

UNIVERZITA PARDUBICE

Fakulta chemicko-technologická

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2024

Andrea Macháčková

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko-technologická

*Anorexia nervosa*

Bakalářská práce

2024

Andrea Macháčková

University of Pardubice  
Faculty of Chemical-Technology

*Anorexia nervosa*

Bachelor thesis

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko-technologická  
Akademický rok: 2023/2024

# ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Andrea Macháčková**  
Osobní číslo: **C21198**  
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**  
Studijní obor: **Zdravotní laborant**  
Téma práce: ***Anorexia nervosa***  
Téma práce anglicky: ***Anorexia Nervosa***  
Zadávací katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

## Zásady pro vypracování

1. Vypracujte literární rešerši na téma *Anorexia nervosa*. V úvodní části se zaměřte na popis onemocnění.
2. V hlavní části bakalářské práce se věnujte podrobnějšímu popisu onemocnění *Anorexia nervosa*, uveďte příčiny vzniku a průběh onemocnění, zaměřte se podrobněji na jeho diagnostiku. V závěrečné části shrňte také možnosti léčby.
3. Pro zpracování kompilačního textu bakalářské práce čerpejte z odborných článků publikovaných v recenzovaných zahraničních časopisech. Jejich vyhledávání provádějte prostřednictvím elektronických vědeckých databází, jako jsou např. *NCBI Pubmed*, *ScienceDirect*, *Web of Science*, *Scopus*, apod.

Rozsah pracovní zprávy: **25 s.**  
Rozsah grafických prací: **dle potřeby**  
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

Podle pokynů vedoucí bakalářské práce.

Vedoucí bakalářské práce: **Mgr. Pavlína Nývltová, Ph.D.**  
Katedra biologických a biochemických věd

Datum zadání bakalářské práce: **22. prosince 2023**  
Termín odevzdání bakalářské práce: **1. července 2024**

**prof. Ing. Petr Němec, Ph.D. v.r.**  
děkan

L.S.

**doc. RNDr. Tomáš Roušar, Ph.D. v.r.**  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 29. února 2024

Prohlašuji:

Práci s názvem .....*Anorexia nervosa*... ..... jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 01. 07. 2024

Andrea Macháčková, 2024

## **PODĚKOVÁNÍ**

Velké poděkování, bych ráda věnovala Mgr. Pavlíně Nývtové, Ph.D., za její cenné rady a velkou podporu, při psaní této bakalářské práce.

## **ANOTACE**

Bakalářská práce se zaměřuje na shrnutí poznatků o onemocnění *Anorexia nervosa* neboli mentální anorexii. Tato porucha je způsobena výrazným omezením energetického příjmu z důvodu invazivního strachu z přibývání na váze. Nemoc může, ale nemusí být způsobena záměrně. Po propuknutí onemocnění bývá velice těžké vrátit se do původní formy.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

*Anorexia nervosa*, mentální anorexie, diagnostika, léčba, historie, sexualita

## **ANNOTATION**

The bachelor thesis focuses on summarizing the knowledge about *Anorexia nervosa* or *anorexia nervosa*. This disorder is caused by a significant restriction of energy intake due to an invasive fear of weight gain. The disease may or may not be caused intentionally. After the onset of the disease, it is very difficult to return to the original form.

## **KEYWORDS**

*Anorexia nervosa*, *anorexia nervosa*, *diagnosis*, *treatment*, *history*, *sexuality*

# OBSAH

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK.....	10
ÚVOD.....	11
1. Mentální anorexie.....	12
1.1 Historie nemoci.....	12
1.2 Definice a typy mentální anorexie .....	12
2. Faktory ovlivňující vznik nemoci .....	13
2.1 Biologické faktory .....	14
2.2 Socio-kulturní faktory .....	14
2.3 Psychologické faktory.....	15
3. Projevy onemocnění .....	15
4. Průběh onemocnění .....	16
5. Strava a duševní zdraví.....	17
6. Epidemiologie .....	17
7. Vliv mentální anorexie na metabolismus .....	18
7.1 Lipidy .....	18
7.2 Glukóza .....	20
7.3 Kostní metabolismus.....	21
8. Sexualita a plodnost.....	21
8.1 Mentální anorexie a neplodnost.....	21
8.2 Amenorea a oligomenorea.....	22
8.3 Anovulace a antikoncepce u mentální anorexie .....	23
9. Zdravotní komplikace spojené s mentální anorexie .....	23
9.1 Jaterní a gastrointestinální komplikace mentální anorexie .....	24
9.2 Kardiovaskulární komplikace mentální anorexie .....	25
9.3 Dermatologické a orální komplikace .....	26
10. Diagnostika a laboratorní diagnostika .....	29
10.1 Hladina hormonů .....	30

10.2 Krevní obraz a sedimentace erytrocytů.....	33
10.3 Funkční vyšetření ledvin a jaterní testy .....	37
10.4 Ionty .....	38
11. Mentální anorexie v období adolescence.....	40
12. Léčba.....	41
13. Vývoj mentální anorexie na území České republiky.....	42
14. Závěr.....	44
POUŽITÁ LITERATURA .....	45

## SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

AN	<i>Anorexia nervosa</i>
BMI	index tělesné hmotnosti
OPRD1	opioidní receptor delta 1
HTR1D	5-hydroxytryptaminový receptor 1D
OGTT	orální glukózový toleranční test
HOMA	homeostáza
WHO	Světová zdravotnická organizace
HDL	lipoprotein s vysokou hustotou
LDL	lipoprotein s nízkou hustotou
TAG	triacylglycerol
FFA	volné mastné kyseliny
OXT	oxytocin
GH	růstový hormon
ACTH	adrenokortikotropní hormon
TSH	thyreotropní hormon
T3	trijodtyronin
T4	tetrajodtyronin (tyroxin)
SHBG	sexuální hormony vázající globulin
IGF1	inzulínový růstový faktor 1
FGF21	fibroblastový růstový faktor 21
ALT	alaninaminotransferáza
AST	aspartátaminotransferáza

## ÚVOD

*Anorexia nervosa* (AN) neboli mentální anorexie, patří mezi nejrozšířenější psychiatrické onemocnění spojené s poruchou příjmu potravy. Volba tohoto tématu vychází z aktuální relevance v oblasti psychiatrických poruch, ať už v důsledku dospívání a zvýšené pozornosti věnované vlastnímu tělu nebo v kontextu dlouhodobé izolace, která byla vyvolána například pandemií respiračního onemocnění covid-19. AN postihuje mnoho mladých lidí, přičemž jedním z důvodů může být neustálá propagace nezdravých diet. Další příčinou může být i šikana mezi dospívajícími, která může mít fatální následky.

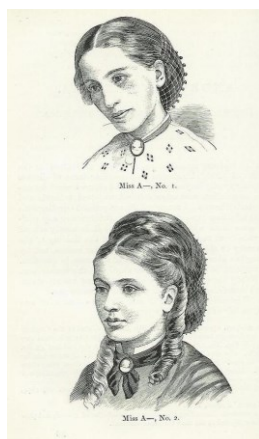
V rámci mé práce se zaměříme na historii vzniku onemocnění, projevy, příznaky a také dalších onemocnění, která mohou být s AN spojena. Hlavní kapitolou je diagnostika se zaměřením na hodnocení jednotlivých výkonů. Ty poskytují informace o stavu živin, hormonů, elektrolytů nebo například funkci orgánů. V laboratorní diagnostice jsou shrnuty rutinní testy – především krevní obraz, elektrolyty, funkce jater a ledvin a hormonální testy. Seznámíme se například s poruchami, které se týkají metabolismů, menstruace a s dalšími zdravotními komplikacemi. V závěrečných kapitolách jsou shrnuty možnosti léčby.

## 1 Mentální anorexie

AN je porucha příjmu potravy, která má nejvyšší úmrtnost ze všech psychiatrických onemocnění. Běžně se vyskytuje ve spojení s jinými fyzickými a duševními zdravotními problémy (NEALE *et al.*, 2020).

### 1.1 Historie nemoci

Příklady sebe-hladovění se objevili již v helénistické říši (SMOLAK *et al.*, 2015). První odborný lékařský popis AN sepsal v roce 1689 Richard Morton (PEARCE, 2004). Poprvé byla AN popsána odborníky v roce 1873. Církev prohlásila během pozdějšího středověku mnohé ženy za svaté, vlivem zvláštního chování v mnohém podobném dnešní anorexii. V roce 1985 je historik Rudolf Bell nazval ve své knize jako svaté anorektičky. Během 17. a 18. století se hladovění žen považovalo za posednutí d'áblem. Kolem 19. století se tato teorie změnila a na AN se začalo pohlížet jako na zdravotní problém (PAULINYOVÁ, 2013). Portrét ženy, u které byla poprvé diagnostikována AN je uveden na obrázku 1.



Obrázek 1: Portrét ženy s historicky první diagnózou *Anorexia nervosa*. Horní část – pacientka po diagnóze mentální anorexie, dolní část – pacientka před propuknutím onemocnění. Převzato z (SILVERMAN *et al.*, 1988).

### 1.2 Definice a typy mentální anorexie

AN je způsobena poruchou příjmu potravy (HEBE BRAND, 2000). Samotný proces hladovění je často spojen se závažnými změnami centrálního a periferního metabolismu, které ovlivňují celkové zdraví během tohoto období. Velkou roli pro vznik tohoto onemocnění hraje zkreslená představa o svém těle. Pacient výrazně omezuje množství konzumovaného jídla, dodržuje striktní diety nebo si může vyvolávat zvracení. Nemoc se nejčastěji objevuje

u mladých dívek, a to v pubertálním věku 13-18 let. Není to však pravidlo a s touto poruchou se můžeme setkat také u chlapců nebo u lidí, kteří nespádají do uvedeného věkového rozmezí. Musíme také uvést, že mentální anorexie je život ohrožující stav (*VAN EEDEN et al., 2021*).

AN dělíme na restriktivní a purgativní typ. Oba typy nejsou striktně rozděleny a mohou se vzájemně prolínat. Restriktivní (omezující) AN je spojena s omezováním příjmu potravy. V tomto případě mají pacienti tendenci omezovat kalorický příjem a vyhýbají se potravinám obsahujících tuky a cukry. Tento typ AN se projevuje počítáním kalorií, kontrolou přijímané stravy, snižováním porcí, úplným hladověním a nadměrným cvičením (*HEBE BRAND, 2000*).

Purgativní (očistný) typ AN má blíže k mentální bulimii. Tento typ se projevuje nejen omezením potravy a cvičením, ale zároveň dávením požití potravy nebo užíváním léčiv, jako jsou například projímadla (*PAPEŽOVÁ, 2018*).

## 2 Faktory ovlivňující vznik nemoci

Existuje velké množství faktorů ovlivňujících počátek onemocnění AN (*WOERWAG – MEHTA et al., 2008*). K onemocnění přispívá kombinace biologických, psychologických a sociálních faktorů, obecně shrnutých v tabulce 1.

Tabulka 1: **Faktory přispívající ke vzniku *Anorexia nervosa*.** *OPRD1* – opioidní receptor delta 1, *HTR1D* - 5-hydroxytryptaminový receptor 1D. Převzato z (*MOSKOWITZ et al., 2017*).

Biologické	Psychologické	Sociální
lokusy citlivosti (chromozomy 1, 2 a 13)	vlastnosti (perfekcionismus, posedlost)	kulturní vlivy
abnormality neurotransmiterů (geny <i>OPRD1</i> a <i>HTR1D</i> )	nízké sebevědomí	rodinné vlivy
hormonální abnormality (kortizol a leptin)	problémy s autonomií	vlivy vrstevníků
rodinné studie (vyšší podíl potomků)	strach z dospělosti	diety
studie dvojčat (výskyt u mononukleózních)	komorbidní psychiatrické poruchy (tj. deprese, úzkosti)	stresory (stěhování, šikana)

## 2.1 Biologické faktory

Biologické faktory souvisí s řadou mechanismů, včetně metabolických a nervových sítí. U těchto faktorů není jasné, zda jsou znakem nebo stavem a během nemoci se mění a mohou zůstat pozměněny i u vyléčených pacientů. Přetrvávání těchto změn i po uzdravení může naznačovat větší zranitelnosti pacienta. Tato zranitelnost se u každého pacienta liší. Velké riziko vzniku AN je u dětí, jejichž matky během těhotenství trpěly touto poruchou. V tomto případě nelze určit, zda se jedná o vliv genetiky nebo prostředí. Při hledání dalších příčin byla nalezena spojitost s chromozomem 1, 2 a 13 (*MOSKOWITZ et al., 2017*). Do biologických faktorů můžeme zařadit například faktory neurochemické a dědičné.

Neurochemické faktory se podle biologických teorií zaměřují na funkci hypotalamu, kde na základě pozorování a klinických výsledků existuje protogenní dysfunkce. Nadměrná sekrece kortizolu se zjišťuje při podvýživě a depresi. Dochází ke zvýšení hladiny kortikotropinu, který je uvolňován do mozkomíšního moku těchto pacientů. Hlášena je také amenorea před výskytem úbytku hmotnosti. Zvýšená hladina ceretoninu v mozku snižuje chuť k jídlu a zdá se, že leptin snižuje chuť k jídlu. Anorektici mají nižší hladiny leptinu v krvi, které se zvyšují se zvyšující se teplotou (*WOZNAK et al., 2012*).

Dědičnost u AN je hlášena ve významně vyšší frekvenci u jedinců, kteří jsou biologicky příbuzní s anorektickými pacienty a na genetické úrovni existují důkazy, že se vyskytuje na 50 % mezi jednovaječnými dvojčaty a v 10 % u bratrských dvojčat nebo u dvojčat s dvojčetem sestry (*WOZNAK et al., 2012*). Hlavní roli, zde hrají geny, AN je dědičná a v mnoha studiích bylo prokázáno, že ženy příbuzné s jedinci trpící AN mají 11krát vyšší pravděpodobnost vzniku AN než jedinci bez příbuzenských vztahů. Studie dvojčat přinesly výsledky dědičnosti v rozmezí od 0,28-0,74. Došlo k identifikaci lokusu na chromozomu 12, ten byl dříve zapojen do diabetu 1. typu a revmatoidní artritidy (*BULIK et al., 2019*).

## 2.2 Socio-kulturní faktory

Masová kultura prezentuje mnoho pravidel, které by ženy měly dodržovat, aby zapadly do specifické třídy krásy týkající se ženského těla. Standardy pro zobrazování těla v médiích mohou být vnímány mnoha ženami, které mohou pociťovat tlak na to, aby se těmto standardům přizpůsobily. Přijetí a dodržování socio-kulturních ideálů krásy přispívá k rozvoji nespokojenosti s vlastním tělem a také syndromu připravenosti na anorexii. Tento syndrom může za určitých nepříznivých okolností v dlouhodobém horizontu vést až k poruchám příjmu potravy (*RYMARCZYK, 2021*).

Vědci spojují AN s psychologickými a sociálními mechanismy. Domnívají se, že AN je reakcí na požadavky dospívání, větší nezávislost, větší společenskou a sexuální aktivitu. Určitým způsobem, pacienti s AN prostřednictvím poruchy nahrazují normální adolescentní snahy o kontrolu své tělesné hmotnosti a stravování. Objevují se problematické vztahy mezi rodiči a anorektiky, děti se snaží upoutat jejich pozornost. U pacientů s AN jsou uváděny případy deprese a alkoholismu (*WOZNIAK et al., 2012*).

