychiatr.cz/dwnld/CSP_2006_7_358_362.pdf. [cit. 2024-02-04].
100. TSENG, Mei-Chih Meg; CHIEN, Li-Nien; TU, Chao-Ying; ZHENG, Cai-Mei a LIU, Hung-Yi. Risk of dialysis and renal diseases in patients with anorexia nervosa in Taiwan. Online. *International Journal of Eating Disorders*. 2023, roč. 56, č. 5, s. 991-1000. ISSN 0276-3478. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/eat.23899>. [cit. 2024-01-27].
101. ULRICHOVÁ, Michaela; RADVANSKÝ, Jiří a KOUTEK, Jiří. Tělesné složení u pacientek s mentální anorexií. Online. *Pediatric pro praxi*. 2020, roč. 21, č. 6, s. 405-408. ISSN 12130494. Dostupné z: <https://doi.org/10.36290/ped.2020.084>. [cit. 2024-02-24].

102. UNIACKE, Blair; SLATTERY, Reile; WALSH, B. Timothy; SHOHAMY, Daphna; FOERDE, Karin et al. A comparison of food-based decision-making between restricting and binge-eating/purging subtypes of anorexia nervosa. Online. *International Journal of Eating Disorders*. 2020, roč. 53, č. 10, s. 1751-1756. ISSN 0276-3478. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/eat.23359>. [cit. 2023-12-02].
103. VAN EEDEN, Annelies E.; VAN HOEKEN, Daphne; HENDRIKSEN, Janneke M. T. a HOEK, Hans W. Increase in incidence of anorexia nervosa among 10- to 14-year-old girls: A nationwide study in the Netherlands over four decades. Online. *International Journal of Eating Disorders*. 2023, roč. 56, č. 12, s. 2295-2303. ISSN 0276-3478. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/eat.24064>. [cit. 2023-11-16].
104. VAN EEDEN, Annelies E.; VAN HOEKEN, Daphne a HOEK, Hans W. Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and bulimia nervosa. Online. *Current Opinion in Psychiatry*. 2021, roč. 34, č. 6, s. 515-524. ISSN 0951-7367. Dostupné z: <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000739>. [cit. 2023-11-14].
105. WINSTON, Anthony P. The clinical biochemistry of anorexia nervosa. Online. *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine*. 2012, roč. 49, č. 2, s. 132-143. ISSN 0004-5632. Dostupné z: <https://doi.org/10.1258/acb.2011.011185>. [cit. 2024-02-21].
106. XINTONG, Xie; KHAN, I.A.; MOHD NOOR, S.N.F.B. a RAD, D. Pathogenesis of anorexia nervosa. Online. *SHS Web of Conferences*. 2023, roč. 171. ISSN 2261-2424. Dostupné z: <https://doi.org/10.1051/shsconf/202317101005>. [cit. 2023-12-23].
107. ŽÁK, A; VECKA, M; TVRZICKÁ, E; HRUBÝ, M; NOVÁK, F et al. Composition of plasma fatty acids and non-cholesterol sterols in anorexia nervosa. Online. *Physiological Research*. 2005, roč. 54, č. 4, s. 443-451. ISSN 1802-9973. Dostupné z: <https://doi.org/10.33549/physiolres.930643>. [cit. 2024-04-08].

Seznam použitých zkratk

ACTH – adrenokortikotropní hormon
ALT – alaninaminotransferáza
AN – anorexia nervosa, mentální anorexie
ANS – autonomní nervový systém
AgRP – agouti-related peptid
AST – aspartátaminotransferáza
BDNF – mozkový neurotrofický faktor (z angl. brain-derived neurotrophic factor)
BIA – bioelektrická impedance
BMD – hustota minerálů v kosti (z angl. bone mineral density)
BMI – Queteletův index, index tělesné hmotnosti (z angl. body mass index)
CKD – chronické onemocnění ledvin (z angl. chronic kidney disease)
CNS – centrální nervový systém
CRP – C-reaktivní protein
CT – počítačová tomografie (z angl. computer tomography)
DSM-5 – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition
DXA – duální rentgenová absorpciometrie (z angl. DualEnergy X-Ray Absorptiometry)
Ery – eryocyty
GnRH – gonadotropin uvolňující hormon
HDL – lipoproteiny o vysoké hustotě (z angl. high density lipoproteins)
HPA – osa hypothalamus-hypofýza-nadledviny (z angl. hypothalamic-pituitary-adrenal axis)
ICD – International Classification of Diseases
IDL – lipoproteiny o střední hustotě (z angl. intermediate density lipoproteins)
IGF-1 – inzulínu podobný růstový faktor 1
IL – interleukin
KBT – kognitivně-behaviorální terapie
LDL – lipoproteiny o nízké hustotě (z angl. low density lipoproteins)
Leu – leukocyty
MAOI – inhibitory monoaminoxidázy
MKN – mezinárodní klasifikace nemocí
MRI – magnetická rezonance
MSH – melanocyty stimulující hormon
NK – nepřímá kalorimetrie
NPY – neuropeptid Y
PNS – periferní nervový systém
PPP – poruchy příjmu potravy
PTSD – posttraumatická stresová porucha
PYY – peptid YY
REE – klidový energetický výdej (z angl. resting energy expenditure)
RFS – refeeding syndrom, realimentační syndrom
RM – referenční meze
RQ – respirační kvocient
SGA – atypická antipsychotika, antipsychotika druhé generace (z angl. second generation antipsychotics)
SIR – standardizovaný poměr incidence (z angl. standardized incidence ratio)
SMR – standardizovaný poměr úmrtnosti (z angl. standardized mortality ratio)
SSRI – selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu
STH – somatotropní hormon, somatotropin, růstový hormon

T3 – trijodtyronin
T4 – tyroxin
TAG – triacylglyceroly
TH – tělesná hmotnost
TNF – tumor nekrotizující faktor
TRH – tyreotropin uvolňující hormon
TSH – tyreotropin
UWW – podvodní vážení (z angl. underwater weighing)
VLDL – lipoproteiny o velmi nízké hustotě (z angl. very low density lipoproteins)

Seznam obrázků

Obrázek 1 Počet hospitalizací adolescentů s PPP na všeobecných dětských odděleních v letech 2015-2021. Vyznačeno období pandemie covid-19 (Goldberg et al., 2022)

Obrázek 2 Homeostatické neuronální okruhy jídelního chování (Papežová et al., 2018)

Obrázek 3 Hlavní faktory predisponující k rozvoji AN (Mayo-Martínez et al., 2021)

Obrázek 4 Změny objemu mozkové tkáně u akutní AN (Seitz et al., 2014)

Obrázek 5 Společné imunologické změny AN a autoimunitních chorob (Sirufo et al., 2022)

Obrázek 6 Patofyziologie refeeding syndromu (Haas et al., 2021)

Obrázek 7 Doporučené postupy psychiatrické péče – diagnostika poruch příjmu potravy (Raboch, 2014)

Obrázek 8 Body mass index kontrolní skupiny, pacientek s AN v době před pandemií covid-19 a v průběhu pandemie covid-19 (SW Růst.cz, Státní zdravotní ústav, 2022)

Seznam tabulek

Tabulka 1 Diagnostická kritéria AN (Papežová et al., 2018)

Tabulka 2 Klinické projevy a komplikace AN (Mehler a Brown, 2015)

Tabulka 3 SCOFF dotazník (Papežová et al., 2018)

Tabulka 4 Zásady nutričního plánu pro pacienty s AN (Sobotka, 2019)

Tabulka 5 Souhrnný popis sledovaného souboru – vstupní data

Tabulka 6 Souhrnná charakteristika souborů pacientek – průběh léčby

Tabulka 7 Složení těla, klidová spotřeba energie a RQ – vstupní data

Tabulka 8 Laboratorní vyšetření – vstupní data (porovnání skupin předCOV, COV a KON)

Tabulka 9 Laboratorní vyšetření – vstupní data (porovnání skupiny AN a KON)

Tabulka 10 Složení těla, klidová spotřeba energie a RQ – porovnání vstupních dat a dat po 6měsíční léčbě

Tabulka 11 Laboratorní vyšetření – porovnání parametrů u pacientek před realimentací a po 6 měsících od počátku realimentace

Seznam grafů

Graf 1 Délka onemocnění před diagnózou AN v měsících vzhledem k věku patientek s AN