### 2.3 Psychologické faktory

Uvádí se, že některé z psychologických rizikových faktorů mohou být odrazem genetické predispozice jedince a následnými interakcemi mezi geny a prostředím (*WOERWAG – MEHTA et al., 2008*). Lidé s poruchami příjmu potravy mají určité osobnostní rysy. V tomto smyslu jsou rizikovým faktorem perfekcionismus, vysoké nároky na svoji osobu, nízké sebevědomí nebo sociální přecitlivělost (*CANALS et al., 2022*).

Psychologické faktory jsou spojené s krizí dospívání a nových zkušeností. Dále zde můžeme zahrnout problematiku výchovu dítěte, které je pouze zdánlivě "normální". Obvykle skrývají chování s nedostatečným uznáním. Převažující psychologický mechanismus je kompletní ovládnutí těla, jako snaha o udržení si nadvlády nad svým já (*WOZNIAK et al., 2012*).

## 3 Projevy onemocnění

Během lékařského vyšetření AN si lékař musí na pacientovi všimnout různých aspektů. Mezi typické projevy patří vyhublost, příliš rychlá ztráta tělesné hmotnosti, projevy na kůži, muskuloskeletální projevy, endokrinní projevy, hypotenze a osteopenie (*HEBE BRAND, 2000; MEHLER et al., 2019; HARRINGTON, 2015*).

Mezi kožní projevy AN patří xeróza (suchá kůže), vypadávání vlasů, křehkost nehtů. Vlivem trombocytopenie pozorujeme u pacientů častější vznik modřin. Tyto kožní změny jsou způsobeny fyziologickou adaptací na podvýživu a s ní spojenou hypotermií, která se běžně objevuje u pacientů s AN (*HEBE BRAND 2000; MEHLER et al., 2009*).

Hypotermie je častým nálezem u AN, zahrnuje zrychlené tepelné ztráty v důsledku sníženého podkožního tuku. Hospitalizovaní pacienti reagovali na farmakologickou léčbu thiaminem (*SMITH et al., 1983*).

Muskuloskeletální projevy se u pacientů trpících AN vyznačují výraznou ztrátou svalové hmoty (*HEBE BRAND, 2000*). Sníženým příjmem potravy tělo nepřijímá dostatek živin a energie. Z toho vychází další problémy, jako nedostatek stavebních látek pro růst a udržování

svalové hmoty. V tomto případě svaly ztrácejí na objemu a síle, což se projevuje například příznaky jako je únava, slabost, svalové křeče. Jedním z nejčastějších onemocnění je svalová atrofie. Svalová atrofie je stav zmenšení objemu a slabostí svalů. Může mít negativní dopady na celkovou fyzickou kondici, pohybové schopnosti a kvalitu života pacienta (*GIBSON, 2019*). Úbytek svalové hmoty nejčastěji postihuje svaly na ruce, nohou a na hrudníku. U všech těchto případů se jedná o celkové vyčerpání stavu těla, který je důsledkem nedostatečné výživy (*Hebebrand, 2000*).

Mezi další projevy AN řadíme endokrinní projevy. V průběhu evoluce byli lidé vystaveni obdobím hladomoru a snížené dostupnosti živin. Během nedostatku potravy závisí přežití na zachování energie pro funkci životně důležitých orgánů a minimalizaci energetického výdeje na méně životně důležité procesy, které nejsou nezbytné pro přežití, například reprodukce. Neuroendokrinní adaptace na podvýživu zahrnují hyperkortizolémii, funkční hypotalamickou amenoreu (hypogonadotropní hypogonadismus) a rezistenci na růstový hormon. Osa hypotalamus – hypofýza – nadledviny se aktivuje, když nastane fyziologická zátěž, včetně chronické podvýživy. Kortizol a hormon nadledvin stimuluji glukoneogenezi v játrech, což je kritická protiregulační reakce během hladovění. AN je stav, kdy si pacient navodí stav negativní energetické bilance, což má za následek nízkou tělesnou hmotnost. U mentální anorexie nalézáme zvýšené hodnoty kortizolu. Předpokládá se, že hladina tohoto hormonu je zvýšena z důvodu zvýšení sekreční aktivity kortizolu nebo prodloužením poločasu (*AMORIM et al., 2023*). Amenorea (absence menstruace) je úplná absence menstruace po pubertě. Její příčinou je obvykle endokrinní abnormalita (*LOWE et al., 2015*).

Hypotenze je nízký krevní tlak v tepnách. Hodnota systolického tlaku klesne pod 100 mm Hg a diastolický tlak klesne pod 65 mm Hg (*HARRINGTON, 2015*).

Osteopenie je závažná zdravotní komplikace při AN, kdy dochází ke snižování kostní hmoty. Následkem osteopenie jsou častější zlomeniny (*MEHLER et al., 2009*).

#### **4 Vznik onemocnění**

Uvádí se, že začátky mentální anorexie pramení už v období těhotenství. Studie od Lisa M. Ranzenhofer et al. (2022) poskytuje náhled do začátků a vývoje tohoto onemocnění. Průběhonemocnění je spojen s řadou příznaků. V některých studiích se uvádí, že prvních příznaků si začínají všimnout rodiče, kdy u dětí zaznamenají změnu chování při jídle. Jedná se například o vybíravost. V tomto období mohou nastat první potíže, kdy rodiče budou své děti do jídla nutit a zároveň je trestat, že jídlo nesnědly. Když tato situace nastane, dítě si vytvoří k vnucovanému jídlu odpor. Bohužel toto je jen začátek, postupné odmítání potravy

vede ke ztrátě tělesné hmotnosti. Pacienti trpící AN v této fázi ubírání na váze nevidí nic špatného, jejich ideálem krásy je hubená postava. Z toho vyplývá, že pacienti jedí čím dál tím méně a hubnou čím dál tím více (*RANZENHOVER et al., 2022*).

## 5 Strava a duševní zdraví

V nutriční psychiatrii se hromadí důkazy o důležitosti stravy pro pozitivní výsledky duševního zdraví v průběhu celého života. Potenciální mechanické dráhy, které jsou základem těchto asociací, zahrnují osy střeva-mozek, demonstrované většinou na zvířecích modelech. Vlákna je důležitou složkou zdravé výživy a může být relevantní pro běžné duševní poruchy, přičemž některé studie ukazují vztah mezi příjmem vlákniny a rizikem deprese závislé na dávce. Diskutuje se také o potenciálním přínosu nutraceutik, jako jsou omega-3 mastné kyseliny, vitamíny, minerály a psychobiotika. Zvažujeme význam speciálních diet, jako je ketogenní dieta a citlivost na potraviny, při léčbě závažných duševních onemocnění v našem případě mentální anorexie. Vzhledem k relativně rané povaze výzkumu v nutriční psychiatrii zůstává řada výzev pro jeho přenos do klinické praxe (*LOUGHMAN et al., 2021*).

## 6 Epidemiologie

Poruchy příjmu potravy jsou jednou z nejrozsáhlejších psychiatrických poruch, vyskytujících se především mezi mladými ženami. Mentální anorexie postihuje přibližně 0,5 % žen v západní společnosti. Toto onemocnění má menší dosah v rozvojových, ekonomických a nezápadních zemích. Pro porovnání, mentální bulimie má celoživotní prevalenci okolo 2 %. AN se z velké části vyskytuje především u žen, kde můžeme mluvit o desetitisících nakažených. Na druhé straně muži trpí tímto onemocněním zřídka, a tak zde hovoříme o nemocných v rámci desítek. Podle různých studií počty postižených poslední roky stoupají (*CHIALLI, 2001*).

V západním prostředí značná část mladých lidí hlásila poruchu příjmu potravy. Celkově 5,5 - 17,9 % mladých žen a 0,6-2,4 % mladých mužů zažilo poruchu příjmu potravy DSM-5 v rané dospělosti. Celoživotní mentální anorexie DSM-5 byla hlášena u 0,8-6,3 % žen a 0,1-0,3 % mužů, mentální bulimie u 0,8-2,6 % žen a 0,1-0,2 % mužů, porucha příjmu potravy u 0,6-6,1 % žen a 0,3-0,7 % mužů, jiné specifikované poruchy příjmu potravy u 0,6-11,5 % žen a 0,2-0,3 % mužů a nespecifikované poruchy příjmu potravy 0,2-4,7 % žen a 0-1,6 % mužů. Genderové a sexuální menšiny byly vystaveny obzvláště vysokému riziku. Nové studie z východní Evropy, Asie a Latinské Ameriky ukazují podobně vysokou prevalenci. V průběhu

pandemie covid-19 se výskyt poruch příjmu potravy rapidně zvýšil. Poruchy příjmu potravy jsou celosvětovým zdravotním problémem mezi mladými lidmi (*SILÉN et al., 2022*).

## 7 Vliv mentální anorexie na metabolismus

AN je běžné duševní onemocnění charakterizované hladověním, nadměrným hubnutím a podvýživou. Na rozdíl od většiny ostatních poruch duševního zdraví, kdy fyzické zdraví může být zcela v pořádku, je narušené fyzické zdraví s touto nemocí neoddělitelně spojeno. V celém těle se vyskytují četné zdravotní komplikace, které se stávají výraznějšími, když se závažnost onemocnění zvyšuje. Mnohé komplikace vyřeší účinná nutriční terapie a zvýšení tělesné hmotnosti, jiné mohou vést k trvalému poškození (*COST et al., 2020*). AN má vliv například na metabolismus lipidů, glukózy a kostní metabolismus.

### 7.1 Lipidy

AN je modelem prostého hladovění doprovázeného sekundární hyperlipoproteinemií. Struktura mastných kyselin v plazmě ovlivňuje hladiny lipidů a lipoproteinů v plazmě. Hladina lathosterolu v plazmě představuje marker syntézy cholesterolu *de novo*, hladiny rostlinných sterolů odrážejí resorpci exogenního cholesterolu.

Cílem studie od autorů Zák et al. (2003) bylo u pacientů s AN zhodnotit mastné kyseliny ve třídách lipidů v plazmě a jejich vztah k lipidům v plazmě, lipoproteinům, lathosterolu, kampesterolu a beta-sitosterolu. Bylo vyšetřeno 16 žen s AN a 25 odpovídajících kontrol. Hlavní třídy lipidů byly odděleny tenkovrstvou chromatografií, mastné kyseliny a necholesterolové steroly byly hodnoceny kapilární plynovou chromatografií. U pacientů s AN byly zjištěny zvýšené koncentrace celkového cholesterolu, triglyceridů, HDL-cholesterolu, kampesterolu a  $\beta$ -sitosterolu. Změny plazmatických hladin lathosterolu nedosáhly statistické významnosti. Nejkonzistentnějším zjištěním ve složení mastných kyselin byl snížený obsah kyseliny linolové a zvýšený obsah kyseliny palmitoolejové ve všech třídách lipidů. Změny plazmatických lipidů a lipoproteinů u mentální anorexie jsou výsledkem komplexních mechanismů zahrnujících zvýšenou syntézu lipoproteinů bohatých na triglyceridy spolu s nezměněnou rychlostí syntézy cholesterolu. Hypercholesterolemie u AN může být také důsledkem zvýšené resorpce exogenního cholesterolu (*ZÁK et al., 2003*).

Další lipidomický výzkum může zvýšit pochopení AN, komplexní a potenciálně život ohrožující poruchy příjmu potravy. Analýzou lipidů nebo tuků v těle můžeme identifikovat biologické markery, které mohou informovat o diagnóze a vyvinout účinnější

léčbu. Tento výzkum může také poukázat na základní mechanismy poruchy, což vede k lepšímu pochopení procesů spojených s chováním při jídle.

Ve studii Hussain et al. (2023) byla měřena rutinní nemocniční měření lipidového profilu včetně celkového cholesterolu, HDL, lipoproteinového cholesterolu s nízkou hustotou (LDL), cholesterolu s velmi nízkou hustotou (VLDL), triglyceridů (TG) a volných mastných kyselin (FFA) enzymatickým stanovením a absorpcí. Vzorky krve byly zpracovány v Dánské národní biobance. Základní lipidomická analýza odhalila několik lipidových tříd, které jsou významně zvýšené. Po léčbě zůstaly koncentrace lipidových tříd zvýšené, zatímco ceramidy se během léčby zvýšily, ačkoli koncentrace ceramidů byly na počátku nevýznamně zvýšené. Ceramidy jsou spojovány s kardiovaskulárním onemocněním. Pozorovaný nárůst ceramidů by mohl souviset s rychlým přírůstkem hmotnosti, protože předchozí výzkum ukázal, že překrmování u zdravých jedinců souvisí s nárůstem ceramidů; jsou však zapotřebí další studie, aby bylo možné lépe porozumět roli ceramidů v AN. Změny v lipidomu naznačují, že některé změny souvisejí s krátkodobou intenzivní renutricí, zatímco jiné mohou představovat základní metabolické rysy, které mohly být přítomny již před nástupem onemocnění. Příčiny a účinky zvýšených plazmatických koncentrací lipidů u jedinců s AN zbývá objasnit a v současnosti neexistují žádné důkazy podporující použití léků snižujících lipidy (HUSSAIN et al., 2023).

Důležitý termín metabolomika byl široce používán ve studiích, které pokrývají metabolické změny přítomné v různých podmínkách. Nejdůležitějšími analytickými technikami pro studium metabolomu jsou nukleární magnetická rezonance a hmotnostní spektrometrie. Byly také popsány změny lipidových profilů v plazmě, séru a stolici pacientů s AN. Deformované stravovací návyky související s půstem a omezením tuků způsobují masivní poruchy metabolismu, zvyšují lipolýzu, glukoneogenezi, oxidaci mastných kyselin a proteolýzu. Tyto variace se odrážejí v lipidomu jedinců s AN. Pro hodnocení lipidového profilu u AN byly použity různé strategie. V prvním přístupu uváděli zvýšené koncentrace lipidů u pacientů s AN během akutního hladovění a po obnovení hmotnosti ve srovnání se zdravými kontrolami. Glycerofosfolipidy, včetně fosfatidylcholinů, lysofosfatidylcholinů a sfingomyelinů byly u pacientů významně zvýšeny. Kromě toho také pozorovali zvýšené koncentrace některých karnitinů v séru pacientů s AN v obou časových bodech. Nejvýraznější změny byly mezi stavem hladovění a krátkodobým obnovením hmotnosti. Po kompletní rehabilitační terapii byl metabolom obnoven a dosáhl hodnot blízkých hodnotám u zdravých kontrol. Zdá se tedy, že metabolismus se přizpůsobuje procesu dlouhého hladovění a obnovy a dosahuje stabilních metabolických stavů. Ve stolici byly zaznamenány nižší hladiny

palmitátu ve srovnání se zdravými kontrolami. Během hladovění zvyšuje rychlost lipolýzy, aby poskytla organismu energetické substráty. Proto jsou triglyceridy hydrolyzovány, aby produkovaly energii prostřednictvím  $\beta$ -oxidace. Metabolismus lipidů je složitý a vysoce variabilní a může být spojen se stavem onemocnění, pohlavím, věkem a především dietou. Následné studie však ukázaly, že lipidové profily jsou po léčbě zcela obnoveny, což podporuje existenci základních změn, které vyžadují další výzkum (MAYO–MARTÍNEZ *et al.*, 2021).

## 7.2 Glukóza

Oblasti hypotalamu a mozkového kmene jsou klíčové při monitorování energetické bilance prostřednictvím řady hormonálních a nervových mechanismů snímání živin, které umožňují přesnou a stabilní regulaci energie a tělesné hmotnosti. Konkrétně *nukleus accumbens* (NAcc) je nápomocný při kódování posilující hodnoty potravy, což je proces, o kterém bylo zjištěno, že je částečně regulován metabolismem glukózy. Žaludeční peptidy interagují s mezokortikolimbickým okruhem odměny prostřednictvím hypotalamu, aby modulovaly odměňující aspekty příjmu potravy (SIMON *et al.*, 2020).