Graf 2 Délka trvání sekundární amenorey u patientek s AN

Graf 3 Typ AN u patientek hospitalizovaných před a během pandemie covid-19

Graf 4 Psychiatrické komorbidity u patientek s AN

Graf 5 Výskyt relapsu a udržení remise u patientek s AN

Graf 6 Klidová spotřeba energie dle nepřímé kalorimetrie a Schofieldovy rovnice

Graf 7 Odchylky od norem laboratorních hodnot – procentuální zastoupení ve skupinách před a během pandemie covid-19

Graf 8 Změna tělesné hmotnosti a BMI u patientek s AN – srovnání začátek hospitalizace a kontrolní vyšetření

Graf 9 Změna hmotnosti tukové tkáně a netučné hmoty u patientek s AN – srovnání začátek hospitalizace a kontrolní vyšetření

Seznam příloh

Příloha č. 1 Informační list pro pacienta do 18 let

*Klinika dětského a dorostového lékařství VFN a 1. LF UK
Ke Karlovu 2, Praha 2, tel: 224967748*

INFORMAČNÍ LIST PRO PACIENTA DO 18 LET

Základní informace o projektu

Vážená slečno, vážený pane,
obracíme se na Vás se žádostí o spolupráci na projektu „**Význam vybraných markerů lipidového a proteinového metabolismu v patogenezi malnutričních stavů**“.

Na základě psychiatrického vyšetření byla u Vás stanovena diagnóza mentální anorexie. Mentální anorexie (dále MA) je duševní porucha s dosud neobjasněnou příčinou. Řadí se mezi tzv. poruchy příjmu potravy. Dochází při ní ke sníženému příjmu potravy, úmyslnému snižování hmotnosti, někdy k nadměrnému cvičení, zneužívání laxativ, anorektik či diuretik. Snížení příjmu potravy má za následek typické změny v těle – snižuje se rychlost látkové přeměny (metabolismu) a tělo čerpá energii ze zásobního tuku, zejména podkožního. Nedostatečný příjem bílkovin vede k odbourávání svalových buněk a jejich využití pro tvorbu dusíkatých látek. Dochází k typickým změnám hladin jednotlivých látek a jejich meziproductů (metabolitů), podle nichž můžeme hodnotit závažnost výživového (nutričního) stavu pacienta. V současné době jsou dobře známé změny běžně používaných ukazatelů (markerů) nutričního stavu u MA. Protože nároky na kvalitu nutriční (výživové) péče se zvyšují, hledají se nové laboratorní ukazatele, které umožňují dříve odhalit podvýživu a dříve zahájit její léčbu a dosáhnout tak lepších výsledků. Výběr vhodných laboratorních ukazatelů se liší podle příčiny malnutrice – u MA se jedná o tzv. prosté hladovění, zapříčiněné nedostatečným příjmem celkové energie i bílkovin.

Cílem naší studie je vysledovat, k jakým změnám v hladinách ukazatelů látkové přeměny tuků (lipidů) a bílkovin (proteinů) dochází u pacientů s MA v průběhu omezeného příjmu potravy a v průběhu léčby se zvýšením energetického příjmu a příjmu bílkovin. Výsledky této studie nám pomohou lépe pochopit změny spojené s prostým hladověním a umožní nám lépe posoudit aktuální stav výživy pacienta a naplánování postupu ke zlepšení stavu výživy. Čím dříve je závažnost podvýživy zhodnocena, tím dříve a úspěšněji je možné stav výživy zlepšit.

Váš souhlas s odběrem a vyšetřením:

- a) 2x15 ml žilní krve (před zahájením léčby a poté v jejím průběhu)
- b) antropometrickým vyšetřením – měřením hmotnosti, výšky, tělesných obvodů a kožních řas včetně bioimpedančního měření
- c) sledováním příjmu stravy a jeho propočtem
- d) nepřímou kalorimetrií

by byl neocenitelným přínosem pro uskutečnění této studie. Případný odběr krve, stejně jako další výše uvedená vyšetření, může proběhnout pouze s Vaším informovaným souhlasem. Pro vyšetření je nutné odebrání 15 ml žilní krve před zahájením léčby a znovu v průběhu léčby. Vzorky krve budou sloužit ke změření hladin jednotlivých laboratorních ukazatelů před léčbou a během ní. Odebraný materiál bude uložen pro případ, že by bylo vhodné provést další vyšetření. Odběr žilní krve se provádí za přísných podmínek a riziko jejího odběru je tak minimální (může dojít ke vzniku „modřiny“). Odběry pro účel studie budou provedeny v rámci běžných odběrů nutných při Vaší léčbě, nebude nutné provádět odběr navíc.

Antropometrické vyšetření (změření tělesné výšky, hmotnosti, obvodu hlavy, pasu, boků a paže, změření 4 kožních řas – nad tricepsem, nad bicipsem, pod lopatkou a nad kyčelní kostí) se provádějí v bdělém stavu bez nutnosti lokálního či celkového znecitlivění a podání uklidňujících látek. Vyšetření nepřináší bolest. Součástí antropometrické analýzy je bioimpedanční vyšetření, které podává informace o tělesném složení (množství tuku, svalové hmoty, hydratace vyšetřovaného). Jedná se o přesnou metodu pro měření množství tukové hmoty a vody v těle, která je založená na měření odporu, který kladou tělesné tkáně protékajícímu střídavému elektrickému proudu o nízké voltáži (cca 800 μ A) a různých frekvencí v řádech kilo- až mega Hz, který je pro lidské tělo bezpečný a nezpůsobí mu žádné poškození.

Sledování příjmu stravy zahrnuje zapisování veškerých Vámi přijatých potravin a nápojů v průběhu 7 dnů, s uvedením druhů a velikostí porce jednotlivých potravin a nápojů. Před samotným započítáním zápisu budete podrobně informováni osobně i písemně o správném způsobu vedení zápisu.

Nepřímá kalorimetrie je neinvazivní vyšetření, při kterém se měří po dobu 30 minut spotřeba kyslíku a produkce oxidu uhličitého. Dle naměřených hodnot se stanovuje aktuální metabolická energetická potřeba pacienta.

Veškerá vyšetření a zpracování výsledků budou prováděna pod kódovými čísly bez užití identifikačních údajů a **výsledky Vašich vyšetření bez Vašeho výslovného souhlasu neposkytneme žádné třetí straně**. Pokud byste se na základě těchto informací rozhodli pro účast v projektu a podstoupení výše uvedených vyšetření, je nezbytné, abyste svůj souhlas s vyšetřením potvrdili podpisem přiloženého formuláře informovaného souhlasu.

Prosíme Vás také o souhlas s publikací výsledků vyšetření v odborných časopisech a na odborných setkáních. Publikované výsledky nebudou obsahovat žádné údaje, podle kterých by Vás bylo možné identifikovat.

Při rozhodování o tom, zda výše popsané vyšetření podstoupíte, budou rodiče a lékaři přihlížet v nejvyšší možné míře k Vašemu názoru. Váš souhlas je dobrovolný a případný nesouhlas žádným způsobem neovlivní zdravotní péči, která je Vám poskytována. Podepsaný souhlas můžete kdykoliv později bez udání důvodu odvolat písemným sdělením.

Pokud budete potřebovat další informace, rádi Vám je poskytneme. V případě jakýchkoli dotazů ohledně projektu a vyšetření se můžete obrátit na MUDr. Petera Szitányiho, Ph.D.;

KDDL a ÚDMP 1. LF UK a VFN, tel.: 224 967 077; e-mail: peter.szitanyi@vfn.cz.

Děkujeme,

Prof. MUDr. Aleš Žák, DrSc., hlavní řešitel projektu; IV. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze; t.č. 22496.2506; azak@vfn.cz

MUDr. Peter Szitányi, Ph.D., spoluřešitel projektu; KDDL a ÚDMP 1. LF UK a VFN, tel.: 224 967 077; e-mail: peter.szitanyi@vfn.cz

Mgr. Marcela Floriánková, spoluřešitel projektu; tel.: 224 967 761; e-mail: marcela.floriankova@vfn.cz

Příloha č. 2 Souhlas s účastí ve studii pro mladistvého a jeho zákonného zástupce

*Klinika dětského a dorostového lékařství VFN a 1. LF UK
Ke Karlovu 2, Praha 2, tel: 224967748*

SOUHLAS S ÚČASTÍ VE STUDII PRO MLADISTVÉHO A JEHO ZÁKONNÉHO ZÁSTUPCE:

„Význam vybraných markerů lipidového a proteinového metabolismu v patogenezi malnutričních stavů ”

Jméno a příjmení vyšetřované/ho:.....