U žen s AN se po částečné obnově hmotnosti vyvine viscerální adipozita spojená s inzulínovou rezistencí, ale o glukózové homeostáze po obnovení plné hmotnosti je známo jen málo. Ve studii od autorů Kim *et al.* (2019) byla studována glukózová homeostáza u 24 žen s AN před a po obnovení hmotnosti v jedné instituci. Účastníci podstoupili analýzu plazmatických hormonů nalačno, orální glukózový toleranční test (OGTT) a analýzu složení těla. Homeostáza glukózy byla hodnocena pomocí hodnocení modelu homeostázy (HOMA) a OGTT a parametry byly analyzovány v souvislosti se složením těla. Autoři zjistili, že glukózová odpověď během OGTT u žen s AN byla akutně změněna ve spojení s viscerální adipozitou po obnovení plné hmotnosti, ale že se u nich nevyvíjela zjevná inzulínová rezistence. Glukometabolické profilování by mohlo nabídnout nové poznatky o energetické homeostáze akutně po obnovení hmotnosti (KIM *et al.*, 2019). Bylo studováno 20 žen, 10 anorektik (index tělesné hmotnosti [BMI] = 14,98) a 10 kontrol (BMI = 22,53). Složení těla bylo hodnoceno izotopovým ředěním. Respirační výměna plynů byla měřena nepřímou kalorimetrií. Pacientům s AN a kontrolám (CA) byla podávána orální dávka glukózy 75 g. Kontroly podstupují druhou zátěž (CB) s vyšším množstvím glukózy 0,11 g/kg tělesné hmotnosti ve srovnání se zátěží přijatou anorektiky. Glukózou indukovaná termogeneze (GIT) byla počítána po dobu 300 minut po zátěži jako procento zvýšení energetického výdeje nad klidovou. Hladiny glukózy v séru byly nižší u anorektických pacientů jak nalačno,

tak v postprandiálním stavu. Oxidace glukózy byla vyšší u pacientů s AN než u kontrol, ale podobná jako u druhé zátěže. Oxidace lipidů se stane negativní po 30 minutách u AN. Oxidace sacharidů byla mezi skupinami podobná; oxidace lipidů byla extrémně snížena. Byl pozorován zvýšený proteinový katabolismus (*GNIULI et al., 2001*).

### **7.3 Kostní metabolismus**

Dospívající s AN jsou ohroženi nízkou kostní hmotou na více místech, což je spojeno se sníženým kostním obratem. Dospívání je obvykle obdobím, kdy dochází k výraznému nárůstu kostní hmoty směrem k dosažení vrcholu kostní hmoty, což je důležitý determinant zdraví kostí a rizika zlomenin v pozdějším životě. AN často začíná v dospívání a snížená míra nárůstu kostní hmoty v tomto kritickém období je proto také znepokojující pro deficit vrcholové kostní hmoty. Mezi faktory přispívající k nízké hustotě kostí a snížené míře nárůstu kostní hmoty patří změny ve složení těla, jako je nízký index tělesné hmotnosti a štíhlá tělesná hmota, a hormonální změny, nízké hladiny leptinu a zvýšený adiponektin (pro tukovou hmotu). Terapeutické strategie zahrnují optimalizaci hmotnosti a adekvátní náhradu vápníku nebo vitamínu D (*MISRA et al., 2011*).

## **8 Sexualita a plodnost**

Světová zdravotnická organizace (WHO) uznává neplodnost jako problém veřejného zdraví. Je definována jako "nedosažení klinického těhotenství po 12 a více měsících pravidelného nechráněného pohlavního styku" a postihuje přibližně 10 % párů. Porucha ovulace představuje 32 % případů neplodnosti u žen. Zvyšuje se poptávka po lékařsky asistované reprodukci. (MAR) je veškerá léčba neplodnosti včetně hormonální léčby a zejména technologií asistované reprodukce (ART). V roce 2012 podle Mezinárodního výboru pro monitorování ART, se vedlo 1 948 898 cyklů (nárůst o 18,6 % oproti roku 2011) k více než 465 286 dětem ve sledovaných zemích. Ve Francii se v roce 2015 narodilo 3,1 % dětí v důsledku ART, tj. přibližně jedno z 32 porodů. AN často postihuje ženy v plodném věku a je spojena s inhibicí sexuality, častými biologickými účinky AN, jako je anovulace a amenorea a snížením plodnosti (*LETRANCHANT et al., 2022*).

### **8.1 Mentální anorexie a neplodnost**

Leptin je hormon produkovaný adipocyty. Tento hormon je považován za důležitý mediátor rovnováhy osy hypotalamus-hypofýza-vaječníky. Chronické dietní omezení vede ke snížení tělesného tuku, což vede k poklesu hladiny leptinu. Následuje kaskáda dějů

zahrnujících několik mediátorů (ghrelin, inzulin, peptid YY, hormon uvolňující kortikotropin, kortizol, dopaminová osa). To má za následek inhibici sekrece pulzujícího hormonu uvolňujícího gonadotropin (GnRH) a následný kolaps luteinizačního hormonu, folikuly stimulujícího hormonu a sekrece estradiolu. Existuje tedy funkční hypotalamická gonadotropní insuficience. Hlavními důsledky jsou anovulace, amenorea nebo neplodnost, stejně jako inhibice vývoje endometria a růstu kostí (*LETRANCHANT et al., 2022*).

## 8.2 Amenorea a oligomenorea

Amenorea a oligomenorea jsou jedním z častých důsledků AN. Menstruační vzorce mohou být ukazatelem celkového zdraví a vnímání pohody. Primární amenorea, definovaná jako celoživotní absence menstruace, vyžaduje vyšetření, pokud se menarché neobjevilo do 15 let. Sekundární amenorea je charakterizována zastavením dříve pravidelné menstruace po dobu tří měsíců nebo dříve nepravidelné menstruace po dobu šesti měsíců a vyžaduje vyšetření. Lékaři mohou etiologii amenorey kategoricky považovat za abnormality odtokového traktu, primární ovariální insuficenci, hypotalamické nebo hypofyzární poruchy, jiné poruchy endokrinních žláz, následky chronického onemocnění, fyziologické nebo indukované (*KLEIN et al., 2019*).

Menstruace se zastaví, když úbytek hmotnosti dosáhne 10–15 % původní hmotnosti. Odhaduje se, že 68–89 % žen s AN má amenoreu a 6–8 % má oligomenoreu. Studie na 299 pacientkách sledovaných pro AN ukázala, že ženy s amenoreou byly významně hubenější než ty, které menstruovaly (průměrný index tělesné hmotnosti (BMI): 74 % ideálního BMI oproti 102 % ideálního BMI). Kromě toho byla emoční komorbidita statisticky významně častější u amenoreických žen (75 %) než u menstruuujících žen (56 %). Na druhou stranu během procesu rekonvalescence, kdy hmotnost dosáhne 90 % ideálního BMI, se menstruace znovu objevuje s extrémně proměnlivým zpožděním. Procento přetrvávající amenorey po šesti měsících až jednom roce se podle studií pohybuje od 13 % do 30 %. Tato amenorea přetrvává i přes obnovení gonadotropní funkce, což je situace, kterou lze vysvětlit přetrvávajícími problémy s příjmem potravy, zejména výběrem potravy, a přetrvávajícími psychickými obtížemi (*LETRANCHANT et al., 2022*).

Poruchy ovulace představují asi 30 % neplodnosti a často se projevují nepravidelnou menstruací neboli oligomenoreou (*HAMILTON-FAIRLEY et al., 2003*).

Oligomenorea je jednou z mnoha poruch menstruačního cyklu, která vzniká vlivem poruch příjmu potravy, hormonálními poruchami nebo nadměrným stresem či adrenalinem. Například oligomenoreičtí sportovci mají výrazně vyšší denní sekreci testosteronu než všechny

ostatní skupiny s poruchou menstruačního cyklu. Kromě toho sekrece lutropinu, prolaktinu a kortizolu byly srovnatelné s pravidelně menstrujícími subjekty (*RICKENLUND et al., 2004*).

### **8.3 Anovulace a antikoncepce**

Během prvních menstruačních měsíců je osa hypotalamus-hypofýza-vaječník nezralá, což má za následek sekreci pouze estrogenů z vyvíjejících se folikulů; Pozitivní zpětná vazba, která spouští ovulaci, se vyvíjí později. V důsledku toho je sekrece estrogenu variabilní a bez odporu progesteronu, který by normálně byl produkován v ovulačních cyklech. Endometrium pouze s estrogenem často vede k nepravidelným menstruačním cyklům s proměnlivým průtokem. Nepravidelnost menstruačního cyklu označujeme jako anovulace (*SPENCE et al., 1997*).

Nejčastější příčinou anovulace je hypogonadotropní hypogonadismus, který je charakterizován selektivním selháním hypofýzy při produkci luteinizačního hormonu a folikuly stimulujícího hormonu. Vzniká vlivem nadměrného cvičení, podváhou nebo kombinací těchto dvou vlivů. Ženy, které mají nízký index tělesné hmotnosti (hmotnost (kg)/(výška (m)<sup>2</sup>)) (například < 20) nebo u těch, kteří nadměrně cvičí – například gymnasté, maratonští běžci, baletky – se může vyvinout amenorea v důsledku fyziologického snížení hypotalamické produkce hormonu uvolňujícího gonadotropin. U žen s poruchou příjmu potravy, je po porodu větší riziko hospitalizace novorozence s nepříznivým a pomalým vývojem (*HAMILTON-FAIRLEY et al., 2003*).

Adolescenti s AN jsou vystaveni zvýšenému riziku neplánovaného těhotenství a úbytku kostní hmoty v důsledku nízké hladiny estrogenu a nízkého používání účinné antikoncepce. Negativní vliv kombinované hormonální antikoncepce (CHC) na vrchol kostní hmoty v období dospívání může omezit širší použití u anorektických žen. Dalším problémem omezujícím užívání CHC je obava, že cyklické krvácení vyvolané CHC snižuje motivaci k dalšímu přibírání na váze a má tak negativní dopad na zotavení (*MERKI-FELD et al., 2020*).

## **9 Zdravotní komplikace spojené s mentální anorexií**

Každý orgánový systém může být nepříznivě ovlivněn AN. Většina z nich je plně reverzibilní časem nebo lékařskou péčí. K optimální péči o pacienty, kteří jsou hospitalizováni v důsledku zdravotních komplikací jejich AN, je zapotřebí multidisciplinární tým (*CASS et al., 2020*). Mezi časté komplikace patří jaterní a gastrointestinální komplikace, kardiovaskulární komplikace, dermatologické a orální komplikace.

## 9.1 Jaterní a gastrointestinální komplikace

AN má nejvyšší úmrtnost ze všech psychiatrických onemocnění v důsledku rozsáhlé orgánové dysfunkce způsobené těžkou podvýživou. Hladovění způsobuje poškození a smrt hepatocytů, což vede ke zvýšení aminotransferáz. Hepatitida vyvolaná podvýživou je u jedinců s AN běžná zejména proto, že index tělesné hmotnosti klesá. Vzácně se může vyskytnout akutní selhání jater spojené s koagulopatií a encefalopatií. Jaterní enzymy se také mohou zvyšovat v rámci procesu opětovného krmení v důsledku jaterní steatózy a lze je odlišit od hepatitidy nálezem ztučněných jater na ultrasonografii. Jedinci s AN a hepatitidou vyvolanou hladověním jsou vystaveni zvýšenému riziku hypoglykémie v důsledku vyčerpaných zásob glykogenu a zhoršené glukoneogeneze. Gastroenterologické a hepatologické konzultace jsou často požadovány, když dojde k hospitalizaci pacienta s AN, který vykazuje příznaky hepatitidy. Je třeba poznamenat, že další laboratorní testy, jako zobrazování nebo biopsie jater mají nízkou diagnostickou výtěžnost, jsou nákladné a potenciálně invazivní, proto se obecně nedoporučují pro diagnostické účely. K nadměrnému zlepšení stavu pacienta a zvýšení aminotransferáz dochází při kontrolovaném zvýšení kalorického příjmu a návratu ke zdravé tělesné hmotnosti (*ROSEN et al., 2017*).

U jedinců s poruchami příjmu potravy se může vyskytnout řada gastrointestinálních (GI) projevů. Ústní dutina, slinné žlázy, trávicí trakt, slinivka břišní a játra mohou být ovlivněny nutričně restriktivním a přejídavým/očistným chováním. Komplikace jsou často reverzibilní vhodnou nutriční terapií. Někdy však mohou být komplikace u těchto poruch závažné, a dokonce život ohrožující. Vzhledem k často skryté povaze poruch příjmu potravy musí být lékař pozorný k jakýmkoliv sebemenším příznakům, které mohou naznačovat jejich přítomnost. Rozsáhlá diagnostická hodnocení GI projevů poruch příjmu potravy by měla být použita pouze v případě, že nutriční rehabilitace nevyřeší problémy (*BERN et al., 2016*).

Nejčastěji si však pacienti s AN stěžují na zažívací příznaky, jako je pocit plnosti po jídle, bolest v horní části břicha, dysfagie, nevolnost, nadýmání a zácpa. Mohou mít mírný funkční charakter, ale mohou také odrážet závažné komplikace, včetně onemocnění vyžadujících urgentní chirurgický zákrok. Péče o pacienty s AN vyžaduje spolupráci mnoha specialistů z oblasti psychiatrie, psychologie, pediatrie, vnitřního lékařství a výživy. Často je však obtížné takový tým zorganizovat (*MALCZYK et al., 2017*).

Agresivní nutriční terapie je nezbytná pro zlepšení výživy a funkce u pacientů s podvýživou. Zlepšení výživy je spojeno s lepší funkční regenerací. Cílový energetický příjem

v agresivní nutriční terapii je definován jako celkový energetický výdej (TEE) plus množství nahromaděné energie. Množství akumulované energie na 1 kg tělesné hmotnosti je obecně 7500 kcal. Pokud je cílem přibrat 1 kg hmotnosti nad 30 d, je cílovým denním energetickým příjmem TEE + 250 kcal. Agresivní nutriční terapie je realizována pomocí procesu rehabilitační nutriční péče, který se skládá z pěti kroků: hodnocení a diagnostické uvažování, diagnostika, stanovení cílů, intervence a monitorování. Agresivní nutriční terapie stanovuje jasné cíle pomocí specifických, měřitelných, dosažitelných, relevantních a časově omezených principů. Aplikace a účinek agresivní nutriční terapie se liší v závislosti na etiologii a stavu podvýživy (NAKAHARA *et al.*, 2021).

## 9.2 Kardiovaskulární komplikace

AN je předzvěstí nejvyšší úmrtnosti mezi psychiatrickými onemocněními, přestože se jedná především o onemocnění dospívajících a mladších dospělých. Ačkoli část tohoto rizika úmrtnosti lze připsat sebevraždě, mnoho úmrtí je pravděpodobně kardiovaskulární etiologie. Nedávné studie naznačují, že u tohoto stavu dochází k nepříznivým strukturálním změnám myokardu, které by mohly být základem zvýšené úmrtnosti. Vzhledem k omezené prevalenci těžké anorexie je nedostatek klinických a pitevních údajů, které by umožnily určit přesnou příčinu smrti. U pacientů s AN je rozumné provést rutinní elektrokardiografii a měření ortostatických vitálních funkcí. Echokardiografie obecně není indikována, pokud k tomu nejsou klinické příznaky onemocnění. Přijetí na lůžkové oddělení s telemetrickým monitorováním se doporučuje u pacientů s těžkou sinusovou bradykardií nebo junkčním rytmem, výrazným prodloužením korigovaného intervalu nebo synkopou (SACHS *et al.*, 2016).

Autoři studie SPRINGALL *et al.* (2023) zkoumali, zda jedinci, kteří se zotavili z AN během dospívání, zažívají dlouhodobé kardiovaskulární riziko v rané dospělosti. Pacienti s AN propuštění z nemocnice v Melbourne v Austrálii podstoupili kardiovaskulární testy. Měření byla prováděna pomocí oscilometrického přístroje pro měření krevního tlaku a rychlosti pulzní vlny. Naměřené hodnoty pacientů byly porovnávány s fyziologickými kontrolami. Průměrný časový interval od zotavení z AN do účasti byl 7,4 roku. V případě 91 % bývalých pacientů s AN, byly ženy ve věku přibližně 25 let se zdravým indexem tělesné hmotnosti. U 46 % bývalých pacientů byl pozorován větší tonus bloudivého nervu a endoteliální dysfunkce. Mladí dospělí, kteří se zotavili z adolescentní AN vykazují přetrvávající kardiovaskulární adaptace. Rutinní kardiovaskulární monitorování by mohlo řídit potenciální riziko onemocnění. Kardiovaskulární komplikace jsou u pacientů s AN časté a populační studie odhalily, že vývojové adaptace v reakci na podvýživu mají dlouhodobé důsledky

pro kardiovaskulární zdraví. V této studii mladých dospělých léčených pro AN během dospívání byly důkazy o zvýšené ztuhlosti krční tepny, snížené ztuhlosti aorty, hyperaktivitě bloudivého nervu a endoteliální dysfunkci v rané dospělosti ve srovnání se zdravými kontrolami. Je důležité vzít v úvahu kardiovaskulární zdraví pacientů s AN nad rámec dosažení lékařské stability. Intervence, které monitorují kardiovaskulární zdraví, by mohly minimalizovat zátěž budoucích kardiovaskulárních onemocnění (*SPRINGALL et al., 2023*).

### 9.3 Dermatologické a orální komplikace

Orální a kožní změny jsou komplikace AN. Mezi tyto komplikace řadíme např. pelagru a kurděje. Patří sem také časté problémy se zuby.

Pelagra je stav charakterizovaný nedostatkem niacinu (vitamín B3) nebo tryptofanu (prekurzor niacinu). Niacin má dvě formy (niacin a niacinamid) a je zásadní pro biosyntézu nikotinamidadenindinukleotidu (NAD), který má ústřední roli v buněčné homeostáze a regeneraci energie. Pelagra je charakterizována klasickou triádou příznaků: dermatitida, průjem a demence, proto bývá také označována jako nemoc tří D. Tyto příznaky mohou být v případě neléčené pelagry rozšířeny ještě o čtvrté D, které označuje smrt. Onemocnění je charakterizováno prodromálním obdobím různého trvání s astenií, únavou, parestézií, nevolností, gastrointestinálními potížemi, průjmem, podrážděností, úzkostí a depresí. Nemoc ovlivňuje kůži, trávicí a nervový systém (*PORTALE et al., 2020*).

Dermatitida se vyskytuje se svěděním, pálením, erytémem a otoky a postihuje oblasti vystavené slunci, tj. obličej, krk, horní část hrudníku, také hřbety rukou a nohy. Může se objevit fotosenzitivní dermatitida, jejíž mechanismus zůstává nejasný, ale je považována za foto toxickou. Po několika týdnech se pokožka stává suchou, drsnou, pigmentovanou a následuje exfoliace. Kožní projevy pelagry jsou znázorněny na obrázku 3. Mezi příznaky trávicího systému patří: stomatitida, gingivitida, glositida a těžký průjem. To má za následek dehydrataci a úbytek hmotnosti. Mezi symptomy nervového systému patří: duševní úpadek, apatie, ztráta paměti, stav strnulosti, halucinace a demence. Průběh neléčené pelagry je chronický, se spontánními regresemi a vzplanutími, nejčastěji na jaře. Ty se stávají stále závažnějšími, což vede k pelagroidní demenci, kachexii a smrti. Vzhledem k omezeným kožním projevům onemocnění na začátku diferenciální diagnostika zahrnuje: s pelagroidním erytémem, atopickou dermatitidou nebo systémovým lupusem. Primární pelagra musí být odlišena od sekundární pelagry, což je jednotka, kterou lze vidět v AN. Kožní projevy u AN závisí na různých faktorech: příjmu energie a živin, očištění chování a délce trvání nemoci.

Vzhledem k potenciálním podobnostem musíme zajistit, abychom mezi těmito chorobnými entitami rozlišovali (*PORTALE et al., 2020*).



Obrázek 2: **Pelagra**. A) Kůže s erytémem a pigmentací způsobené pelagrou. B) Kůže po léčbě 150 mg nikotamidu denně (*MACHADO et al., 2023*).

Kurděje jsou způsobeny nedostatkem vitamínu C. Je to onemocnění, které je u dospívající populace vzácné. Jedinci s AN jsou ale k rozvoji kurdějí náchylnější. Předkládáme kazuistiku šestnáctileté dívky, která byla do nemocnice přivezena s dvanáctiměsíční anamnézou AN restriktivního podtypu. Byla přijata na jednotku intenzivní péče a přeložena do terciárního programu pro dětské poruchy příjmu potravy k léčbě extrémního úbytku hmotnosti, kardiovaskulární nestability a refeeding syndromu. Při vyšetření měla na podbřišku, dorzu stehů a extenzorových plochách paží mnohočetné drobné hyperpigmentované perifolikulární petechiální papuly s vývrtkou chlupů na břiše. Tyto projevy jsou zobrazeny na obrázku 4A. Dermatologické vyšetření a laboratorní vyšetření odpovídaly diagnóze kurdějí. Hladina vitamínu C v séru pacienta byla 21  $\mu\text{mol/l}$  (rozmezí 25–114  $\mu\text{mol/l}$ ). Byla léčena kyselinou askorbovou perorálně. Objektivní kožní nález se zlepšil během 4 týdnů suplementace a po 6 týdnech byla opakovaná hladina vitamínu C 102  $\mu\text{mol/l}$  (1,15 mg/dl). Kožní nálezy po 6 týdnech suplementace jsou zobrazeny na obrázku 4B. Pokud je nám známo, jedná se o první případ dospívající ženy s mentální anorexií a kožními projevy kurdějí, které ustoupily po perorálním podávání vitamínu C (*ROY-LAVALLEE et al., 2020*).



Obrázek 3: **Projevy kurdějí.** A) Klinický nález v době stanovení diagnózy 1-3 perifolikulární papuly a petechie spolu s abnormální vlnitou kresbou vlasů odpovídající vývrtce (1). Dermoskopie blíže odhaluje vývrtkovité chlupy (2) a perifolikulární petechie (3). B) Kožní nálezy po 6 týdnech suplementace vitamínem C (*ROY-LAVALLEE et al., 2020*).

Lékařská anamnéza, zubní vyšetření a testy slin u 39 pacientů ve věku 14 až 42 let, kteří trpěli AN po dobu 1 až 20 let, prokázaly zubní kaz v důsledku nadměrné konzumace sacharidů u všech subjektů, často v nekontrolovatelné formě. U pacientů s intenzivním zvracením v anamnéze (27 případů) byla téměř vždy přítomna těžká linguálně-okluzní eroze (perimyolýza). Bukální eroze, především v důsledku vysoké konzumace kyselého ovoce a nápojů ke zmírnění žízně způsobené dehydratací, byla častější u zvracení než u nezvracících pacientů. Ve většině případů byly přítomny podnormální hodnoty vlastností slin v důsledku dehydratace nebo léků vyvolávajících xerostomii; nejnižší hodnoty se vyskytly u těch zvracení (*HELLSTRÖM INGRID, 1977*).

Erozivní opotřebení zubů je fyziologický stav, který do určité míry zažívá každý. Pacienti postižení středně těžkou až těžkou zubní erozí jsou zvláště nároční, protože bude zapotřebí komplexní okluzní rekonstrukce. Jakékoli odchylky v ideální morfologii zubu v každém věku skupiny, pokud nejsou způsobeny traumatem, kazem nebo opotřebením, by vyžadovaly dodatečné vyšetření možného patologického erozivního

opotrebení zubů. Její diagnostika v raných stádiích je náročná i pro vyškolené klinické lékaře (SCHLICHTING *et al.*, 2016).

## 10 Diagnostika

Do základní diagnostiky AN se řadí lékařské vyšetření, laboratorní krevní testy, elektrokardiografie, vážení a měření pacienta. Dalším kritériem pro diagnózu AN je hmotnost nižší než 85 % hmotnosti, která je považována za fyziologickou pro daný věk a výšku. Alternativním a poněkud přísnějším vodítkem v dané problematice je index tělesné hmotnosti, který vznikl na základě diagnostických kritérií pro výzkum. Index tělesné hmotnosti je měření založené na výšce a hmotnosti osoby. Toto měření umožňuje jedince klasifikovat do kategorií, jako jsou obezita nebo nadváha. Hodnoty jsou přehledně zobrazené v tabulce 1 (KHANNA *et al.*, 2022).

Tabulka 2: **Klasifikace do kategorií dle BMI.** BMI-index tělesné hmotnosti; WHO-Světová zdravotnická organizace (URBÁNEK *et al.*, 2007.)

BMI kg/m <sup>2</sup>	WHO kategorie	zdravotní rizika
<18,5	podváha	anorexie
18,5 - 24,9	standart	minimální
25,0 - 29,9	nadváha	zvýšená
30,0 - 34,9	obezita I. st.	středně vysoká
35,0 - 39,9	obezita II. st.	vysoká
≥ 40	obezita III. st.	velmi vysoká

Index tělesné hmotnosti je menší nebo roven 17,5 kg/m<sup>2</sup>. Toto alternativní kritérium není však přizpůsobeno věku ani pohlaví pacienta. Vzhledem k tomu, že AN vzniká obvykle v pozdním dětství, adolescenci nebo rané dospělosti, je při stanovení diagnózy zásadní zohlednit věk, protože poměr hmotnosti a výšky se v tomto věkovém rozpětí zásadně mění. Proto bylo navrženo použití specificky vhodných indexů tělesné hmotnosti podle pohlaví za účelem posouzení stupně podváhy u akutní AN. Na základě těchto úvah dochází k varování, před využíváním obou kritérií hmotnosti, a to jak v klinické praxi, tak ve výzkumu. Důvodem je, že může docházet ke špatné klasifikaci se závažnými následky. Například index tělesné hmotnosti 17,5 u 14leté dívky nesvědčí o AN. Epidemiologické studie nelze proto snadno

srovnávat, vlivem rozdílných váhových kritérií. Uvádí se vzorec  $BMI = \text{hmotnost (kilogram)} / \text{výška}^2 \text{ (metr)}$ , (HEBE BRAND *et al.*, 2000).

Laboratorní diagnostika AN je důležitou součástí celkového vyšetření pacienta. Je důležité si uvědomit, že laboratorní výsledky mohou být ovlivněny řadou faktorů, včetně fyzického stavu pacienta a délky trvání onemocnění. U AN může podvýživa a chování regulující hmotnost, jako je zvracení a zneužívání laxativ, vést k řadě biochemických problémů (WINSTON *et al.*, 2012). Běžné laboratorní testy využívané při diagnostice AN poskytují informace například o hladinách hormonů, krevním obrazu a sedimentaci erytrocytů, stavu ledvin a jater, hladinách iontů.

### 10.1 Hladina hormonů

Tělesné procesy regulované hypofýzou jsou úzce spojeny se stavem hladovění u AN, protože se týkají metabolické přeměny potravy na energii, vody a regulace osmolarity, regulace teploty, růstu a reprodukčního zdraví. Proto bude každá hormonální osa, její fyziologický účinek a adaptivní alterace posuzovány samostatně po následujícím přehledu příslušných hormonů (FRICKE *et al.*, 2023). S AN souvisí hormony jako je například trijodtyronin, tyroxin, thyreotropin hormon, adrenokortikotropní hormon, luteinizační hormon a folikulostimulační hormon, testosteron, estrogen, růstový hormon a oxytocin.

Běžnou neuroendokrinní adaptací na hladovění u pacientů s AN je syndrom nízkého trijodtyroninu. Pacienti často trpí souběžnými příznaky deprese. Účinky hormonů štítné žlázy trijodtyroninu (T3) a tyroxinu (T4) na organismus zahrnují mimo jiné kardiovaskulární a metabolické účinky, které zvyšují klidový energetický výdej. Při hladovění jsou proto koncentrace primárně T3 a někdy i T4 regulovány dolů, aby se uchovala energie, zatímco hladina thyreotropního hormonu (TSH) je s určitými odchylkami obvykle fyziologická. Během zotavování, tj. přibírání na váze, jsou tyto změny reverzibilní. Pacient trpí hypotyreózou, jež vedou k typickým symptomům AN, jako je bradykardie, snížená chuť k jídlu, zácpa, intolerance chladu a vypadávání vlasů. Další typický příznak hypotyreózy, přibírání na váze, je překonán restriktivním příjmem potravy a někdy i cvičením. Zatímco tyto příznaky u pacientů s hypotyreózou by přiměly lékaře k náhradě hormonů štítné žlázy, aby se těmto poruchám vyhnuli, u pacientů s AN je důležité vzít v úvahu posloupnost příčin a následků syndromu nízkého T3. Vzhledem k tomu, že u mentální anorexie je metabolický stav hypotyreózy odpovědí na nedostatek energie, suplementace tyroxinu by měla za následek ještě zhoršení energetického deficitu, a proto by byla potenciálně smrtelná. Základní poznatky tohoto úseku jsou, že pacienti s akutní AN mají nižší poměr FT3, FT4, FT3/FT4 a hladiny TSH,

mírné změny přetrvávají i po krátkodobém obnovení hmotnosti, FT3 je spojena se závažnějšími depresivními stavy u pacientů (*WRONSKI et al., 2022*).

Abnormální reakce nadledvin na experimentální manipulaci byly dobře zdokumentovány u pacientů trpících AN. Přesto nebyl jako příčina těchto abnormalit identifikován defekt žádného jednotlivého orgánu, žlázy nebo oblasti mozku. Narušení hypotalamo-hypofýzo-nadledvinové osy (HPA), ke kterému dochází za těchto stavů, lze pochopit, pokud je u těchto pacientů přítomen interferující faktor. Důkazy naznačují, že tímto interferujícím faktorem jsou autoprotilátky hormonu adrenokortikotropinu (ACTH). Chronicky vysoké hladiny autoprotilátek ACTH významně naruší osu HPA a donutí tělo kompenzovat zhoršenou odpověď kortizolu. Výsledným efektem chronické interference ACTH autoprotilátek je projev adrenokortikálních nedostatečných symptomů a psychických poruch. V roce 2002 Fetissov et al. předložili důkazy naznačující, že významné procento pacientů trpících mentální anorexií má v séru protilátky proti ACTH. Interference autoprotilátek ACTH je věrohodnou příčinou dysregulace HPA a symptomů pozorovaných u AN. Kortizol je klíčový hormon pro udržení pohody a homeostázy. ACTH vylučovaný hypofýzou je hlavním regulátorem produkce a sekrece kortizolu nadledvinami. Když protilátky interferují s ACTH, aby byly zajištěny dostatečné hladiny kortizolu, pacienti reagují různými behaviorálními a neuroendokrinními modifikacemi, které hyperaktivují primární a alternativní neuroendokrinní dráhy pro stimulaci sekrece kortizolu. Chronická nadměrná aktivace těchto drah je bohužel pro dlouhodobou kompenzaci nedostatečná a je provázena závažnými psychickými vedlejšími účinky. Kromě toho může postižený zjistit, že určité chování je prospěšné pro krátkodobou úlevu od adrenokortikálních nedostatečných příznaků. Ale opět, toto chování se při dlouhodobém používání stává méně efektivní a v konečném důsledku je škodlivé. Když je tato kompenzace nedostatečná, hladiny kortizolu budou nižší, než tělo vyžaduje, a projeví se příznaky nedostatečného adrenokortikálu. Tyto běžné příznaky u pacientů s AN jsou také běžnými příznaky při adrenokortikální insuficienci: únava, slabost, mentální deprese, anorexie, poruchy spánku, neschopnost koncentrace, bolesti hlavy a bolesti svalů a zad (*WHEATLAND et al., 2005*).

Luteinizační hormon a folikulostimulační hormon jsou stimulovány hormonem uvolňujícím gonadotropin hypotalamu (GnRH), který je regulován ve stavu chronického hladovění. Následně lze u žen pozorovat nižší pulsilitu LH a také snížené hladiny estradiolu a testosteronu. Klinicky to může vyústit v sekundární amenoreu, původně diagnostické kritérium pro AN, ale bylo upuštěno v DSM-5 s ohledem na variabilitu endokrinní dysfunkce

u AN (a zahrnutí mužských pacientů): některé ženy splňují kritéria restriktivní energetický příjem a výrazně nízká hmotnost, intenzivní strach z přibírání nebo trvalé chování, které narušuje přibírání, a porucha vnímání vlastní tělesné hmotnosti nebo tvaru bez ztráty neuroendokrinní kontroly reprodukční funkce]. Na druhé straně různé studie prokázaly, že amenorea je perzistující po obnovení hmotnosti u významného počtu žen, které dříve splňovaly všechna kritéria AN, což mělo za následek psychicky stresující možný dlouhodobý stav neplodnosti (*FRICKE et al., 2023*).

Testosteron a estrogen jsou důležité pro integritu skeletu. Nedostatek pohlavních hormonů může vést k neuropsychiatrickým poruchám, jako je úzkost a deprese, a mohl by tedy pravděpodobně tyto stavy v přítomnosti AN zhoršit. Fyziologická transdermální estrogenová substituce může mít zmírňující účinky na symptomy úzkosti u dospívajících dívek. Chemiluminiscenční testy na testosteron, progesteron a globulin vázající pohlavní hormony (SHBG) byly provedeny na místě v endokrinologických laboratořích Mount Sinai. Ačkoli naše primární hypotéza souvisela s androgeny a emoční dezinhibicí, snažili jsme se zahrnout další gonadální steroidní hormony jako měřítko potenciálních zmatků. Vzorky byly analyzovány pomocí automatizovaného systému imunoanalýzy UniCel DxI 800 s komerčními soupravami (Beckman Coulter Labs, Atlanta, GA). Senzitivita testů byla 0,1–16 ng/dl pro testosteron, 0,1–40 ng/ml pro progesteron a 0,33–200 nmol/l pro SHBG. Variační koeficienty v rámci testu byly 2,6 % pro testosteron, 8,2 % pro progesteron a 4,6 % pro SHBG. Variační koeficienty mezi testy byly 5,1 % pro testosteron, 7,9 % pro progesteron a 5,3 % pro SHBG. Zmrazené vzorky séra byly zaslány do Arup Laboratories (Salt Lake City, UT) ke stanovení hladin estradiolu pomocí chemiluminiscenčních imunotestů. Senzitivita testu byla 20–4800 pg/ml a variační koeficienty mezi testy a intratesty byly 2,2 a 5,4 %. Snížené hladiny testosteronu byly spojeny se zvýšenou schopností plnit úkol pouze u účastníků AN. Tento účinek lze interpretovat tak, že testosteron působí jako marker nutričního stavu (*HILDEBRANDT et al., 2016*).

Růstový hormon GH a jeho endokrinní adaptace na chronické hladovění nebo hladovění také zahrnuje stav rezistence, ve kterém lze pozorovat zvýšené hladiny GH v důsledku zvýšené stimulace ghrelinem spolu se sníženými hladinami IGF-1. Tato rezistence opět probíhá na úrovni jater a může být adaptací na nedostatek energie za účelem snížení spotřeby energie růstem. Vzhledem k tomu, že GH má také roli v glukoneogenezi, částečně prostřednictvím mobilizace mastných a aminokyselin, a je tedy podobný účinku glukokortikoidů, hypotéza je, že primárním adaptačním procesem je up-regulace GH za účelem zachování euglykémie. Sekundárně játra regulují účinky GH směrem dolů, aby šetřily energii, která by jinak překonala

tuto adaptaci využitím poskytnuté energie pro růst. Pokusy vysvětlit to endokrinními termíny zahrnovaly regulační účinek fibroblastového růstového faktoru 21 (FGF21) a inzulínu, zatímco nízké hladiny IGF-1 a zvýšené hladiny ghrelinu stimulují sekreci GH. Během zotavování se hladiny IGF-1 zvyšují s refeedingem, zatímco hladiny GH se normalizují s nárůstem hmotnosti. Účinky rezistence na GH zahrnují sníženou výšku, protože snížení GH v pozdní pubertě koreluje s uzavřením epifyzárních plotének, ale nebyl dostatek důkazů o tom, že by dívky měly prospěch z podávání GH z hlediska podélného růstu kostí. Pokusy o náhradu rekombinantního GH nezvýšily hladiny IGF-1 a lipolytické účinky GH u pacientů s podváhou jsou považovány za nežádoucí (*FRICKE et al., 2023*).

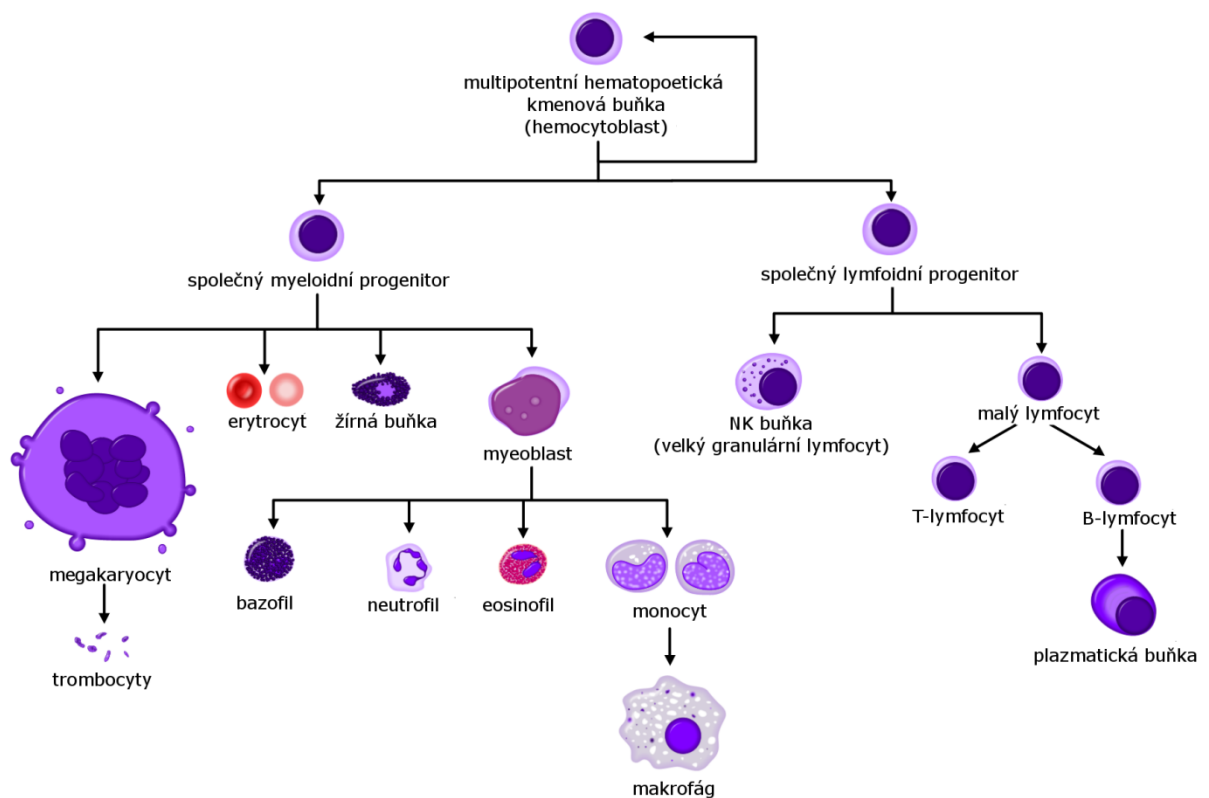
Oxytocin (OXT) je nanopeptidový hormon, který se primárně produkuje v supraoptických a paraventriculárních jádrech hypotalamu. Magnocelulární neurony OXT mají axonální spojení se zadní hypofýzou, která vylučuje OXT do periferie, kde hraje klíčovou roli při porodu a laktaci. OXT je také produkován a sekretován periferními tkáněmi. Celkově vzato, OXT moduluje příjem potravy a u lidí jsou tyto účinky pravděpodobně částečně řízeny účinky OXT na homeostatické dráhy, zpracování odměn a kognitivní kontrolu. Hladiny OXT mohou být potlačeny jako adaptivní reakce na chronické hladovění, vyslání signálu k jídlu a snížení energetického výdeje. Kromě toho, protože příjem potravy stimuluje uvolňování OXT u potkanů, přetrvávající dietní restriktce by také mohla způsobit nižší bazální hladiny OXT kvůli nedostatku stimulace, což může vysvětlit nižší hladiny OXT zjištěné při omezení AN ve srovnání s binge/purge AN. Bez ohledu na příčinu nízkých hladin OXT ženy s AN nereagují zvýšením příjmu potravy, pravděpodobně kvůli kontrole chování shora dolů, aby si udržely dietní omezení navzdory samohladovění. Pokud jde o pozorované vyšší postprandiální hladiny OXT u AN, hormon stimuluje  $\alpha$ -melanocyty (inhibitor chuti k jídlu stimulovaný leptinem) zvyšuje centrální, ale inhibuje periferní uvolňování OXT. Vyšší periferní hladiny OXT po jídle by tedy mohly naznačovat pokles anorektické signalizace OXT v centrálních centrech regulujících chuť k jídlu jako adaptivní odpověď na hladovění (*PLESSOW et al., 2018*).

## **10.2 Krevní obraz a sedimentace erytrocytů**

Častými komplikacemi AN jsou anémie, leukopenie a trombocytopenie. Kompletní krevní obraz poskytuje užitečné informace pro diagnostiku a charakterizaci těchto nálezů.

Anémie byla definována jako jakýkoli hematokrit nižší než 37 %. Anémie je diagnostikována na základě poklesu hemoglobinu (HGB) nebo počtu červených krvinek (RBC). Pacienti s anémií mohou být asymptomatictí nebo mít nespecifické příznaky v závislosti na závažnosti anémie a délce jejího nástupu. Pro diagnostiku jsou důležité laboratorní testy.

AN, léky, nedostatek železa, kyseliny listové a vitamínu B12 ve stravě, mohou vést k rozvoji anémie. Anémie může být kategorizována jako mikrocytární, normocytární a makrocytární na základě středního objemu erytrocytu (MCV). Tato klasifikace je užitečná při zužování potenciálních příčin anémie a při dalších potřebných vyšetřeních. Léčba anémie může zahrnovat léčbu základního onemocnění nebo náhradu nedostatku železa, kyseliny listové nebo vitamínu B12. Mezi další nálezy u AN patří leukopenie, trombocytopenie a změna rychlosti sedimentace erytrocytů (HUGHES *et al*, 2019). Zmíněné krevní elementy jsou zobrazeny v obrázku 5.



Obrázek 5: Červená a bílá krevní řada. Převzato z (KAMAL *et al.*, 2024).

Mikrocytární anémie je běžně důsledkem anémie z nedostatku železa a thalasémie (OGINO *et al*, 2024).

Normocytární anémie je nejčastějším typem anémie. Většina pacientů s anémií je asymptomatická. Proto je stav nejčastěji odhalen laboratorním vyšetřením, obvykle při rutinním testování v rámci celkového fyzikálního vyšetření nebo z jiných důvodů, než je podezření na anémii. Anémie by měla být považována za příznak, nikoli za nemoc. Může být způsobena řadou systémových poruch a onemocnění, stejně jako primárními hematologickými poruchami. Může být považována za reprezentující kterékoli z následujícího: snížená produkce červených krvinek fyziologické velikosti, zvýšená destrukce nebo ztráta

červených krvinek (např. hemolýza), nekompenzované zvýšení objemu plazmy (např. těhotenství, přetížení tekutinami) nebo směs stavů vyvolávajících mikrocytární a makrocytární anémii. Je třeba poznamenat, že v počáteční fázi jsou téměř všechny anémie normocytární. Anémie se vyskytuje u akutního a chronického selhání ledvin. Stavy endokrinní nedostatečnosti, včetně hypotyreózy, nedostatečnosti nadledvin nebo hypofýzy a hypogonadismu, mohou způsobit sekundární selhání kostní dřeně kvůli snížené stimulaci sekrece erythropoetinu. Hypertyreóza může také způsobit normocytární anémii (*BRILL et al., 2000*).

Makrocytární anémie vzniká z megaloblastické a nemegaloblastické příčiny, přičemž první z nich je častější. Megaloblastická anémie je důsledkem poruchy syntézy DNA, což vede k uvolnění megaloblastů, což jsou velké jaderné prekurzory červených krvinek s chromatinem, který není kondenzovaný. Nedostatek vitamínu B12 je nejčastější příčinou megaloblastické anémie, i když může přispět i nedostatek folátu. Nemegaloblastická anémie zahrnuje je typicky způsobena chronickou jaterní dysfunkcí, hypotyreózou nebo poruchou užívání alkoholu. Makrocytóza může být také výsledkem uvolnění retikulocytů při normální fyziologické odpovědi na akutní anémii (*ZWAHLEN, 2023*).

Thalasémie je vzácná porucha tvorby hemoglobinu, kdy dochází k narušení nebo nedostatečné tvorbě globinových řetězců. V současnosti se talasemická onemocnění dělí na talasémii závislou na transfuzi a talasémii nezávislou na transfuzi. Tato klasifikace je založena na klinické závažnosti pacientů určujících, zda k přežití potřebují pravidelné krevní transfuze (talasémie závislá na transfuzi) či nikoli (talasémie nezávislá na transfuzi). Kromě předchozí terminologie „thalassemia major“ nebo „thalassemia intermedia“ tato klasifikace zahrnuje všechny ostatní formy talasemických syndromů, jako je  $\alpha$ -talasémie, hemoglobin E/ $\beta$ -talasémie a kombinované  $\alpha$  a  $\beta$ -talasémie. Definitivní diagnóza talasémie a hemoglobinopatií vyžaduje komplexní zpracování kompletního krevního obrazu, analýzy hemoglobinu a molekulárních studií k identifikaci mutací globinových genů (*VIPRAKASIT et al, 2018*).

Leukopenie se projevuje jako nedostatek lymfocytů nebo neutrofilů. Leukopenie byla definována jako jakýkoli počet bílých krvinek nižší než 4,5 k/ $\mu$ l a neutropenie jako jakýkoli absolutní počet neutrofilů (ANC) nižší než 1,0 k/ $\mu$ l (*SABEL et al., 2013*). Leukopenie může být způsobena chronickými stavy, infekcemi a některými léky, které zpomalují funkci kostní dřeně, což vede ke snížení počtu bílých krvinek. Největším nebezpečím tohoto stavu je náchylnost k infekcím (*ESTREL et al, 2020*).

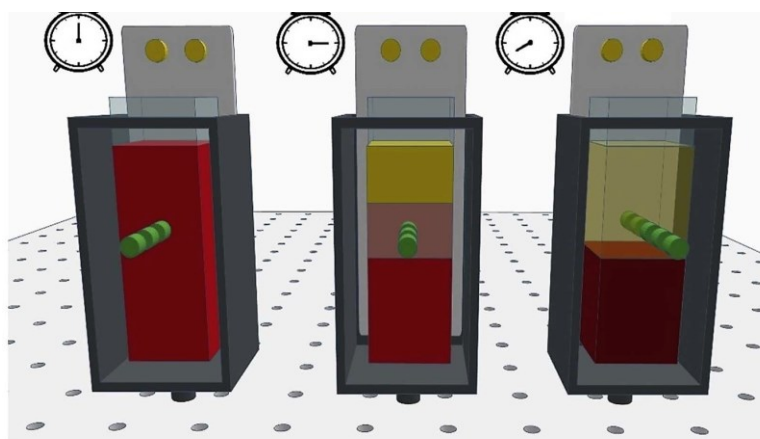
Trombocytopenie, je-li závažná, může představovat riziko krvácení. Je třeba provést pečlivou anamnézu a fyzikální vyšetření, aby bylo možné zhodnotit další možné etiologie cytopenií. Deficity buněk související s AN se často vyřeší nutriční rehabilitací. Znalost těchto potenciálních nálezů a jejich očekávaných výsledků může pomoci vyhnout se nákladným a potenciálně invazivním postupům u pacientů s AN (CLEARY *et al.*, 2010). Trombocytopenie se objevila, když bylo množství krevních destiček v krvi nižší než 150 k/ $\mu$ l krve a trombocytóza, pokud byl počet krevních destiček vyšší než 400 k/ $\mu$ l krve (SABEL *et al.*, 2013).

K detekci deficitů krevních elementů byly použity rutinní laboratorní hodnoty podle autorů Walsh *et al.* (2020): anémie (hematokrit <37 %), trombocytopenie (trombocyty <150 K/ $\mu$ l), leukopenie (počet bílých krvinek <4,5 K/ $\mu$ l), makrocytóza ([MCV =byl výrazný pokles o 8 % ročňstřední objem erytrocytů] >100 fl) a mikrocytóza (MCV <80 fl). Pacienti byli většinou ženy (93,6 %) s průměrným věkem 28,3 let. Průměrná doba trvání poruch příjmu potravy u pacientů byla 11,3 let. Vstupní BMI pacientů bylo 15,5. Anémie byla přítomna u 16,4 % pacientů, mikrocytóza byla přítomná u 1,3 % pacientů. Průměrná MCV u pacientů s mikrocytózou byla 68,4 fl. Hodnoty makrocytózy se pohybovaly okolo 5,8 %. Průměrná MCV u pacientů s makrocytózou byla 103,7 fl. Trombocytopenie byla nalezena u 7,4 % pacientů, z čehož vyplývá, že trombocytopenie byla zaznamenána jako nejméně častý abnormální nález celkového počtu krevních elementů. Rozsah hematologických abnormalit u AN závisí na závažnosti kalorické deprivace, takže obnovení příjmu a nárůst hmotnosti jsou obecně vše, co je potřeba k normalizaci jak sérových, tak dřeňových abnormalit. Obecně zde není žádná role pro rozsáhlé hematologické práce s biopsiemi kostní dřeně pro leukopenii nebo pro použití nákladných růstových faktorů, jako je faktor stimulující granulocyty, protože leukopenie odeznívá s přírůstkem hmotnosti v průběhu pouhých několika týdnů nebo měsíců. Nakonec všechny hematologické a morfologické změny zcela a rychle vymizí po dostatečném dokrmování (WALSH *et al.*, 2020).

Stanovení rychlosti sedimentace erytrocytů z nesražené krve za 1 hodinu, je jednoduchý a levný laboratorní test, který je často vyžadován v klinické medicíně. Test detekuje vzdálenost, kterou erytrocyty poklesly po jedné hodině ve vertikálním sloupci antikoagulované krve pod vlivem gravitace. Při anémii, se sníženým hematokritem, se rychlost vzestupného toku plazmy mění, takže agregáty červených krvinek klesají rychleji. Makrocytární červené krvinky s menším poměrem povrchu k objemu se také rychleji usazují (BRIGDEN *et al.*, 1999).

Rychlost sedimentace RBC je běžně prováděný hematologický test, který může indikovat a monitorovat zvýšení zánětlivé aktivity v těle způsobené jedním nebo více stavy,

jako je autoimunitní onemocnění, infekce nebo nádory. ESR není specifický pro žádné jednotlivé onemocnění, ale používá se v kombinaci s jinými testy ke stanovení přítomnosti zvýšené zánětlivé aktivity. ESR se dlouho používá jako indikátor nemoci díky své reprodukovatelnosti a nízké ceně. Do laboratoří byly zavedeny novější automatizované systémy využívající uzavřené zkumavky pro odběr krve a automatické čtečky, aby se snížilo biologické riziko pro operátory a zkrátila se doba potřebná k provedení ESR. Westergrenova metoda měří vzdálenost v milimetrech, při které červené krvinky v antikoagulované plné krvi klesnou na dno standardizované, vzpřímené, podlouhlé zkumavky během jedné hodiny vlivem gravitace. Zkumavka použitá pro test se nazývá Westergrenova trubice. Dnes se tyto trubky vyrábí buď ze skla či plastu, s vnitřním průměrem 2,5 mm a délkou 190 až 300 mm. Postupem času tato metoda stanovila srovnatelné referenční hodnoty ve stejné laboratoři, a dokonce i mezi různými zařízeními po celém světě (*TISHKOWSKI et al, 2020*). Sedimentaci erytrocytů máme zobrazenou níže v obrázku 6.



Obrázek 6: **Sedimentace erytrocytů.** Ilustrativní snímek křemenné kyvety spojené se snímačem uvnitř nádoby během 3 různých časů: na začátku (vlevo), během (uprostřed) a na konci (vpravo) sedimentace krve. Převzato z (*PÉREZ-PACHECO et al., 2024*).

### 10.3 Funkční vyšetření ledvin a jaterní testy

Močovina a kreatinin jsou u AN obvykle nízké kvůli sníženému příjmu bílkovin a ztrátě svalové hmoty. Koncentrace močoviny nebo kreatininu směrem k horní hranici fyziologického rozmezí proto mohou indikovat významnou dehydrataci a/nebo zhoršení funkce ledvin. Odhady rychlosti glomerulární filtrace (GFR), které jsou založeny na koncentraci kreatininu v séru a standardizované rovnici, proto pravděpodobně nadhodnocují glomerulární filtraci u anorektických pacientů. Účinky podvýživy znamenají, že ostatní markery

hemokoncentrace, jako je hematokrit a hemoglobin, mohou být také fyziologické. Poškození ledvin může zase uměle zvýšit plazmatické koncentrace draslíku, hořčíku a fosfátu a maskovat nízké celkové tělesné koncentrace těchto elektrolytů.

Ve studii od autorů Winston et al. (2012) bylo zaznamenáno, že anorektičtí pacienti, kteří zneužívají laxativa, mají sníženou 24hodinovou clearance kreatininu ve srovnání s pacienty s restriktivní formou onemocnění; tato zjištění však byla zkreslena skutečností, že pacienti ve skupině užívající laxativa měli také delší trvání nemoci. U související poruchy *bulimia nervosa* byla hlášena chronická těžká hypokalémie vedoucí k progresivnímu poklesu renálních funkcí a histologickým změnám svědčícím pro chronické glomerulární poškození. Byla hlášena chronická tubulo-intersticiální nefropatie, která je obecně připisována chronické hypokalémii (WINSTON et al., 2012).

AN má často závažné doprovodné zdravotní stavy postihující všechny orgánové systémy včetně jater. Zatímco jaterní projevy způsobené AN jsou méně dobře charakterizovány, literatura popisuje poškození jater způsobené AN tak, že zahrnuje zvýšené jaterní enzymy, jako je aspartátaminotransferáza (AST) a alanintransamináza (ALT), v důsledku poškození hepatocytů, které je uvolňují do oběhu. Více studií zjistilo, že více než 40 % pacientů přijatých s anorexií má zvýšené AST nebo ALT s různými hladinami ALP. Studie odhalily, že podskupina pacientů s těžkou anorexií (definovanou jako BMI <15 kg/m<sup>2</sup>), měla vyšší výskyt transaminitid než pacienti s anorexií s vyšším BMI. Hladiny ALT jsou specificky spojeny s nižším BMI a významnější anorexií, což naznačuje kauzalitu mezi anorexií a transaminitidou. Zdá se, že tato příčinná souvislost má lineární povahu. Navzdory lineárnímu vztahu bylo zaznamenáno, že hladiny transamináz zřídka překračují 1000 U/l na pozadí tohoto onemocnění. Je to způsobeno nadměrným ukládáním glukózy v jaterních buňkách a lze to pozorovat například při biopsii (WALLACE et al., 2023).

#### 10.4 Ionty

U AN dochází ke změnám hladin iontů jako jsou hořčík, vápník, fosfát, železo.

Hořčík je nezbytný kation, který se podílí na mnoha funkcích v centrálním nervovém systému, včetně přenosu intracelulárního signálu. Několik studií prokázalo jeho užitečnost při neurologických a psychiatrických onemocněních. Dále se ukazuje, že hladiny hořčíku jsou sníženy v průběhu několika duševních poruch, zejména deprese. Příjem hořčíku je u významné části pacientů s AN nedostatečný a hypomagnezémie se může objevit před nebo během trvání onemocnění. Hořčík se vylučuje jak ve stolici, tak v moči,

a hypomagnezémie je proto potenciálním důsledkem nesprávného použití laxativ i diuretik. Ve studii autorů Botturi et al. (2020) se hodnoty hořčíku měří v plazmě (*BOTTURI et al., 2020*).

Vápník u AN nepříznivě ovlivňuje kostní denzitu, ale není známo, zda jsou ovlivněny i kvalitativní charakteristiky kosti. Hodnoty vápníku se podle studie OŚWIĘCIMSKA a kolektivů určují z krve a moči. U pacientek s AN jsou vzorky krve odebrány v časně folikulární fázi. Ranní vzorek moči je analyzován na celkové koncentrace vápníku a kreatininu, poté se vypočítává poměr Ca/kreatinin. Hypokalcémie se může objevit v průběhu léčby. Někdy je chybně diagnostikována na základě nízkého korigovaného vápníku, když je sérový albumin uměle zvýšen dehydratací. Koncentrace vápníku v séru může během léčby klesnout, když je podávána suplementace fosfátem ke korekci hypofosfatémie. Hypokalcémie rezistentní na léčbu může být způsobena hypomagnezemií, která vyžaduje léčbu, než bude možné hypokalcémii upravit; i mírná hypomagnezémie může být zodpovědná za refrakterní hypokalcémii (*OŚWIĘCIMSKA et al., 2007*).

S fosfátovým iontem souvisí hypofosfatémie, se kterou nejčastěji setkáváme jako součást refeeding syndromu, kde je důsledkem zvýšené sacharidové zátěže v přítomnosti deplece fosfátů. Podobný mechanismus však může vyústit v hypofosfatémii při záchvatovém přejídání nebo při pokusech o samoléčbu. Zneužívání laxativ nebo diuretik může vést k hypofosfatémii, ale bylo hlášeno také při absenci tohoto chování a před krmením; ti, kteří také zneužívají alkohol, jsou pravděpodobně vystaveni zvýšenému riziku. Hyperkortizolémie, která je dobře rozpoznána u mentální anorexie, může přispívat k depleci fosfátů zvýšením vylučování fosfátů močí. Chronická acidóza snižuje renální tubulární reabsorpci fosfátu, a proto může přispívat k hypofosfatémii u těch, kteří zneužívají laxativa. Stejně jako u jiných elektrolytů, které jsou převážně intracelulární, sérové koncentrace nemusí nutně přesně odrážet tkáňové zásoby a normální koncentrace fosfátů v séru nevyklučuje celkovou depleci těla (*WINSTON et al., 2012*).

Železo je nezbytným kofaktorem pro několik životně důležitých neurofyziologických procesů, u kterých bylo zjištěno, že mají vliv na AN. Studie podle autorů Ravanfar a kolektivu ukázala, že AN je spojena s mitochondriální fragmentací a dysfunkcí, zvýšeným oxidačním stresem a sníženým metabolismem glukózy v mozku. Oxidativní fosforylace závisí na železe jako elektronovém pufru pro aerobní energetický metabolismus. Nedostatek železa vede k mitochondriální dysfunkci a nadbytek železa může usnadnit produkci reaktivních forem kyslíku, což vede k oxidačnímu stresu. Kvantitativní studie podle autorů prokázaly snížený obsah myelinu v šedé a bílé hmotě u AN (*BOTTURI et al., 2020*).

Železo je klíčovým kofaktorem neurotransmise dopaminu a serotoninu, které jsou u AN aberantní. Nedostatek železa brání fyziologické funkci těchto neurotransmiterových systémů a předpokládá se, že je spojen s depresivními a úzkostnými symptomy. Zatímco hladiny železa v séru jsou u AN často fyziologické, bylo pozorováno výrazné zvýšení koncentrací dvou důležitých proteinů regulujících železo, feritinu a hepcidinu. Hepsidin je hormon regulující železo vylučovaný z jater, který inhibuje vstřebávání železa ze střeva a jeho uvolňování z buněk. Feritin je primární zásobní protein železa a odráží zásoby železa v těle. Přesný mechanismus zvýšených hladin feritinu a hepcidinu navzdory normálním hladinám železa v AN není jasný, přesto naznačuje poruchu v systémové homeostáze železa (*RAVANFAR et al, 2023*).

## 11 Mentální anorexie v období adolescence

Adolescenti s AN často vykazují významnou ztrátu hmotnosti a předsudky vůči jídlu. Mohou omezit určité potraviny nebo kalorie a rozvíjet potravinové intolerance. Tito jedinci mohou odmítat jídlo, které si kdysi užívali, odmítat jíst společensky s rodinou a přáteli a přehnaně cvičit. Nadměrné omezení kalorií může bránit růstu a zastavit menstruaci u dospívajících žen. V kombinaci s důrazem na cvičení vedou tato omezení k podvýživě, která způsobuje nedostatek bílkovin a narušuje kardiovaskulární, ledvinový, gastrointestinální, endokrinní, kožní, hematologický a reprodukční systém (*PETERSON et al, 2019*).

Poruchy příjmu potravy jsou psychiatrické stavy, které obvykle začínají v dospívání nebo mladé dospělosti, ale mohou se objevit kdykoli v životě, včetně dětství, což je stále častější. Pediatri jsou prvními odborníky, kteří se tímto problémem zabývají, a proto musí být dobře vyškoleni v identifikaci a zvládnutí těchto poruch, které mohou být vážné a způsobit fyzické a psychické komplikace a zhoršit kvalitu života pacienta a jeho rodin. Zajímavostí je, že u chlapců může být méně pravděpodobné vyhledání léčby ve srovnání s dívkami, pravděpodobně kvůli dvojímu stigmatu. Stigmatu, že trpí psychiatrickou poruchou a hanbě a diskriminaci ohledně sexuality. Chlapci s AN obecně uvádějí menší obavy o tvar postavy a váhu, touhu po hubenosti než dívky. Zatímco dívky chtějí být hubené, chlapci s AN je pravděpodobnější, že se budou spíše obávat toho, že budou hubení, než svalnatí. Pediatr by měl vyžadovat následující vstupní testy: kompletní krevní obraz, hodnocení funkce ledvin, měření elektrolytů, jaterních enzymů. Další vyšetření mohou být také zvažena k vyloučení jiných příčin symptomů, včetně měření hladin hormonů štítné žlázy, luteinizačního hormonu, folikuly stimulujícího hormonu, estrogeneru a rychlosti sedimentace erytrocytů (*ROBATTO et al, 2024*).

## 12 Léčba

Pro úplné uzdravení je velmi důležitá účinná léčba. V současné době se v USA léčba poruch příjmu potravy typicky skládá z kombinace zvládnání zdravotních komplikací, psychosociální/psychiatrické terapie a nutriční rehabilitace. Některé typické psychoterapie zahrnují kognitivně behaviorální terapii (zaměřující se na dysfunkční myšlenky a chování spojené s poruchou příjmu potravy) a rodinnou terapii (což je intenzivní ambulantní program pro děti a dospívající zahrnující celou rodinu). V rodinné terapii se jádro soustřeďuje na rodinné stravování, které umožňuje rodičům činit rozhodnutí a poskytuje jídla bohatá na živiny. Mezi léky patří antidepresiva, antiepileptika, léky proti obezitě a stimulační léky. Léčba poruch příjmu potravy také vyžaduje odbornou pomoc multidisciplinární skupiny odborníků: klinika duševního zdraví, registrovaného dietologa, klinika a zdravotní sestry. Léčba obvykle začíná u primárního lékaře, který doporučí odborníka na duševní zdraví pro psychologické poradenství, registrovaný dietolog pro výživové poradenství, např. obnovení příjmu energie a živin. V extrémních případech může být pacient přijat do nemocnice k lůžkové péči.

Cíle a přístupy léčby jsou specifické pro každého pacienta s AN. Léčba AN zahrnuje týdenní rodinnou nebo individuální terapii, která pomáhá rodičům a pacientům se stravovacím plánem. Poskytovatel lékařské péče bude dohlížet na péči a v případě potřeby odešle doporučení k psychologovi, poskytovateli duševního zdraví a dietologovi. V jiných zemích existují také klinické směrnice pro poruchy příjmu potravy založené na důkazech. V přehledové práci bylo porovnáno devět doporučených postupů a práce našly mnoho konzistentních doporučení, ale také mnoho pozoruhodných rozdílů. Například všechny pokyny doporučují multidisciplinární přístup; psychologická intervence, např. kognitivně behaviorální terapie, je první linií léčby. V mnoha zemích však nutriční poradenství zahrnuto nebylo. Ve většině doporučení jsou obvykle doporučovány selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, žádné jiné léky se obvykle nedoporučují, protože dosud nebyly identifikovány důkazy o účinných lécích na poruchy příjmu potravy. Například v Číně se léčba zaměřuje více na fyzické než psychické zdraví (*YU et al, 2023*).

Farmakologická léčba pacientů s poruchou příjmu potravy často zahrnuje léky k jejich léčbě. V současnosti schválené možnosti farmakologické léčby jsou omezeny na fluoxetin pro mentální bulimii a v některých zemích lisdexamfetamin pro poruchy přejídání. Neexistují tedy žádné schválené farmakologické možnosti pro AN, i když výsledky studií olanzapinu a dronabinolu jsou slibné (*HIMMERICH et al, 2021*).

### 13 Vývoj mentální anorexie na území České republiky

Poruchy příjmu potravy byly až do poloviny dvacátého století poměrně vzácné, ale během posledních 50 let se staly běžnou diagnózou u mladých žen. To vedlo k hypotéze, že ED jsou určovány faktory spojenými s moderní západní kulturou. Protože však zjevný nárůst ED nastal současně s vývojem diagnostických kritérií, např. koncept mentální bulimie byl formulován až v roce 1979, důkazy o zvýšení ED jsou založeny na retrospektivních zprávách. Země, kde byly prvky západní kultury zavedeny nedávno, změnila ze socialistické země východního bloku na demokracii západního typu. Přejít zahrnoval rychlé zavedení západních hodnot, změnu mediální prezentace ženského těla a invazi do módního a dietního průmyslu. Tato rychlá změna potenciálně patogenních sociokulturních faktorů vedla k nárůstu ED. Míry prvních hospitalizací pro AN se pohybovaly u žen ve věku 10–39 let od 4,53 % v roce 1994 do 7,48 % v roce 1999. U odpovídající skupiny mužů ve věku 10–39 let byly hodnoty přibližně 10krát nižší. Pro celou populaci byla míra výskytu mezi 1,13 % v roce 1994 a 1,74 % v roce 1999. Počty prvních hospitalizací podle věkových skupin u žen. Ženy ve věku 15 až 19 let měly trvale nejvyšší míru incidence, v rozmezí od 11,34 (95 % CI 7,86–14,81) v roce 1994 do 19,64 % v roce 1999. Vysoká byla také míra prvních příjetí ve věkové skupině 10–14 let dosáhla v roce 2003 hodnoty 13,19 %. První hospitalizace pro AN nebyly u žen ve věku 30 a více let časté. Za celé období 1994–2005 Poissonova regrese indikovala významný nárůst hospitalizací pro AN u žen ve věku 10–39 let s průměrným ročním nárůstem 1,6 %. Během druhé poloviny sledovaného období (1999–2005) došlo k několika změnám. Ze zkoumání obecně nevýznamných koeficientů vyplývá, že dřívější nárůst se nejvíce udržel v nejmladší věkové skupině. Ve věkové skupině 20–24 let byl výrazný nárůst o 12 % ročně v období 1994–1999, v letech 1999–2005 byl zaznamenán výrazný pokles o 8 % ročně. U prvních příjetí na AN u žen ve věku 25 a více let nebyly žádné jasné časové trendy. Jedním z možných vysvětlení pro zvýšení počtu hospitalizací by bylo zvýšení dostupnosti lůžkových služeb. Počet nemocničních lůžek (na 100 000 obyvatel) v ČR však po celé sledované období neustále klesal z 943/100 000 v roce 1981, 896/100 000 v roce 1994, 714/100 000 v roce 2005, 148/100 000 v roce 1981, 121/100 000 v roce 1994 a na 109/100 000 v roce 2005 (PAVLOVA *et al*, 2010).

Poissonova regrese je speciální typ regresní analýzy, která se obvykle používá k modelování počtů. Sestry často shromažďují údaje ze studií ve formě počtů. Tradiční metody analýzy dat historicky přistupovaly k analýze údajů o počtech buď tak, jako by údaje o počtech byly spojité a normálně rozdělené, nebo s dichotomizací počtů do kategorií vyskytl

se nebo nevyskytl se. Tyto zastaralé metody analýzy dat o počtech byly nahrazeny vhodnějšími statistickými metodami, které využívají Poissonovo rozdělení pravděpodobnosti, jež je pro analýzu dat o počtech užitečné. Porušení předpokladů pro standardní Poissonův regresní model je řešeno alternativními přístupy, včetně přidání parametru nadměrného rozptylu nebo negativní binomické regrese (*HAYAT et al, 2014*).

## 14 Závěr

AN je závažné duševní onemocnění, které postihuje převážně mladé ženy, ale může se vyskytnout i u mužů. Tento stav je charakterizován silným strachem z přibírání váhy, nezdravým vnímáním vlastního těla a intenzivní snahou o omezování příjmu potravy. AN má vážné fyzické a psychické důsledky, včetně oslabení imunitního systému, osteoporózy, poruch menstruačního cyklu a zvýšeného rizika sebevraždy. Léčba anorexie je komplexní proces, který zahrnuje terapii, psychoterapii a nutriční podporu. Důležitým prvkem léčby je podpora ze strany rodiny a blízkých, ale také přístup odborníků z oboru psychiatrie, psychologie a výživy. Klíčem k úspěšné léčbě je identifikace a řešení hlubších problémů, které vedly k vzniku onemocnění, a postupné obnovování zdravého přístupu k jídlu a tělu. Laboratorní diagnostika AN je důležitá pro potvrzení diagnózy a hodnocení zdravotního stavu pacienta. Zahrnuje krevní testy pro kontrolu hladiny elektrolytů, cukru, cholesterolu a hormonů, stejně jako vyšetření moči. Důležité je také sledovat tělesnou hmotnost a index hmotnosti těla. Výsledky laboratorních testů mohou poskytnout důležité informace pro plánování léčby a monitorování pacienta s AN.

Prevence AN je důležitá a může zahrnovat osvětu veřejnosti o problematice poruch příjmu potravy, podporu vývoje zdravého sebevědomí a tělesného obrazu u dětí a mládeže a včasnou identifikaci a intervenci u jedinců s rizikovými faktory pro vznik anorexie. Celkově je třeba si uvědomit, že AN je vážným zdravotním problémem, který vyžaduje okamžitou a adekvátní léčbu. Je důležité nenechat si ujít varovné signály a včas vyhledat pomoc odborníků. Každý jedinec si zaslouží žít zdravě a šťastně, a proto je důležité bojovat proti anorexii a podporovat zdravé stravovací a životní návyky.

## POUŽITÁ LITERATURA

1. AMORIM T., KHIYAMI A., LATIF T., FAZELI P., Neuroendocrine adaptations to starvation, *Psychoneuroendocrinology*, 2023, pages: 1-5, volume 157, DOI: 10.1016/j.psyneuen.2023.106365.
2. BERN A., WOODS E., RODRIGUEZ L., Gastrointestinální projevy poruch příjmu potravy, *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2016, pages: 77-85, volume 65, DOI: 10.1097/MPG.0000000000001394.
3. BOTTURI A., CIAPPOLINO V., DELVECCHIO G., BOSCUCCI A., VISCARDI B., The Role and the Effect of Magnesium in Mental Disorders: A Systematic Review, *Nutrients*, 2020, pages: 15-18, volume 12, DOI: 10.3390/nu12061661.
4. BRIGDEN M., Clinical utility of the erythrocyte sedimentation rate, *Am Fam Physician*, 1999, pages: 1443-1450, volume 60, PMID: 10524488. [cit. 2024-03-07].
5. BRILL J. BAUMGARDNER D., Normocytic anemia. *Am Fam Physician*, 2000, pages: 2255-2264, volume 62, PMID: 11126852. [cit. 2024-04-11].
6. BULIK C., BLAKE L., AUSTIN J., Jehannine. Genetics of Eating Disorders, *Psychiatric Clinics of North America*, 2019, ISSN: 0193953X, pages: 59-73, volume 42, DOI: 10.1016/j.psc.2018.10.007.
7. CADAMURO J., SIMUNDIC A., VON MEYER A., HASCHKE-BECKER E., KEPPEL M., Diagnostic Workup of Microcytic Anemia: An Evaluation of Underuse or Misuse of Laboratory Testing in a Hospital Setting Using the AlinIQ System, *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 2023, pages: 117-124, volume 147, DOI: 10.5858/arpa.2021-0283-OA.
8. CANALS C., ARIJA VAL V., Risk factors and prevention strategies in eating disorders, *Nutrición Hospitalaria*, 2022, pages: 16-26, volume 39, DOI: 10.20960/nh.04174.
9. CASS K., MCGUIRE C., SOBOTKA N., WALSH K., MEHLER P., Zdravotní komplikace mentální anorexie, *Psychosomatika*, 2020, pages: 625-631, volume 61, DOI: 10.1016/j.psym.2020.06.020.
10. CLEARY B., GAUDIANI J., MEHLER P., Interpreting the Complete Blood Count in Anorexia Nervosa, *Eating Disorders*, 2010, pages: 132-139, volume 18, DOI: 10.1080/10640260903585540.
11. COST J., KRANTZ M., MEHLER P., Medical complications of anorexia nervosa, *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2020, pages: 361-366, volume 87, DOI: 10.3949/ccjm.87a.19084.

12. FRICKE CH., VODERHOLZER U., Endocrinology of Underweight and Anorexia Nervosa, *Nutrients*, 2023, pages: 1-13, volume 15, DOI: 10.3390/nu15163509.
13. GARNER D., GARFINKEL P., Socio-cultural factors in the development of anorexia nervosa, *Psychological Medicine*, 1980, pages: 647-656, volume 10, DOI: 10.1017/S0033291700054945.
14. GIBSON D., WORKMAN C., MEHLER P., Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa, *Psychiatric Clinics of North America*, 2019, pages: 263- 274, volume: 42, DOI: 10.1016/j.psc.2019.01.009.
15. GNIULI D., LIVERANI E., CAPRISTO E., GRECO A., MINGRONE G., Blunted glucose metabolism in anorexia nervosa, *Metabolism*, 2001, pages: 876-881, volume 50, DOI: 10.1053/meta.2001.24915.
16. HAMILTON-FAIRLEY D., Anovulation., 2003, pages: 546-549, volume 327, DOI: 10.1136/bmj.327.7414.546.
17. HARRINGTON B., JIMERSON M., HAXTON C., JIMERSON D., Vstupní vyšetření, diagnostika a léčba mentální anorexie a bulimie, *Jsem rodinný lékař*, 2015, pages: 46 52, volume 91, PMID: 25591200. [cit. 2024-01-05].
18. HAYAT M., HIGGINS M., Understanding Poisson Regression, *Journal of Nursing Education*, 2014, pages: 207-215, volume 53, DOI: 10.3928/01484834-20140325-04.
19. HEBEBRAND J., Neuroendocrine and musculoskeletal manifestations of anorexia nervosa, *Psychiatry Research*, 2000, pages: 191-201, volume 93 DOI: 10.1016/S0045- 9380(06)80025-3.
20. HEBEBRAND J., Weight Criteria for Diagnosis of Anorexia Nervosa, *American Journal of Psychiatry*, pages: 1024-1024, volume 157, DOI: 10.1176/appi.ajp.157.6.1024.
21. HELLSTRÖM I., Oral complications in anorexia nervosa, *European Journal of Oral Sciences*, 1977, pages: 71-86, volume 85, DOI: 10.1111/j.1600-0722.1977.tb00535.x.
22. HERPERTZ-DAHLMANN B., Adolescent Eating Disorders, *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 2015, pages: 177-196, volume 24 DOI: 10.1016/j.chc.2014.08.003.
23. HILDEBRANDT T., GROTZINGER A., SCHULZ K., Anorexia nervosa, emotional go/no-go, and the distinct effect of testosterone, *International Journal of Eating Disorders*, 2016, pages: 69-76, volume 49, DOI: 10.1002/eat.22456.
24. HIMMERICH H., KAN C., AU K., TREASURE J., Pharmacological treatment of eating disorders, comorbid mental health problems, malnutrition and physical health

- consequences, *Pharmacology & Therapeutics*, 2021, pages 302-312, volume 217, DOI: 10.1016/j.pharmthera.2020.107667.
25. HONG J., LUO F., DU X., XIAN F., The immune cells in modulating osteoclast formation and bone metabolism, *International Immunopharmacology*, 2024, pages: 1- 18, volume 133, DOI: 10.1016/j.intimp.2024.112151.
26. HUGHES CH., *Patient Assessment in Clinical Pharmacy*. Cham: Springer International Publishing, 2019, pages: 415-421, volume 14, DOI: 10.1007/978-3-030-11775-7\_30.
27. HUSSAIN A., BILGIN M., CARLSSON J., FOGED M., MORTENSEN E., Elevated lipid class concentrations in females with anorexia nervosa before and after intensive weight restoration treatment—A lipidomics study, *International Journal of Eating Disorders*, 2023, pages: 2260-2272, volume 56, DOI: 10.1002/eat.24063.
28. HÜTTER G., GANEPOLA S., HOFMANN W., The hematology of anorexia nervosa, *International Journal of Eating Disorders*, 2009, pages: 293-300, volume 42, DOI: 10.1002/eat.20610.
29. CHIAL H., Anorexianervosa: manifestations and management for the gastroenterologist, *The American Journal of Gastroenterology*, pages: 255-269, volume 97, DOI: 10.1016/S0002-9270(01)04014-X.
30. KAMAL L., RAJ R., Harnessing deep learning for blood quality assurance through complete blood cell count detection, *Advances in Electrical Engineering, Electronics and Energy*. 2024, pages: 1-10, volume 7, DOI: 10.1016/j.prime.2024.100450.
31. KENNEDY S., KATZ R., NEITZERT CH., RALEVSKI E., MENDLOWITZ S., Exposure with response prevention treatment of anorexia nervosa-bulimic subtype and bulimia nervosa, *Behaviour Research and Therapy*, 1995, pages: 685-689, volume 33, DOI: 10.1016/0005-7967(95)00011-L.
32. KHANNA D., PELTZER C., KAHAR P., PARMAR M., Body Mass Index (BMI): A Screening Tool Analysis, *Cureus*, pages: 1-6, volume 1 DOI: 10.7759/cureus.22119.
33. KIM Y., HILDEBRANDT T., MAYER L., Diferenciální metabolismus glukózy v hmotnosti obnovil ženy s mentální anorexií., *Psychoneuroendokrinologie*, 2019, pages: 1-8, volume 110, DOI: 10.1016/j.psyneuen.2019.104404.
34. KLEIN D., PARADISE S., REEDER R., Amenorea: Systematický přístup k diagnostice a léčbě, *Jsem rodinný lékař*, 2019, pages: 39-48, volume 100, PMID: 31259490. [cit. 2024-02-15].

35. LETRANCHANT A., CORCOS M., NICOLAS I., ROBIN M., Anorexia nervosa, fertility and medically assisted reproduction, *Annales d'Endocrinologie*, 2022, pages: 191-195, volume 83, DOI: 10.1016/j.ando.2022.04.012.
36. LOUGHMAN A., STAUDACHER H., SKÁLY T., RUUSUNEN A., MARX W., O APOS NEIL A., JACKA F., Strava a duševní zdraví, *Trendy modifikace Psychiatrie*, 2021, pages: 100-112, volume 30, DOI: 10.1159/000510422.
37. LOWE J., ANDERSON P., Female Reproductive System, *Stevens Lowes Human Histology*. Elsevier, 2015, pages: 337-362, volume 1, DOI: 10.1016/B978-0-7234-3502-0.00017-6.
38. MACHADO J., CECATO V., Pellagra secondary to 5-fluorouracil based chemotherapy, *Clinical Nutrition ESPEN*, 2023, pages:630, volume 58, DOI: 10.1016/j.clnesp.2023.09.603.
39. MAÏMOUN L., GUILLAUME S., LEFEBVRE P., BERTET H., SENEQUE M., Effects of the two types of anorexia nervosa (binge eating/purging and restrictive) on bone metabolism in female patients, *Clinical Endocrinology*, 2018, pages: 863-872, volume 88, DOI: 10.1111/cen.13610.
40. MALCZYK Z., OSWIECIMSKA J., Gastrointestinální komplikace a pokyny pro překrmování u pacientů s mentální anorexií, 2017, pages: 219-229, volume 51, DOI: 10.12740/PP/65274.
41. MAYO-MARTÍNEZ L., RUPÉREZ F., MARTOS-MORENO G., GRAELL M., BARBAS C., Unveiling Metabolic Phenotype Alterations in Anorexia Nervosa through Metabolomics, *Nutrients*, 2021, pages: 176-180, volume 13, DOI: 10.3390/nu13124249.
42. MEHLER P., MACKENZIE T., Léčba osteopenie a osteoporózy u mentální anorexie: systematický přehled literatury, *Mezinárodní žurnál poruch příjmu potravy*, 2009, pages: 195-201, volume 42. [cit. 2024-02-15].
43. MERKI-FELD G., BITZER J., Contraception in adolescents with anorexia nervosa, Is there evidence for a negative impact of combined hormonal contraceptives on bone mineral density and the course of the disease, *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 2020, pages: 213-220, volume 25, DOI: 10.1080/13625187.2020.1743826.
44. MISRA M., KLIBANSKI A., Kostní metabolismus u dospívajících s mentální anorexií, *Endocrinol Invest*, 2011, pages: 324-332, volume 34, DOI: 10.1007/BF03347094.

45. MOSKOWITZ L., WEISELBERG E., Anorexia Nervosa/Atypical Anorexia Nervosa, Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care, 2017, pages: 70-84, volume 47, DOI: 10.1016/j.cppeds.2017.02.003.
46. NAKAHARA S., TAKASAKI M., ABE S., KAKITANI CH., NISHIOKA S., Aggressive nutrition therapy in malnutrition and sarcopenia, Nutrition, 2021, pages: 1- 6, volume 84, DOI: 10.1016/j.nut.2020.111109.
47. NEALE J., HUDSON L., Anorexia nervosa in adolescents, British Journal of Hospital Medicine, 2020, pages: 1-8, volume 81, DOI: 10.12968/hmed.2020.0099.
48. OGINO J., WILSON M., HOFSTRA T., CHAN R., Discriminating Tool for Microcytic Anemia in Childhood, Clinical Pediatrics, 2024 pages: 1-8, volume 1, DOI: 10.1177/00099228231221330.
49. PAPEŽOVÁ H., Anorexie, bulimie a psychogenní přejídání: interdisciplinární a transdiagnostický pohled, Mladá fronta, 2018. [cit. 2023-12-08].
50. PASZYNSKA E., DUTKIEWICZ A., OSINSKA A., MOZOL-JURSZAK M., SMALC N., Anorexia Nervosa with Vomiting Episodes: Dermatological and Oral Complications, European Journal of Dentistry, 2020, pages: 180-185, volume 14, DOI: 10.1055/s-0040-1705073.
51. PAULINYOVÁ M., FAKTORY U PACIENTOK S MENTÁLNOU ANOREXIOU, 2013, pages: 188-191, volume 17, [cit. 2024-01-05].
52. PAVLOVA B., UHER R., DRAGOMIRECKA E., PAPEZOVA H., Trends in hospital admissions for eating disorders in a country undergoing a socio-cultural transition, the Czech Republic, Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 2010, pages: 541-550, volume 45, DOI: 10.1007/s00127-009-0092-7.
53. PEARCE J. M. S, MORTON R., Origins of Anorexia nervosa, European Neurology, 2004, pages: 191-192, volume 52, DOI: 10.1159/000082033.
54. PÉREZ-PACHECO A., RAMÍREZ-CHAVARRÍA R., COLÍN-GARCÍA M., CORTÉS-ORTEGÓN F., QUISPE-SICCHA R., Study of erythrocyte sedimentation in human blood through the photoacoustic signals analysis, Photoacoustics, 2024, pages: 1-12, volume 37, DOI: 10.1016/j.pacs.2024.100599.
55. PETERSON K., FULLER R., Anorexia nervosa in adolescents, Nursing, 2019, pages: 24-30, volume 49, DOI: 10.1097/01.NURSE.0000580640.43071.15.
56. PLESSOW F., EDDY K., LAWSON E., The Neuropeptide Hormone Oxytocin in Eating Disorders, Current Psychiatry Reports, 2018, pages: 3-5, volume 20, DOI: 10.1007/s11920-018-0957-0.

57. PORTALE S., SCULATI M., STANFORD F., CENA H., Pellagra and anorexia nervosa: a case report, *Eating and Weight Disorders Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 2020, pages: 1493-1496, volume 25, DOI: 10.1007/s40519-019-00781x.
58. RANZENHOFER L., JABLONSKI M., DAVIS, POSNER J., WALSH T., Early Course of Symptom Development in Anorexia Nervosa, *Journal of Adolescent Health*, 2022, pages: 587-593, volume, 71, DOI: 10.1016/j.jadohealth.2022.06.010.
59. RAVANFAR P., RUSHMORE R., LYALL A., CROPLEY V., MAKRIS N., Investigation of brain iron in anorexia nervosa, a quantitative susceptibility mapping study, *Journal of Eating Disorders*, 2023, pages: 125-137, volume 11, DOI: 10.1186/s40337-023-00870-4.
60. RICKENLUND A., THORÉN M., von SCHOULTZ B., HIRSCHBERG A., Denní profily testosteronu a hormonů hypofýzy naznačují různé mechanismy menstruačních poruch u vytrvalostních sportovců, 2004, pages: 702-707, volume 89, DOI: 10.1210/jc.2003-030306.
61. ROBATTO A., CUNHA C., MOREIRA L., Diagnosis and treatment of eating disorders in children and adolescents, *Jornal de Pediatria*, 2024, pages: 298-300, volume 100, DOI: 10.1016/j.jpmed.2023.12.001.
62. ROSEN E., BAKSHI N., WATTERS A., ROSEN H., MEMHLER P., Jaterní komplikace mentální anorexie, 2017, pages: 2977-2981, volume 62, DOI: 10.1007/s10620-017-4766-9.
63. ROY-LAVALLEE J., BAHRANI B., WEINSTEIN M., KATZMAN D., An Unexpected Nutritional Complication in an Adolescent Female With Anorexia Nervosa, *Journal of Adolescent Health*. 2020, pages: 618-620, volume 67, DOI: 10.1016/j.jadohealth.2020.02.022.
64. RYMARCZYK K., Role osobnostních rysů, sociokulturních faktorů a nespokojenosti s vlastním tělem u syndromu připravenosti na anorexii u žen, 2021, pages 50-51, volume 9, DOI: 10.1186/s40337-021-00410-y.
65. SABEL A., GAUDIANI J., STATLAND B., MEHLER P., Hematological abnormalities in severe anorexia nervosa, *Annals of Hematology*, 2013, pages: 605-613, volume 92, DOI: 10.1007/s00277-013-1672-x.
66. SACHS K., HARNKE B., MEHLER P., KRANTZ M., Cardiovascular complications of anorexia nervosa, A systematic review, *International Journal of Eating Disorder*, 2016, pages: 238-248, volume 49, DOI: 10.1002/eat.22481.

67. SCHLICHTING L., RESENDE T., REISK., MAGNE P., Simplified treatment of severe dental erosion with ultrathin CAD-CAM composite occlusal veneers and anterior bilaminar veneers, *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 2016, pages: 474-482, volume 116, DOI: 10.1016/j.prosdent.2016.02.013.
68. SILÉN Y., KESKI-RAHKONEN A., Celosvětová prevalence poruch příjmu potravy DSM-5 mezi mladými lidmi, *Současná psychiatrie*, 2022, pages: 362-371, volume 35, DOI: 10.1097/YCO.0000000000000818.
69. SILVERMAN J., ANOREXIA NERVOSA IN 1888, *The Lancet*, 1988, pages:928-930, volume 331, DOI: 10.1016/S0140-6736(88)91726-6.
70. SIMON J., STOPYRA M., MÖNNING E., SAILER S., LAVANDIER N., Neuroimaging of hypothalamic mechanisms related to glucose metabolism in anorexia nervosa and obesity, *Journal of Clinical Investigation*, 2020, pages: 4094-4103, volume 130, DOI: 10.1172/JCI136782.
71. SMITH D., OVESEN L., CHU R., SACKEL S., HOWARD L., Hypothermia in a patient with anorexia nervosa, *Metabolism*, 1983, pages: 1151-1154, volume 32, DOI: 10.1016/0026-0495(83)90063-X.
72. SMOLAK L., LEVINE M., *The Wiley Handbook of Eating Disorders*, 2015, pages: 1- 10, volume 2, DOI: 10.1002/9781118574089.
73. SPENCE J., Anovulace a monofázické cykly, 1997, pages: 173-176, volume 816, DOI: 10.1111/j.1749-6632.1997.tb52141.x.
74. SPRINGALL G., CAUGHEY M., ZANNINO D., KYPRIANOU K., MYNARD J., Long-term cardiovascular consequences of adolescent anorexia nervosa, *Pediatric Research*, 2023, pages: 1457-1464, volume 94, DOI: 10.1038/s41390-023-02521-5.
75. TISHKWOSKI K., GUPTA V., Erythrocyte Sedimentation Rate, In: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island, 2023, PMID: 32491417. [cit. 2024-04-11].
76. URBÁNEK R., Obézní pacient v ordinaci internisty, *Interní medicína pro praxi*, 2007, pages: 59-62, volume 9, [cit. 2024-01-05].
77. van Eeden A., van Hoeken D., Hoek H., Incidence, prevalence a mortalita mentální anorexie a mentální bulimie. *Současná psychiatrie*, 2021, pages: 515-524, volume 34, DOI: 10.1097/YCO.0000000000000739.
78. VIPRAKASIT V., EKWATTANAKIT S., Supachai. Clinical Classification, Screening and Diagnosis for Thalassemia, *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 2018, pages: 193-211, volume 32, DOI: 10.1016/j.hoc.2017.11.006.

79. WALLACE J., UDQUIM K., STARNES T., RADHAKRISHNAN N., A hepatic manifestation of anorexia nervosa, *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*, 2023, pages: 1-4, volume 10, DOI: 10.12890/2023\_003675.
80. WALSH K., BLALOCK D., MEHLER P., Hematologic findings in a large sample of patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa, *American Journal of Hematology*, 2020, pages: 100-105, volume 95, DOI: 10.1002/ajh.25732.
81. WHEATLAND R., Chronic ACTH autoantibodies are a significant pathological factor in the disruption of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis in chronic fatigue syndrome, anorexia nervosa and major depression, *Medical Hypotheses*, 2005, pages: 287-295, volume 65, DOI: 10.1016/j.mehy.2005.02.031.
82. WINSTON A., The clinical biochemistry of anorexia nervosa, *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine*, 2012, pages: 132-143, volume 49, DOI: 10.1258/acb.2011.011185.
83. WOERWAG-MEHTA S., TREASURE J., Causes of anorexia nervosa, *Psychiatry*, 2008, pages: 147-151, volume 7, DOI: 10.1016/j.mppsy.2008.02.010.
84. WOZNIAK G., REKLEITI M., ROUPA Z., Contribution of social and family factors in anorexia nervosa, *Health Science Journal*, 2012, pages: 257-268, volume 6, [cit. 2024-03-04].
85. WRONSKI M., TAM F., SEIDEL M., MIRTSCHINK P., POITZ D., Associations between pituitary-thyroid hormones and depressive symptoms in individuals with anorexia nervosa before and after weight-recovery, *Psychoneuroendocrinology*, 2022, pages: 1-11, volume 137, DOI: 10.1016/j.psyneuen.2021.105630.
86. YU Z., MUEHLEMAN V., Eating Disorders and Metabolic Diseases, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2023, pages: 10-18, volume 20, DOI: 10.3390/ijerph20032446.
87. ZÁK A., VECKA M., TVRZICKÁ E., NOVÁK F., PAPEŽOVÁ H., HRUBÝ M., LUBANDA H., STANKOVÁ B., *Cas Lek Cesk*, 2003, pages: 280-284, volume 142, PMID: 12920792. [cit. 2024-02-15].
88. ZWAHLEN D., Anemia: Macrocytic Anemia, *FP Essentials*, 2023, pages: 17-21, volume 530, PMID: 37390397. [cit. 2024-04-11].