Rodné číslo:.....

Jméno a příjmení zákonného zástupce:.....

Vztah k vyšetřované osobě:.....

PROHLÁŠENÍ VYŠETŘOVANÉ OSOBY

A. Za účelem uvedeným v Informačním listu souhlasím s odběrem dále uvedeného vzorku z mého těla a s provedením těchto vyšetření:

Funkční studie:

odběr 2x15 ml krve

Jiná vyšetření:

antropometrické vyšetření – zvážení, změření tělesné výšky, obvodu hlavy, pasu, boků a paže, změření 4 kožních řas (nad tricepsem, nad bicepsem, pod lopatkou a nad kyčelní kostí), bioimpedanční vyšetření

sledování příjmu stravy a jeho propočet

nepřímá kalorimetrie

Potvrzuji, že mi lékařem byl sdělen účel, povaha a předpokládaný přínos vyšetření prováděného v rámci studie. Porozuměl/a jsem charakteru jednotlivých vyšetření a minimálnímu riziku, které je s nimi spojeno.

Měl/a jsem možnost vše si řádně, v klidu a v dostatečně poskytnutém čase zvážit, měl/a jsem možnost se lékaře zeptat na vše, co jsem považoval/a za pro mne podstatné a potřebné vědět a probrat s ním vše, čemu jsem nerozuměl/a. Na ty to mé dotazy jsem dostal/a jasnou a srozumitelnou odpověď.

B. Rozhodl/a jsem, že se vzorkem bude po ukončení testování naloženo takto:

Souhlas se skladováním

Pokud to bude možné a/nebo účelné, bude můj vzorek skladován pro další vyšetření provedená k mému prospěchu. Před vyšetřením, které by se provádělo za jinými účely než uvedeno v Informačním listu, budu řádně poučen/a a toto vyšetření bude vždy provedeno až s novým informovaným souhlasem. Vzorek bude skladován u poskytovatele zdravotních služeb uvedeného v záhlaví nebo v laboratoři spolupracujícího poskytovatele, a to nejvýše po dobu 15 let.

Klinika dětského a dorostového lékařství VFN a 1. LF UK, Ke Karlovu 2, 2, tel: 224967748

Jestliže bude vzorek mého biologického materiálu dále skladován, **souhlasím/nesouhlasím** s jeho využitím ke kontrole pro vyšetření jiného pacienta.

Souhlasím/nesouhlasím s tím, že mohu být znovu kontaktován/a, na adrese uvedené ve zdravotnické dokumentaci, za účelem souhlasu s využitím mého skladovaného biologického materiálu v konkrétním výzkumném projektu.

Nesouhlas se skladováním

Můj vzorek bude po provedení laboratorního vyšetření zlikvidován s tím rizikem, že nebude již možné v budoucnosti výsledek vyšetření v případě potřeby znovu ověřit a že zlikvidování vzorku může vést ke znehodnocení informací získaných prvními analýzami.

C. Dále si přeji následující:

Abych s výsledky laboratorního vyšetření : **byl(a) / nebyl(a) seznámen (a)***

Aby o výsledcích vyšetření byly informovány následující osoby:
.....

Souhlasím/ nesouhlasím s využitím výsledků laboratorního vyšetření a relevantních informací o mém zdravotním stavu k vědeckým a výukovým účelům za podmínky, že tyto údaje budou prezentovány a publikovány pouze v anonymní formě pod kódovými čísly a bez užití identifikačních údajů.

Na základě tohoto poučení prohlašuji, že souhlasím s odběrem příslušného vzorku z mého těla a s provedením výše popsaného laboratorního vyšetření s podmínkami uvedenými výše.

Jsem si vědom/a, že svůj souhlas mohu kdykoliv písemně odvolat.

Podpis vyšetřované osoby

V Dne.....

Jméno lékaře:.....

Podpis: