

Učestalost i uzroci promjena u usnoj šupljini i sastavu sline u djece i adolescenata s poremećajima u jedenju

Lesar, Tatjana

Doctoral thesis / Disertacija

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:768779>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-31**



Repository / Repozitorij:

[University of Zagreb School of Dental Medicine Repository](#)





Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Tatjana Lesar

**UČESTALOST I UZROCI
PROMJENA U USNOJ ŠUPLJINI I
SASTAVU SLINE U DJECE I
ADOLESCENATA S
POREMEĆAJIMA U JEDENJU**

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2021.



Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Tatjana Lesar

**UČESTALOST I UZROCI
PROMJENA U USNOJ ŠUPLJINI I
SASTAVU SLINE U DJECE I
ADOLESCENATA S
POREMEĆAJIMA U JEDENJU**

DOKTORSKI RAD

Mentor:

prof. dr. sc. Sonja Kraljević-Šimunković

Zagreb, 2021.



Sveučilište u Zagrebu

School of Dental Medicine

Tatjana Lesar

**FREQUENCY AND CAUSES OF
CHANGES IN THE ORAL CAVITY AND
COMPOSITION OF SALIVA IN
CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH
EATING DISORDERS**

DOCTORAL DISSERTATION

Supervisor:

Professor Sonja Kraljević-Šimunković, D.M.D., M.S., Ph.D.

Zagreb, 2021.

Rad je izrađen u Zavodu za oralnu medicinu i Zavodu za mobilnu protetiku
Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu te u Klinici za pedijatriju i Kliničkom
zavodu za kemiju Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice u Zagrebu

Voditelj rada: prof. dr. sc. Sonja Kraljević-Šimunković

Zavod za mobilnu protetiku

Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Gundulićeva 5

10 000 Zagreb

Lektor hrvatskog jezika:

Ljiljana Rosić, prof. hrvatskog jezika

Lektor engleskog jezika:

Katarina Bačić, prof. engleskog jezika

Rad sadržava:

br. stranica: 108

br. tablica: 47

br. slika: 33

1 CD

Povjerenstvo za obranu teme doktorskog rada

Doc.dr.sc. Gordana Stipančić, predsjednica

Prof.dr.sc. Hrvoje Jurić, član

Prof.dr.sc. Zrinka Tarle, član

Doc.dr.sc. Dubravka Negovetić Vranić, član

Izv.prof.dr.sc. Ernest Bilić, član

Doc.dr.sc. Darko Božić, zamjena

Povjerenstvo za obranu doktorskog rada

Prof. dr. sc. Iva Alajbeg, predsjednica

Prof. dr. sc. Vlaho Brailo, član

Izv. prof. dr. sc. Dubravka Negovetić-Vranić, član

Doc. dr. sc. Iva Mihatov-Štefanović, član

Izv. prof. dr. sc. Nada Vrkić, član

Izv. prof. dr. sc. Nikola Petričević, zamjena

Datum obrane: 2021. godine

Zahvale

Zahvaljujem se mentorici prof. dr. sc. Sonji Kraljević-Šimunković na edukaciji, pomoći i savjetima tijekom pisanja rada. Hvala prof. dr. sc. Danici Vidović Juras na utvrđivanju oralnog statusa te na edukaciji i svim savjetima. Hvala cijelom timu medicinskih sestara Klinike za pedijatriju za pomoć oko pacijenata te osoblju Kliničkog zavoda za kemiju KBC Sestre Milosrdnice za pomoć oko obrade uzoraka. Veliko hvala i dr. sc. Martini Tomić na pomoći u statističkoj obradi rezultata, njihovu tumačenju i tehničkoj obradi rada.

Hvala mojoj obitelji, suprugu, sinovima i roditeljima te najbližim suradnicima, timu Poliklinike za dječje bolesti Helena, na podršci, strpljenju i razumijevanju.

SAŽETAK

Oboljeli od poremećaja u jedenju (PUJ) razvijaju brojne medicinske komplikacije koje zahvaćaju sve organske sustave. Promjenama je zahvaćena i usna šupljina u kojoj se javlja niz promjena, a prisutne su i promjene u volumenu i sastavu sline te u razinama elektrolita. Cilj ovog rada bio je utvrditi razlike u učestalosti promjena u usnoj šupljini, količini sline i koncentraciji ukupne amilaze i elektrolita u slini i serumu te utvrditi razlike u stupnju uhranjenosti između pedijatrijskih bolesnika s poremećajima u jedenju i kontrolne skupine. Ispitalo se postoji li korelacija između pojavnosti promjena i stupnja uhranjenosti. I konačno, utvrđivali su se glavni čimbenici koji utječu na pojavnost promjena u usnoj šupljini u pedijatrijskih bolesnika s poremećajima u jedenju. U istraživanje je bila uključena 101 ispitanica prosječne životne dobi $14,34 \pm 1,99$ godina, od toga 50 ispitanica s poremećajem u jedenju i 51 ispitanica kontrolne skupine. Bolesnice s PUJ-om bile su značajno slabije uhranjene i imale su učestalije, izraženije i brojnije promjene u usnoj šupljini nego ispitanice kontrolne skupine. U bolesnica s PUJ-om utvrđena je viša koncentraciju anorganskih fosfata u slini te više koncentracije magnezija, albumina, feritina i vitamin B12 u serumu. Ostali ispitivani parametri nisu se značajno razlikovali među ispitivanim skupinama. Istraživanje je pokazalo da postoji povezanost između promjena u usnoj šupljini, životne dobi, trajanja poremećaja i stupnja uhranjenosti te koncentracija nekih od ispitivanih parametara u slini i serumu. Prepoznavanje oralnih promjena od strane stomatologa te rano upućivanje na liječenje zasigurno bi doprinjelo sprječavanju daljnjih komplikacija uzrokovanih bolešću.

Ključne riječi: poremećaji u jedenju, usna šupljina, stupanj uhranjenosti, uloga stomatologa

SUMMARY

Numerous changes involving all organ systems are developing as a result of dysfunctional eating behavior in patients with eating disorders (ED). The changes also affect the oral cavity, in which a number of changes occur, and there are also changes in the volume and composition of saliva and in electrolyte levels. The aim of this study was to determine the differences in the frequency of changes in the oral cavity, the amount of saliva and the concentration of total amylase and electrolytes in saliva and serum, and to determine differences in nutritional status between pediatric patients with eating disorders and control groups. It was examined whether there was a correlation between the occurrence of changes and the degree of nutrition. And finally, the main factors influencing the occurrence of changes in the oral cavity in pediatric patients with eating disorders were identified. The study included 101 subjects with a mean age of 14.34 ± 1.99 years, of which 50 subjects with eating disorders and 51 subjects in the control group. Patients with PUJ were significantly malnourished and had more frequent, more pronounced and numerous changes in the oral cavity than the subjects of the control group. Higher serum concentrations of inorganic phosphates and serum magnesium, albumin, ferritin and vitamin B12 were found in patients with PUJ. Other examined parameters did not differ significantly between the examined groups. The study showed that there was an association between the changes in the oral cavity, age, duration of the disorder and the degree of nutrition, and the concentration of some of the examined parameters in saliva and serum. Recognition of oral changes by the dentist and early referral for treatment would certainly help to prevent further complications caused by the disease.

Key words: eating disorders, oral cavity, nutritional status, role of dentist

Oral changes in pediatric patients with eating disorders

Background: Eating disorders (ED) are psychiatric diseases which are according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM V) classified in Anorexia nervosa (AN) restrictive type (RT) or binge/purge type (BP), Bulimia nervosa (BN), Binge eating (BE), Other Specified Feeding or Eating Disorder (OSFED) and Unspecified Feeding or Eating Disorder (UFED). The last two, OSFED and UFED, came from what used to be called eating disorders not otherwise specified (EDNOS) in DSM IV. ED are relatively rare in the general population. According to DSM IV criterion, lifetime prevalence estimates for anorexia nervosa, bulimia nervosa, and binge-eating disorder in USA were 0.3%, 0.9%, and 1.6%, respectively. There are no data for EDNOS. In the Netherlands study, according to DSM V criteria, the prevalence of AN in the female population is 1.2%, and the prevalence rate in 19-year-old females is 1.7%. There is no accurate data on the prevalence of eating disorders in Croatia. However, there are a few studies showing that a significant number of adolescents exhibit abnormal eating habits, and even though ED usually occur in early puberty, we are witnessing a shift towards younger age groups.

Numerous changes involving all organ systems are developing as a result of dysfunctional eating behavior in patients with eating disorders (ED). As a result of malnutrition and hypothermia in patients with AN, the skin is dry and lanugo hairs and acrocyanosis are present. The nails are brittle and the hair falls out heavily. Russell's sign may be expressed in patients with AN-BP or BN. Patients with eating disorders complain of a number of problems with the gastrointestinal tract, most often abdominal pain, bloating, an early feeling of satiety and postprandial heaviness in the stomach. They suffer from digestive tract motility disorders that mainly manifest as irritable bowel syndrome or constipation. Serum amylase levels are often elevated in patients with BN and AN-BP. Cases of development of acute pancreatitis have been described, but in most cases there are elevated levels of salivary amylase with normal levels of pancreatic amylase and lipase due to intense vomiting. The most common complications that occur in the cardiovascular system in patients with AN are sinus bradycardia and hypotension. Sudden cardiac death is the most severe complication and the most common cause of death in patients with eating disorders. The cause of sudden cardiac death in patients with AN-BP and BN are

arrhythmias and prolonged QTc interval caused by electrolyte imbalance and acid-base status due to vomiting and/or laxative abuse. Renal damage occurs due to hypokalemia, formation of kidney stones and chronic rhabdomyolysis. The respiratory system is not often affected, but hematological complications are common. Leukopenia and anemia are present in a large number of patients, while thrombocytopenia is somewhat less common. Significant muscle weakness is a common neurological symptom in patients with AN. Diffuse brain atrophy develops in some patients, especially in those with very low BMI. Endocrinological disorders develop as a consequence of adaptation to low calorie intake in patients with AN. Hypoglycemia and Euthyroid sick syndrome are present in most patients. Other hormonal changes include growth hormone resistance with low levels of insulin-like growth factor-1, hypogonadotropic hypogonadism, relative hypercortisolemia, and changes in appetite-regulating hormones, including leptin, ghrelin, and peptide YY. These changes contribute to abnormalities in bone metabolism, leading to a decrease in bone mass, weakened bone microarchitecture and an increased risk of fracture. Of the already mentioned electrolyte disorders, hypokalemia is the most common, but hyponatremia and hypermagnesemia have also been described. Metabolic alkalosis develops in patients who are vomiting or taking diuretics, while metabolic acidosis develops in patients using laxatives.

The changes also affect the oral cavity, where a number of changes occur, and there are also changes in the volume and composition of saliva and in electrolyte levels. The most commonly described oral findings are dental plaque, marginal gingivitis, calculus, caries, exfoliative cheilitis, angular cheilitis, burning tongue. These lesions can develop within six months of the onset of ED. They are not pathognomonic or specific for ED, but if there are other symptoms such as malnutrition and dehydration, they can lead to diagnosis.

Considering that the majority of ED patients conceal their illness and avoid professional help, the role of a dentist as the first one who could recognize these signs might be very significant.

Aim: The aim of this study was to determine the differences in the frequency of changes in the oral cavity, the amount of saliva and the concentration of total amylase and electrolytes in saliva and serum and to determine differences in nutritional status between pediatric patients with eating disorders and control groups. The hypothesis of the study

was: Pediatric patients with eating disorders have more frequent and pronounced changes in the oral cavity and more frequently disturbed levels of total amylase and electrolytes in saliva and serum compared to the control group.

Material and methods: This cross-sectional study was carried out from September 2016 until November 2017 at the Department of Pediatric Gastroenterology in University Hospital Center Sestre milosrdnice and School of Dental Medicine, Zagreb, Croatia in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Hospital Ethics Committee and by the Ethics Committee of the School of Dental Medicine, University of Zagreb. The study included 101 subjects with a mean age of 14.34 ± 1.99 years, of which 50 subjects with eating disorders and 51 subjects in the control group. The patients included in the study as well as their parents received both written and oral information about the study and a written informed consent was signed by the parents. The study group consisted of 50 patients with ED who were hospitalized in the Department of Gastroenterology, Hepatology and Eating Disorders of the Pediatric Clinic. The diagnosis of ED was made according to DSM V criteria. Participants were classified into subgroups of ED: AN-RT, AN-BP, BN, BE and EDNOS. Participants with BE, UFED and OSFED disorder, due to the small number, were merged into one group named EDNOS (the name is taken from the DSM IV criteria). The control group consisted of 51 subjects of the same age who were also hospitalized in the Pediatric Clinic admitted for treatment due to symptoms of diseases outside the gastrointestinal tract, i.e. due to conditions and diseases in which no changes in the oral cavity are expected. The disease duration was established through questionnaires completed by the patients upon admission to the hospital in which the patient indicated when the disease started. All participants responded to a structured anamnestic questionnaire regarding subjective ailments and the consumption of acidic and carbonated beverages. Each subject underwent anthropometric measurements, determination of body height in cm and body weight in kg. The measurements were performed with a scale with an altimeter, in the morning on an empty stomach after waking up, wearing only underwear. Body mass index (BMI) was calculated by dividing weight and height squared (kg/m^2). The nutritional status was expressed in Z-score for BMI (body mass index), since the values of BMI change with age in children. The examination of the oral cavity was performed within five days of hospital admission by a dental examination, i.e. inspection of the oral cavity, palpation of the salivary glands and

clinical examination of the teeth and oral mucosa in a dental chair equipped with all necessary materials and instruments, taking appropriate hygienic measures by oral medicine specialist at the Department of Oral Medicine (Oral Pathology) Unit and at the Department of Removable Prosthodontics, School of Dental Medicine, University of Zagreb. Dental caries was diagnosed by visual-tactile inspection in accordance with the recommendations of the World Health Organization (WHO). Temporomandibular joint pain and existence of headache were also recorded. Venous blood sampling from all children was performed in the morning between 7 and 9 hours on an empty stomach, after fasting for a minimum of 12 hours. Blood samples were submitted for processing to the Clinical Department of Chemistry, KBC Sestre milosrdnice within one hour of blood collection. The serum was obtained from blood without addition of anticoagulants (manufacturers of vacuum tubes Greiner Bio-One, Austria) following centrifugation for 10 min in a centrifuge (Hettich, Tuttlingen, Germany), strength 1500 x g. Determination of serum electrolytes (K, Na, Cl, Ca, P, Mg) was performed by indirect potentiometry, total serum amylase by spectrophotometric enzymatic method, total proteins in serum photometric (Biuret) method, albumin concentration photometric method with bromocresol-green and iron in serum photometric method with ferrous all on the analytical platform Architect c8000 (Abbott Laboratories, Illinois, USA). Serum ferritin was determined by chemiluminescent immunomethod on an Immulite 2000xpi analyzer (Siemens Healthcare GmbH, Germany). Vitamin D3, vitamin B12, and serum folic acid were determined by chemiluminescent immunomethod on microparticles on the Architect c8000 analytical platform (Abbott Laboratories, Illinois, USA). Prior to the dental examination, total unstimulated saliva was collected between 10 and 12 o'clock in the morning, at least 2 hours after the last meal or fluid intake. Subjects sat with their head tilted forward and, after initially swallowing saliva, expelled unstimulated saliva every 60 seconds into calibrated tubes (0.1 ml) for 15 minutes. Salivary flow, expressed in milliliters in the fifth and fifteenth minutes, was determined for each subject. Samples of collected unstimulated saliva were submitted for processing to the Clinical Department of Chemistry KBC Sestre milosrdnice within one hour of sampling, frozen at -60°C and stored until used for measure electrolyte concentration and total amylase. Determination of electrolytes in saliva was performed by the method of indirect potentiometry on the analytical platform Architect c8000 (Abbott Laboratories, Illinois, USA). Determination

of total salivary amylase was performed by spectrophotometric enzymatic method on the same analyzer. Descriptive statistics were applied in data processing. Continuous, numerical variables are described by central value and scatter measures (arithmetic mean \pm standard deviation and median, range), and categorical variables are represented by absolute (N) and relative (%) frequencies. The normality of the distribution of variables was tested by Shapiro-Wilks W test, and the homogeneity of variance by Leven test. Differences in the values of continuous variables between groups were analyzed, depending on the nature of the data, parametric (t-test, ANOVA) and nonparametric (Mann-Whitney, Kruskal-Wallis) tests. Scheffe test and multiple Kruskal-Wallis comparison were used for post-hoc analysis. Differences in the values of categorical variables between groups were examined by the Hi-square (independent variables) and the McNemar test (dependent variables). The correlation and direction of correlation of the variables were tested by Spearman Rank Order by a nonparametric correlation test, and the strength and independence of the correlation were assessed by univariate and multiple logistic regression. Differences $p < 0.05$ were considered statistically significant. In the data analysis, software packages Statistica ver. 13.5 (TIBCO Inc., USA) and SPSS ver. 23.0 (IBM, USA) were used.

Results: The study included 101 subjects with a mean age of 14.34 ± 1.99 years, of which 50 subjects with ED and 51 subjects in the control group. Subjects from both groups did not differ statistically significantly by age ($p = 0.261$). The disease duration in the group of patients with ED was 12.70 ± 11.80 months (Med 9). Patients with ED were significantly malnourished. They had statistically significantly lower values of BMI z-values ($t = 9,822$, $p < 0.001$) than the subjects of the control group. The most commonly found changes in the oral cavity in both study groups were plaque, marginal gingivitis, morsification, caries, calculus, pharyngeal erythema, dry lips, and angular cheilitis. Marginal gingivitis and linea alba were found statistically significantly more often in patients with ED ($p = 0.021$; $p = 0.039$) in contrast to caries, which was statistically significantly more often found in the control group ($p = 0.012$). Odor and swelling of the salivary glands were found to be extremely more common in patients with ED ($p = 0.087$; $p = 0.076$) than in control subjects. Patients with ED had a smaller volume of saliva secreted in the 5th and 15th minute and a higher concentration of total amylase in saliva than subjects in the control group, but the differences between the groups did not reach

statistical significance. A significantly higher concentration of total serum amylase was found in patients with ED ($p = 0,052$) but no association between serum amylase and salivary amylase concentrations has been demonstrated. Patients with ED had a statistically significantly higher serum magnesium concentration ($p = 0.007$) and a statistically significantly higher concentration of inorganic phosphates in saliva than subjects in the control group ($p = 0.025$). Concentrations of other electrolytes in serum and saliva did not differ significantly between the examined groups ($p > 0.05$). Patients with ED had a statistically significantly lower concentration of total proteins ($p = 0.017$) and a significantly higher concentration of albumin ($p < 0.001$) and ferritin ($p < 0.001$) in the serum than the control group. The concentration of iron and trace elements, did not differ significantly between the groups ($p > 0.05$).

Conclusion: The study showed that there is an association between changes in the oral cavity, age, duration of the disorder and the degree of nutrition, and the concentration of some of the examined parameters in saliva and serum. Recognition of oral changes by the dentist and early referral for treatment would certainly help prevent further complications caused by the disease.

Key words: eating disorders, oral cavity, nutritional status, role of dentist

SADRŽAJ:

1. UVOD	1
1.1. POREMEĆAJI U JEDENJU	2
1.1.1. Kriteriji za postavljanje dijagnoze poremećaja u jedenju	2
1.1.2. Evaluacija prehrambenog statusa	6
1.1.3. Prevalencija i incidencija poremećaja u jedenju	11
1.1.4. Komplikacije poremećaja u jedenju	12
1.2. PROMJENE U USNOJ ŠUPLJINI	18
1.2.1. Promjene u usnoj šupljini kod zdravih osoba	18
1.2.2. Promjene u usnoj šupljini i slini kod oboljelih od poremećaja u jedenju	20
1.3. ULOGA STOMATOLOGA	22
1.4. HIPOTEZA I CILJEVI ISTRAŽIVANJA	23
1.4.1. Hipoteza	23
1.4.2. Ciljevi istraživanja	23
1.4.2.1. Opći cilj	23
1.4.2.2. Specifični ciljevi	23
2. ISPITANICI I POSTUPCI	24
2.1. ETIČKA NAČELA	25
2.2. ISPITANICI	25
2.3. POSTUPCI	27
2.3.1. Antropometrijska mjerenja	27
2.3.2. Uzorkovanje venske krvi	28
2.3.3. Pregled usne šupljine	29
2.3.4. Uzrokovanje sline	29
2.3.5. Strukturirani anamnestički upitnik	30
2.4. STATISTIČKA OBRADA	31
3. REZULTATI	32
3.1. OPIS ISTRAŽIVANOG UZORKA	33
3.1.1. Demografska obilježja ispitanica	33
3.2. STUPANJ UHRANJENOSTI	35
3.2.1. Antropometrijski parametri	35

3.2.2. Stupanj uhranjenosti	38
3.3. PROMJENE U USNOJ ŠUPLJINI	40
3.4. KOLIČINA SLINE I KONCENTRACIJA UKUPNE AMILAZE I ELEKTROLITA U SLINI	47
3.4.1. Količina sline	47
3.4.2. Koncentracija ukupne amilaze u slini	49
3.4.3. Koncentracija elektrolita u slini	51
3.5. KONCENTRACIJA UKUPNE AMILAZE I ELEKTROLITA U SERUMU ...	52
3.5.1. Koncentracija ukupne amilaze u serumu	52
3.5.2. Koncentracija elektrolita u serumu	54
3.6. KONCENTRACIJA PROTEINA, ELEMENTA U TRAGOVIMA I VITAMINA U SERUMU	56
3.6.1. Koncentracija proteina i elementa u tragovima u serumu	56
3.6.2. Koncentracija vitamina u serumu	57
3.7. KORELACIJE ANTROPOMETRIJSKIH PARAMETARA, VOLUMENA SLINE I KONCENTRACIJE UKUPNE AMILAZE I ELEKTROLITA U SLINI	59
3.8. KORELACIJE ANTROPOMETRIJSKIH PARAMETARA S KONC. UKUPNE AMILAZE I ELEKTROLITA U SERUMU	61
3.9. KORELACIJE ANTROPOMETRIJSKIH PARAMETARA S KONC. PROTEINA, ELEMENTA U TRAGOVIMA I VITAMINA U SERUMU	62
3.10. KORELACIJE PROMJENA U USNOJ ŠUPLJINI S DEMOGRAFSKIM PODACIMA, ANTROPOMETRIJSKIM PARAMETRIMA I STUPNJEM UHRANJENOSTI	63
3.10.1. Korelacije promjena u usnoj šupljini s demografskim podacima	63
3.10.2. Korelacije promjena u usnoj šupljini s antropometrijskim parametrima i stupnjem uhranjenosti	64
3.11. KORELACIJE PROMJENA U USNOJ ŠUPLJINI S KOLIČINOM SLINE I KONC. UKUPNE AMILAZE I ELEKTROLITA U SLINI	65
3.11.1. Korelacije promjena u usnoj šupljini s količinom sline	65
3.11.2. Korelacije promjena u usnoj šupljini s konc. ukupne amilaze u slini	66
3.11.3. Korelacije promjena u usnoj šupljini s konc. elektrolita u slini	66

3.12. KORELACIJE PROMJENA U USNOJ ŠUPLJINI S KONC. UKUPNE AMILAZE I ELEKTROLITA U SERUMU	68
3.12.1. Korelacije promjena u usnoj šupljini s konc. ukupne amilaze u serumu	68
3.12.2. Korelacije promjena u usnoj šupljini s konc. elektrolita u serumu	68
3.13. KORELACIJE PROMJENA U USNOJ ŠUPLJINI S KONCENTRACIJOM PROTEINA, ELEMENATA U TRAGOVIMA I VITAMINA U SERUMU	70
3.13.1. Korelacije promjena u usnoj šupljini s koncentracijom proteina i elemenata u tragovima u serumu	70
3.13.2. Korelacije promjena u usnoj šupljini s koncentracijom vitamina u serumu .	71
3.14. UNIVARIJATNA I MULTIPLA REGRESIJA	72
4. RASPRAVA	75
4.1. DEMOGRAFSKA OBILJEŽJA I STUPANJ UHRANJENOSTI	76
4.2. PROMJENE U USNOJ ŠUPLJINI	77
4.3. KOLIČINA SLINE I KONCENTRACIJA UKUPNE AMILAZE I ELEKTROLITA U SLINI	79
4.4. KONCENTRACIJA UKUPNE AMILAZE, ELEKTROLITA, PROTEINA, ELEMENTA U TRAGOVIMA I VITAMINA U SERUMU	82
4.5. GLAVNI ČIMBENICI KOJI UTJEČU NA POJAVNOST PROMJENA U USNOJ ŠUPLJINI U PEDIJATRIJSKIH BOLESNIKA S PUJ-om	84
4.6. ULOGA STOMATOLOGA	85
4.7. OGRANIČENJA ISTRAŽIVANJA	86
5. ZAKLJUČCI	87
6. LITERATURA	90
7. PRILOZI	99
7.1. PRILOG 1. Odobrenje Etičkog povjerenstva KBC Sestre milosrdnice	100
7.2. PRILOG 2. Odobrenje Etičkog odbora Stomatološkog fakulteta u Zagrebu	101
7.3. PRILOG 3. Obavijest za ispitanike o istraživanju	102
7.4. PRILOG 4. Informirani pristanak za uključivanje djeteta u istraživanje	104
8. ŽIVOTOPIS AUTORA S POPISOM OBJAVLJENIH RADOVA	105

POPIS KRATICA

- ALT - Alanin aminotransferaza
- AN - Anoreksija nervoza
- AN BP - Anoreksija nervoza prejedajući/purgativni tip
- AN RT - Anoreksija nervoza restriktivni tip
- AST - Aspartat aminotransferaza
- BE - Poremećaj s prejedanjem (engl. *Binge eating*)
- BMI - Indeks tjelesne mase (engl. *Body mass index*)
- BN - Bulimija nervosa
- CDC - Američkog centra za kontrolu i prevenciju bolesti (engl. *The Centers for Disease Control and Prevention*)
- CEZIH - Centralni zdravstveni informacijski sustav Republike Hrvatske
- DSM - Diagnostic and statistical manual of mental disorders
- ED - Poremećaj u jedenju (engl. *Eating disorder*)
- EDNOS - Poremećaj u jedenju, neodređen (engl. *Eating disorders not otherwise specified*)
- EKG - Elektrokardiogram
- ESPEN - Europsko društvo za kliničku prehranu i metabolizam (engl. *The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*)
- GH - Hormona rasta (engl. *Growth hormone*)
- IGF-1 - Inzulinu sličan faktora rasta-1 (engl. *Insulin-like growth factor 1*)
- ITM - Indeks tjelesne mase
- KBC - Klinički bolnički centar
- KEP indeks - Zbroj broja zubi zahvaćenih karijesom, izvađenih ili saniranih ispunom (skraćena od karijes, ekstrakcija, "plomba")
- MR - Magnetska rezonanca
- OSFED - Drugi specificirani poremećaj hranjenja ili jedenja (engl. *Other specified feeding or eating disorder*)
- QTc interval - Vremenski razmak između početka depolarizacije ventrikula i kraja repolarizacije ventrikula, korigiran prema frekvenciji srca
- PHGS - Primarni herpetični gingivostomatitis

- PUJ - Poremećaj u jedenju
- RAU - Rekurirajuće aftozne ulceracije
- SZO - Svjetska zdravstvena organizacija
- TM - Tjelesna masa
- TMJ - Temperomandibularni zglob (engl. temporomandibular joint)
- TSH - Tiroidni stimulirajući hormon (engl. *Thyroid-stimulating hormone*)
- TV - Tjelesna visina
- UFED - Nespecificirani poremećaj hranjenja ili jedenja (engl. *Unspecified feeding or eating disorder*)

1.1. POREMEĆAJI U JEDENJU

Poremećaji u jedenju (PUJ) su duševni poremećaji koji se prema Dijagnostičkom i statističkom priručniku za duševne poremećaje iz 2013. godine (engl. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*; DSM-V) dijele na anoreksiju nervozu (AN), bulimiju nervozu (BN), poremećaj s prejedanjem (engl. *Binge eating*; BE), drugi specificirani poremećaj hranjenja ili jedenja (engl. *Other specified feeding or eating disorder*; OSFED) i nespecificirani poremećaj hranjenja ili jedenja (engl. *Unspecified feeding or eating disorder*; UFED) (1). Za svaki poremećaj utvrđeni su kriteriji na osnovu kojih se postavlja dijagnoza. Prepoznavanje tipova poremećaja hranjenja izrazito je važno jer rano traženje pomoći i uključenje u tretman povećava vjerojatnost uspješnog liječenja.

1.1.1. Kriteriji za postavljanje dijagnoze poremećaja u jedenju

ANOREKSIJA NERVOZA (AN)

1. Ograničenje unosa energije u odnosu na zahtjeve, što dovodi do značajno niske tjelesne težine s obzirom na dob, spol, fazu razvoja i tjelesno zdravlje. Značajno niska tjelesna težina definira se kao težina koja je manja od minimalno normalne ili, kad je riječ o djeci i adolescentima, koja je manja od minimalno očekivane.
2. Snažan strah od porasta tjelesne težine ili pretilosti ili ustrajni postupci kojima se otežava povećanje tjelesne težine, čak i uz nisku tjelesnu težinu.
3. Smetnje u načinu doživljavanja vlastite tjelesne težine ili oblika tijela, neosnovan utjecaj tjelesne težine na samovrednovanje ili trajno neshvaćanje ozbiljnosti trenutačno niske tjelesne težine.

Razlikuju se dva tipa anoreksije nervoze:

1. Restriktivni tip (AN RT): Tijekom posljednja tri mjeseca osoba nije imala ponavljajuće epizode prejedanja ili pražnjenja (tj. samoizazvano povraćanje ili zloupotreba laksativa, diuretika ili sredstava za klistiranje). Ovaj podtip uključuje gubitak tjelesne težine koji primarno nastaje pomoću dijete, posta i/ili pretjeranog vježbanja.

2. Prejedajući/purgativni tip (AN BP): Tijekom posljednja tri mjeseca osoba je imala ponavljajuće epizode prejedanja ili pražnjenja (npr. samoizazvano povraćanje ili zloupotreba laksativa, diuretika ili sredstava za klistiranje).

BULIMIJA NERVOZA (BN)

1. Ponavljajuće epizode prejedanja. Epizoda prejedanja ima sljedeća dva obilježja:
 - A. Jedenje, u određenom vremenskom razdoblju (npr. unutar 2 sata), količine hrane koja je značajno veća od one koju bi većina osoba pojela u sličnom vremenskom razdoblju i u sličnim okolnostima.
 - B. Osjećaj gubitka kontrole nad jedenjem tijekom te epizode (npr. osjećaj da nije moguće prestati jesti ili upravljati time što ili koliko netko jede).
2. Ponavljajući neprikladni kompenzacijski postupci radi sprječavanja povećanja tjelesne težine, kao što su samoizazvano povraćanje, zloupotreba laksativa, diuretika ili drugih lijekova, post ili pretjerano tjelesno vježbanje.
3. Ovo prejedanje i neprikladni kompenzacijski postupci pojavljuju se, u prosjeku, najmanje jednom tjedno i to tijekom 3 mjeseca.
4. Samoprocjena je neopravdana pod utjecajem oblika vlastitog tijela i njegove težine.
5. Ove smetnje se ne pojavljuju isključivo tijekom epizoda anoreksije nervoze.

POREMEĆAJ S PREJEDANJEM (engl. *Binge eating*; BE)

1. Ponavljajuće epizode prejedanja. Epizoda prejedanja ima sljedeća dva obilježja:
 - A. Jedenje, u određenom vremenskom razdoblju (npr. unutar 2 sata), količine hrane koja je značajno veća od one koju bi većina osoba pojela u sličnom vremenskom razdoblju ili u sličnim okolnostima.
 - B. Osjećaj gubitka kontrole nad jedenjem tijekom ove epizode (npr. osjećaj da nije moguće prestati jesti ili upravljati time što ili koliko netko jede).
2. Ove epizode prejedanja povezane su s tri (ili više) od sljedećih obilježja:
 - A. Jedenje mnogo brže nego što je to uobičajeno.
 - B. Jedenje sve do osjećaja neugodne ispunjenosti.
 - C. Jedenje velikih količina hrane i bez tjelesnog osjećaja gladi.
 - D. Jedenje nasamo zbog osjećaja stida zbog količine pojedene hrane.
 - E. Nakon jedenja, osjećaj gađenja prema samome sebi, depresije ili snažne krivnje.

3. Prisutna je izrazita nelagoda zbog prejedanja.
4. Ovakvo prejedanje u prosjeku se pojavljuje najmanje jednom tjednom tijekom tri mjeseca.
5. Ovakvo prejedanje nije povezano s ponavljajućim neprikladnim kompenzacijskim postupcima kao kod bulimije nervoze i ne pojavljuje se isključivo tijekom bulimije nervoze ili anoreksije nervoze.

DRUGI SPECIFICIRANI POREMEĆAJ HRANJENJA ILI JEDENJA (engl. *Other specified feeding or eating disorder*; OSFED)

Ova se kategorija primjenjuje na kliničke slike u kojima prevladavaju simptomi karakteristični za neki poremećaj hranjenja i jedenja koji uzrokuje klinički značajnu patnju ili oštećenja u socijalnim, radnim ili drugim važnim područjima funkcioniranja, ali ti simptomi ne zadovoljavaju sve kriterije ni za jedan poremećaj u dijagnostičkoj skupini poremećaja hranjenja i jedenja. Kategorija drugi specificiran poremećaj hranjenja ili jedenja upotrebljava se kada kliničar odlučuje navesti specifičan razlog zašto klinička slika ne zadovoljava kriterije ni za jedan specifičan poremećaj hranjenja i jedenja. To se čini bilježenjem „drugi specificiran poremećaj hranjenja ili jedenja“, nakon čega slijedi specifičan razlog za to (npr. „bulimija nervoza s rijetkom učestalošću“).

U nastavku slijede primjeri kliničkih slika koje mogu biti specificirane uz upotrebu oznake „drugi specificirani“:

1. Netipična anoreksija nervoza: Zadovoljeni su svi kriteriji za anoreksiju nervozu, osim što je, unatoč značajnom mršavljenju, tjelesna težina osobe unutar normalnog raspona ili veća.
2. Bulimija nervoza (s niskom učestalošću i/ili ograničenog trajanja): Zadovoljeni su svi kriteriji za bulimiju nervozu, osim što se prejedanje i neprikladni kompenzacijski postupci pojavljuju, u prosjeku, rjeđe od jednom tjedno i/ili traju kraće od 3 mjeseca.
3. Poremećaj s prejedanjem (s niskom učestalošću i/ili ograničena trajanja): Zadovoljeni su svi kriteriji za poremećaj s prejedanjem, osim što se prejedanje pojavljuje, u prosjeku, rjeđe od jednom tjedno i/ili traje kraće od 3 mjeseca.
4. Poremećaj čišćenja: Ponavljajući postupci čišćenja radi utjecaja na tjelesnu težinu ili na oblik tijela (npr. samoizazvano povraćanja, zloupotreba laksativa, diuretika ili drugih lijekova), a bez prejedanja.

5. Sindrom noćnog jedenja: Ponavljajuće epizode jedenja noću, tj. jedenje nakon buđenja ili uzimanje jako velikih količina hrane nakon večernjeg obroka. Postoji svijest o jedenju i sjećanje na njega. Jedenje noću ne može se bolje objasniti vanjskim utjecajima kao što su promjene u ciklusu spavanja i budnosti ili lokalnim društvenim normama. Jedenje noću izaziva značajnu patnju i/ili oštećenje u funkcioniranju. Neuredan obrazac jedenja ne može se bolje objasniti poremećajem s prejedanjem ili nekim drugim psihičkim poremećajem, uključujući upotrebu psihoaktivnih tvari i ne može se pripisati drugim tjelesnom poremećaju ili učinku lijekova.

NESPECIFICIRANI POREMEĆAJ HRANJENJA ILI JEDENJA (engl. *Unspecified feeding or eating disorder*; UFED).

Ova se kategorija primjenjuje na kliničke slike u kojima prevladavaju simptomi karakteristični za neki poremećaj hranjenja i jedenja koji uzrokuje klinički značajnu patnju ili oštećenja u socijalnom, radnom ili drugim važnim područjima funkcioniranja, ali ti simptomi ne zadovoljavaju sve kriterije ni za jedan poremećaj u dijagnostičkoj skupini poremećaja hranjenja i jedenja. Kategorija nespecificirani poremećaj hranjenja ili jedenja upotrebljava se kada kliničar odlučuje ne navesti specifičan razlog zašto nisu zadovoljeni kriteriji ni za jedan specifičan poremećaj hranjenja i jedenja, a uključuje kliničke slike u kojima nema dovoljno podataka za postavljanje specifične dijagnoze (npr. situacije u hitnoj službi) (1).

DSM-V kriteriji nastali su revidiranjem DSM-IV kriterija iz 1994. godine kako bi se što bolje dijagnosticirali poremećaji u jedenju. Prema DSM-IV kriterijima poremećaji u jedenju su se dijelili na AN, BN i Poremećaj hranjenja, neodređen (engl. *Eating disorders not otherwise specified*; EDNOS) koji je obuhvaćao sve poremećaje koji nisu zadovoljavali sve kriterije za postavljanje dijagnoze AN ili BN (2).

Jedna od najznačajnijih promjena u DSM-V u odnosu na DSM-IV je izostavljanje amenoreje za postavljanje dijagnoze AN što omogućuje postavljanje dijagnoze AN u djevojčica u predpubertetskom razdoblju te u žena koje koriste hormonsku kontracepcijsku terapiju i u muškaraca. Smanjena je učestalost epizoda prejedanja i neprikladnog kompenzacijskog ponašanja sa dva puta na jednom tjedno u posljednja tri mjeseca za BN. Poremećaji s prejedanjem uvršteni su među specifične poremećaje jedenja zajedno s AN i BN. EDNOS je

preimenovan u OSFED, a preostali poremećaji u UFED (1,2). Rezultat ove revizije je smanjenje ukupnog broja slučajeva svrstanih u kategoriju EDNOS, poglavito zbog definiranja poremećaja s prejedanjem kao zasebne dijagnoze te zbog izostavljanja amenoreje kao dijagnostičkog kriterija za anoreksiju nervozu. Smanjenje frekvencije epizoda prejedanja i neprikladnog kompenzacijskog ponašanja uz istovremeno premještanje dijela osoba s dijagnozom BN prema DSM-IV kriterijima u kategoriju AN BP prema DSM-V kriterijima, nije dovelo do značajnog porasta broja slučajeva bulimije nervoze, a time nije imalo ni velik utjecaj na pad broja oboljelih u skupini EDNOS (3,4,5).

1.1.2. Evaluacija prehrambenog statusa

Prehrambeni status definira se kao zdravstveni status koji ovisi o prehrambenom unosu i bioiskoristivosti hranjivih tvari u organizmu. Procjena prehrambenog statusa temelji se na nizu antropometrijskih, kliničkih, laboratorijskih i dijetetičkih mjerenja. Kombinacijom i pravilnim tumačenjem navedenih mjerenja određuje se točan prehrambeni status.

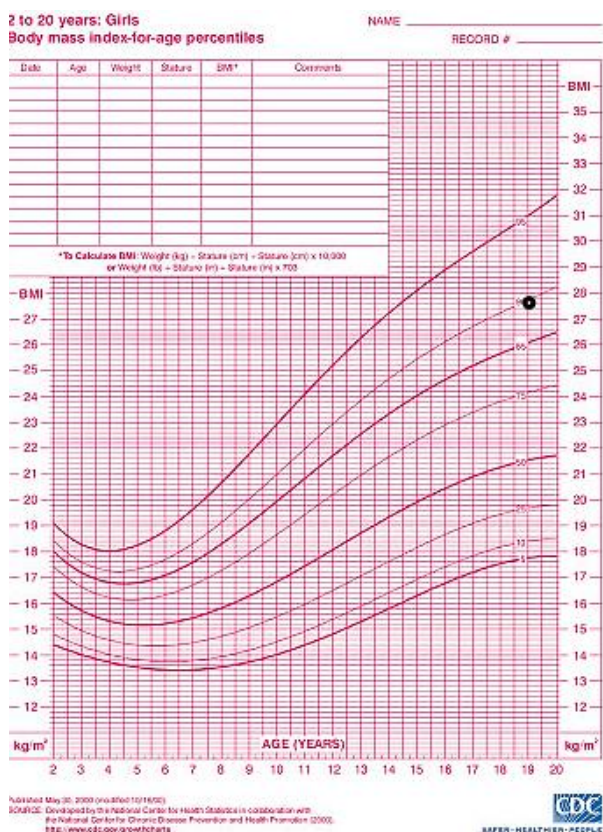
Osnovna antropometrijska mjerenja su mjerenje tjelesne mase, tjelesne duljine/visine i opsega glave, a povremeno se obavljaju i mjerenja opsega nadlaktice, potkoljenice i kožnih nabora tricepsa, subskapularno i suprailijačno (6,7).

Postoji nekoliko indeksa koji se koriste za procjenu prehrambenog statusa, a najčešće se koristi indeks tjelesne mase (ITM) koji izračunava omjer tjelesne mase (kg) i tjelesne visine u kvadratnim metrima (m^2), a smatra se pokazateljem stupnja uhranjenosti ($ITM = \frac{TM}{TV^2}$) (8).

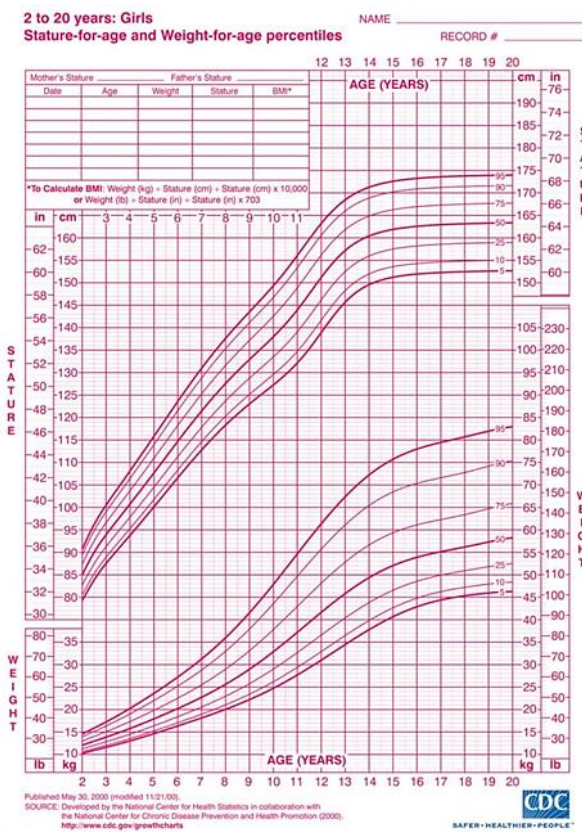
Formula za izračunavanje z-vrijednosti:

$$\mathbf{z\text{-}vrijednost} = \frac{\text{promatrana vrijednost} - \text{srednja vrijednost referentne populacije}}{\text{standardna devijacija referentne populacije}}$$

Procjena nutritivnog statusa provodi se uz pomoć nacionalnih krivulja rasta, ukoliko postoje, a u suprotnom, najčešće se koriste krivulje Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) ili krivulje Američkog centra za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC) (Slike 1. i 2) (9). Kako se vrijednosti ITM mijenjaju s dobi djeteta stupanj uhranjenosti (ITM) izražava se kao standardna devijacija srednje vrijednosti, z-vrijednost (engl. *z-score*) (Slike 3 - 6), pri čemu vrijednosti 0 odgovara 50. percentilnoj krivulji. Pozitivne vrijednosti z-vrijednosti u odnosu na percentilne krivulje opisuju pozitivno odstupanje od 50. percentile u smjeru 90. odnosno 95. percentile, a negativne vrijednosti z-vrijednosti odgovaraju odstupanju u smjeru 5. odnosno 3. percentile (9).

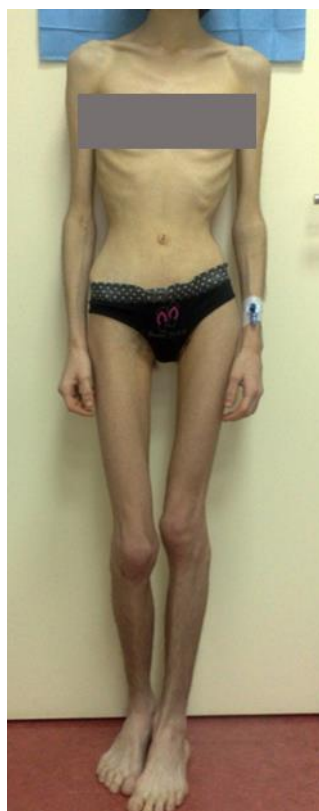


Slika 1. Centilne krivulje ITM(9).



Slika 2. Centilne krivulje TV i TM(9).

Slika 3. Ekstremno pothranjena djevojka
(ITM $12,45 \text{ kg/m}^2$; 0. c; z-vrijednost $-5,89$).



Slika 4. Pothranjena djevojka
(ITM $14,7 \text{ kg/m}^2$; 0,7. c; z-vrijednost $-2,44$).



Slika 5. Normalno uhranjena djevojka
(ITM 21,8 kg/m²; 54.3.c, z-score 0,11).



Slika 6. Pretila djevojka
(ITM 31,2 kg/m²; 95,5, c; z-vrijednost 1,7).

Biokemijske metode su sve one metode koje u biološkim tekućinama i tkivima određuju koncentraciju tvari i metabolite. Za procjenu stanja uhranjenosti najčešće se određuje koncentracija proteina u krvi (ukupni proteini, albumin, prealbumin) kojima se određuje proteinski status pojedinca (7,10).

KRITERIJI ZA POTHANJENOST

Pothranjenost ili malnutricija je neravnoteža između unesene i potrošene energije i hranjivih tvari koja negativno utječe na zdravlje općenito te pogoršava klinički ishod bolesti, a u djeteta narušava i dobi primjeren rast i razvoj (11). Europsko društvo za kliničku prehranu i metabolizam (ESPEN) definira malnutriciju kao nutritivni status osobe obilježen deficitom ili suficitom (ili neravnotežom) energije, proteina i drugih nutrijenata koji uzrokuju mjerljive negativne učinke na oblik, veličinu i sastav tijeka te na funkcionalnost i klinički ishod (12).

Prema etiologiji pothranjenost se klasificira kao primarna koja nastaje zbog okolišnih i bihevioralnih čimbenika (nedostatak ili nedostupnost hrane, odbijanje hrane) i sekundarna pothranjenost koja nastaje kao posljedica bolesti. S obzirom na trajanje, pothranjenost se dijeli na akutnu (kraća od 3 mjeseca) i kroničnu (dulja od 3 mjeseca) (10).

Pothranjenost se definira kao z-vrijednost, odnosa TM i TV koji je manji od -2 standardne devijacije ili z-vrijednost ITM koji je manji od -2 standardne devijacije. Kronična pothranjenost definirana je kao z-vrijednost, omjera visine/duljine u odnosu na dob koji je manji od -2 standardne devijacije i odnosi se zapravo na smanjeni rast (engl. *stunting*) (13).

Nutritivne potrebe djece su povećane zbog rasta i razvoja zbog čega je ta dob izuzetno osjetljiva. Posljedice pothranjenosti obuhvaćaju neadekvatan rast i razvoj, usporen kognitivni razvoj s posljedičnim smanjenim edukacijskim i socijalnim postignućima te razvojem niza bolesti i lošom kvalitetom života u odrasloj dobi. Kako bi se spriječile posljedice pothranjenosti potrebno je poticati razvoj pravilnih prehrambenih navika te osigurati adekvatnu količinu energije i nutrijenata (10,14).

1.1.3. Prevalencija i incidencija poremećaja u jedenju

Poremećaji u jedenju se javljaju relativno rijetko u općoj populaciji. Istraživanja pokazuju da je najviše oboljelih među mladim djevojkama zapadnih zemalja, no navode kako među oboljelima ima i starijih žena i muškaraca te kako se povećava broj oboljelih u nezapadnim zemljama (15,16). Uglavnom se pronalaze podaci o prevalenciji, a najčešće o prevalenciji kod mladih djevojaka koje predstavljaju visokorizičnu skupinu. Među europskim ženama prevalencija AN-a iznosi <1-4%, BN-a <1-2%, poremećaja s prejedanjem 1-4%, ostalih poremećaja u jedenju 3% uz znatne razlike ovisno o zemlji/regiji, dobnim skupinama i etničkom porijeklu. Među muškarcima 0,3% zadovoljava kriterije za jedan od poremećaja u jedenju (17). U Finskoj u mladih žena životne dobi 22-27 godina, prema DSM-V kriterijima, prevalencija AN-a iznosi 3,6%, BN-a 2,3% te BE-a 0,7% (18,19). U Nizozemskoj, prema istim kriterijima, općenita prevalencija AN-a u žena iznosi 1,2%, a u 19-godišnjakinja 1,7%¹⁵. Prevalencija AN-a u adolescenata u SAD-u, prema DSM-IV kriterijima, je 0,3%, BN-a 0,9%, BE-a 1,6% dok za EDNOS nema podataka (20). U Njemačkoj je u mladih žena, prema istim kriterijima, utvrđena kumulativna incidencija AN-a od 1,7%, BN-a 1,1% te EDNOS-a 2,2%. Manje poremećaja je među muškarcima pa je tako kumulativna incidencija AN-a i BN-a iznosila 0,3%, a EDNOS-a 0,7% (21). Srbiji je u slučajno odabranom uzorku među studenticama prosječne životne dobi 22,44 godine (min.18, max 35) koje su u skupini visokog rizika za razvoj poremećaja utvrđena prevalencija AN-a od 0,2% (22).

U Republici Hrvatskoj, nažalost, ne postoje točni epidemiološki podaci o prevalenciji i incidenciji poremećaja u jedenju. Procjenjuje se da od ovih poremećaja u Hrvatskoj boluje 35000 - 45000 osoba. Većinom se radi o adolescenticama (23). Zna se da je vjerojatnost nastanka poremećaja u jedenju 18 puta veća u djevojaka životne dobi od 14 do 15 godina koje provode strogu dijetu, a 5 puta je veća u onih djevojaka koje provode umjerenu dijetu u odnosu na djevojke koje ne provode dijetu (24). U Hrvatskoj su provedena istraživanja koja su pokazala da su rizična ponašanja vezana uz navike u jedenju prisutna u 9,13% do 11% osnovnoškolki, u 2,2% do 7,7% srednjoškolki te u 2,8% do 11,3% studentica (25-28). Učestalost bulimičnih ponašanja je ispitivana na uzorku studentica te je utvrđena prevalencija 2,2% do 5,3% (29,30). Istraživanja s ispitanicima muškog spola su malobrojna. U jednom istraživanju nisu utvrđena bulimična ponašanja među muškim studentima (30) no u druga dva istraživanja rizična

ponašanja utvrđena su u 6% ispitanih osnovnoškolaca i 0,5% srednjoškolaca (27,28,29). Istraživanja pokazuju kako je razdoblje rane adolescencije visoko rizično za razvoj poremećaja u jedenju jer su upravo u djevojčica osnovne škole rezultati konzistentno visoki. Čini se da svaka deseta djevojčica pokazuje barem neka odstupanja u navikama u jedenju, od provođenja dijete, straha od debljanja pa do pretjeranog razmišljanja o hrani što se podudara s podacima istraživanja iz zapadnih zemalja prema kojima se dob javljanja AN-a spustila na 13,2 godine, a BN-a na 15,8 godina (31,32).

1.1.4. Komplikacije poremećaja u jedenju

Poremećen odnos prema jelu rezultira brojnim medicinskim komplikacijama zahvaćajući sve organske sustave.

Koža je organ koji je lako dostupan inspekciji, a kao posljedica pothranjenosti i hipotermije u oboljelih od AN-a razvija se niz promjena na koži. Koža je suha zbog deficita nutrijenata kao i zbog smanjene sekrecije lojnih žlijezda i poremećenog sastava izlučenog loja. Na koži su prisutne lanugo dlačice (Slika 7). To su tanke, svijetle dlačice koje nastaju radi očuvanja topline tijela, vidamo ih u novorođenčadi.

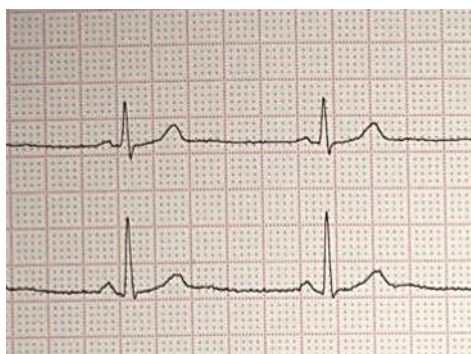


Slika 7. Lanugo dlačice.

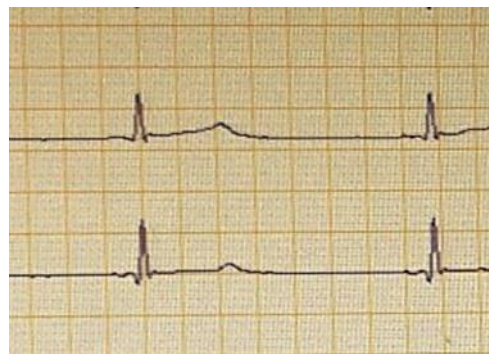


Slika 8. Russelov znak.

Nokti su lomljivi i kosa pojačano ispada kao posljedica niskih razina hormona štitnjače (33). Prisutna je akrocijanoza, a mogu se vidjeti i modrice te purpura uslijed trombocitopenije. Russelov znak, zadebljanje kože iznad distalnih metakarpalnih zglobova, može biti izražen u pacijenata s AN-BP-om ili BN-om koji izazivaju povraćanje prstima (Slika 8) (34,35).



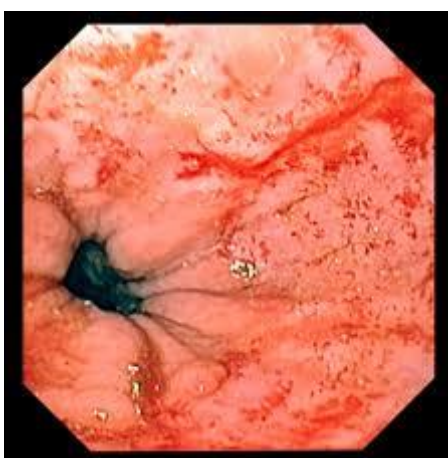
Slika 9. EKG u zdravih osoba.



Slika 10. Prolongirani QTc interval.

Najčešće komplikacije koje se javljaju na kardiovaskularnom sustavu u oboljelih od AN-a su sinus bradikardija i hipotenzija zbog pojačanog tonusa vagusa (35,36). No, iznenadna srčana smrt najteža je komplikacija i najčešći uzrok smrti u oboljelih od poremećaja u jedenju. Uzrok iznenadne srčane smrti u oboljelih od AN-BP-a i BN-a su aritmije koje nastaju zbog disbalansa elektrolita i acidobaznog statusa uslijed povraćanja i zlouporabe laksativa. Hipokalemija je u tih pacijenata najčešći elektrolitski poremećaj (36,37). Prolongirani QTc interval (Slike 9. i 10) i posljedične aritmije te ožiljci miokarda i kardijalna atrofija također su uzrok iznenadne srčane smrti u oboljelih od AN-a (36-39). U oboljelih od AN-a učestale komplikacije su i prolaps mitralne valvule te perikardijalni izljev koji se javlja u jedne trećine oboljelih od AN-a (36,40). Kardiomiopatija se razvija u pojedinim pacijenata uslijed zlouporabe emetika, sirupa ipekakuane ili rjeđe kao posljedica teške pothranjenosti (41). Opisane srčane komplikacije su reverzibilne i bilježi se potpuni oporavak s normalizacijom stanja uhranjenosti (36).

Oboljeli od poremećaja u jedenju žale se na niz tegoba od strane gastrointestinalnog trakta, najčešće na bolove u truhu, napuhanost, rani osjećaj sitosti i postprandijalnu težinu u želucu. Pate od poremećaja motiliteta probavnog trakta koji se uglavnom manifestira kao sindrom iritabilnog crijeva ili kao opstipacija. Često se žale na otežano i bolno gutanje te žgaravicu (42-45). U onih koji izazivaju povraćanje može doći do upale sluznice jednjaka što može rezultirati razvojem displazije te adenokarcinoma u starijoj dobi. Nerijetko se u tih pacijenata vide "Mallory-Weiss tears", točkasta oštećenja sluznice koja nastaju kao posljedica djelovanja kapljica želučane kiseline na sluznicu, a može doći i do ruptur jednjaka (Slika 11) (45).



Slika 11. „Mallory-Weiss tears“

Rijetko se u oboljelih od AN-a uslijed naglog mršavljenja i gubitka masnog tkiva razvije sindrom gornje mezenterične arterije. Gornja mezenterična arterija pritom nasjedne na dvanaesnik i posljedično tome razvija se nepotpuna ili potpuna kompresija dvanaesnika između gornje mezenterične arterije i aorte što rezultira jakim bolovima i profuznim povraćanjem (37). U oboljelih od poremećaja s prejedanjem može se razviti akutna dilatacija želuca i želučana perforacija (45). Uslijed zlouporabe laksativa peristaltika crijeva može biti usporena ili čak u potpunosti odsutna („cathartic colon“) (37,46). Opisani su slučajevi akutnog pankreatitisa u oboljelih od AN-a. Ne zna se točan uzrok nastanka upale no smatra se da pothranjenost rezultira mikrolitijazom i ishemijom koje mogu izazvati upalu. Razine amilaze u serumu su često povišene u oboljelih od BN-a i AN-BP-a, ali u većini slučajeva radi se o povišenim razinama amilaze iz sline uz uredne razine pankreasne amilaze i lipaze (47,48). Povišene razine jetrenih enzima (AST, ALT) gotovo se redovito bilježe u fazi gladovanja i u fazi realimentacije, osobito

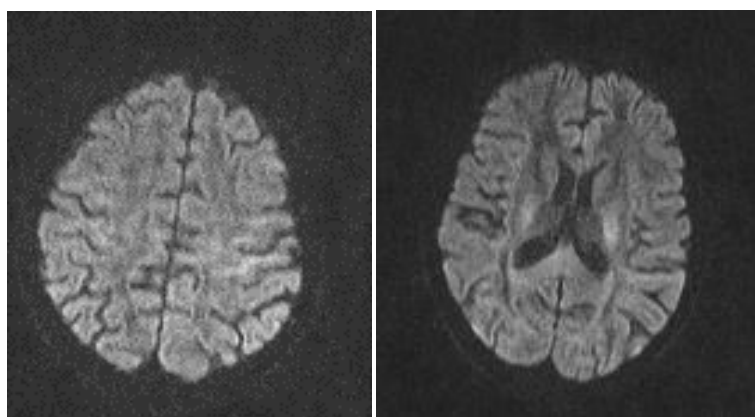
ako se radi o velikom i naglom gubitku tjelesne mase. Uobičajeno su povišene i razine bilirubina i alkalne fosfataze (35,49).

Pluća su manje zahvaćen organ u odnosu na druge organske sustave. No, opisani su slučajevi spontanog pneumotoraksa, pneumomedijastinuma te opstruktivne plućne bolesti (50). Aspiracijska pneumonija se javlja učestalije u onih koji boluju od AN-a uslijed slabosti orofaringealne muskulature te u oboljelih od BN-a tijekom povraćanja (37,46,47).

Za razliku od dišnog sustava, hematološke komplikacije su učestale. Krvna slika je u velikom broju oboljelih od AN-a promijenjena. Leukopenija se javlja u 22% do 79% oboljelih, anemija u 22% do 83%, dok je trombocitopenija nešto rjeđa. U najtežih pacijenata pancitopenija je prisutna u 23% oboljelih. Odstupanja su prisutna najviše u oboljelih koji su mlađe životne dobi i niskog indeksa tjelesne mase (ITM) (51,52,53). Nedostatak vitamina i minerala (željezo, B12, folata) rijetko je u podlozi anemije kod ovih bolesnika, a smatra se da svi hematološki poremećaji uglavnom potječu iz supresije koštane srži i njene masne infiltracije (35,54).

Značajna mišićna slabost uobičajen je simptom u oboljelih od AN-a. No, to nije jedina neurološka komplikacija AN-a. U jednog dijela oboljelih se razvija difuzna atrofija mozga, osobito u onih koji imaju jako nizak ITM (Slika 12) (55). Istraživanja su pokazala da su promjene izraženije u adolescentnoj dobi. Smanjenje sive tvari mozga zabilježeno je u 7,6% oboljelih adolescenata te u 3,7% odraslih, a smanjenje bijele tvari mozga zabilježeno je u 3,2% oboljelih adolescenata i 2,2% odraslih (56). Neuropsihološkim testiranjem mogu se ustanoviti različita odstupanja koja su također povezana sa stupnjem uhranjenosti (57).

Slika 12. Difuzna atrofija mozga - MR nalaz

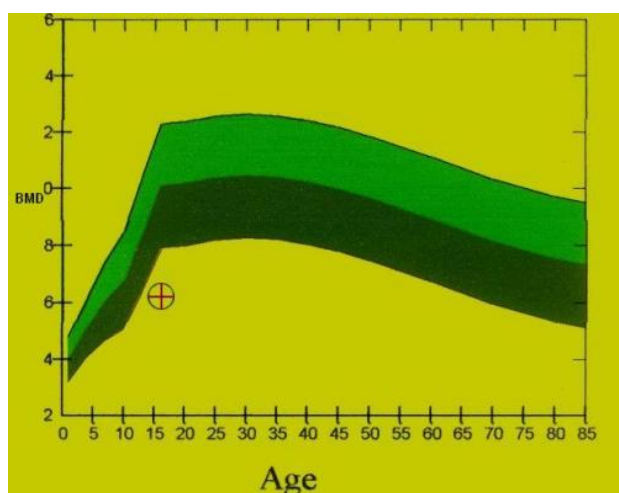


Oštećenja bubrega nastaju zbog hipokalemije, stvaranja bubrežnih kamenaca i kronične rabdomiolize. Hipokalemična nefropatija posljedica je hipokalemije i kronične dehidracije u oboljelih od BN-a i AN-BP-a. Ne zna se točna učestalost ove nefropatije, no njezina ozbiljnost proizlazi iz činjenice da može rezultirati zatajenjem bubrega i potrebom za hemodijalizom (58,59).

Bubrežni kamenci i posljedično oštećenje bubrega se u oboljelih od AN-a razvijaju zbog kronične dehidracije i hiperkalciurije, negativne ravnoteže kalcija koja nastaje uslijed pojačane potrošnje fosfata i resorpcije iz kostiju te direktnog djelovanja aldosterona. Rabdomioliza u oboljelih nastaje kao posljedica hipokalijemije i poremećenog metabolizma fosfata (60,61).

Endokrinološki poremećaji razvijaju se kao posljedica prilagodbe na nizak kalorijski unos u oboljelih od AN-a. U većine pacijenata prisutna je hipoglikemija zbog smanjenih razina glikogena te nedostatka supstrata za glukoneogenezu. Hipoglikemija je jedan od uzroka iznenadne smrti u oboljelih od poremećaja u jedenju, a rizik je najveći u jako pothranjenih pacijenata. Poremećena je osovina hipotalamus-hipofiza-štitnjača uslijed čega se razvija "Euthyroid sick syndrome" obilježen sniženim razinama T3 i/ili T4 hormona uz uredne razine tireotropina (engl. *Thyroid-stimulating hormone*; TSH). Ostale hormonske promjene uključuju rezistenciju hormona rasta (engl. *Growth hormone*; GH) s niskom razinom inzulinu sličnog faktora rasta-1 (engl. *Insulin-like growth factor 1*; IGF-1), hipogonadotropni hipogonadizam (niske razine estrogena i progesterona), relativnu hiperkortizolemiju i promjene hormona koji reguliraju apetit, uključujući leptin, grelin i peptid YY. Ove promjene doprinose nepravilnostima u koštanom metabolizmu što dovodi do smanjenja koštane mase, oslabljene mikroarhitekture kostiju i povećanog rizik za frakturu (62,63).

Smanjena gustoća kostiju, osteopenija ako je z-vrijednost <1, a osteoporozna ako je z-vrijednost <2,5, učestala je u oboljelih od AN-a. Prema istraživanju Misre i suradnika, od 60 adolescentica oboljelih od AN-a 41% je imalo osteopeniju, a 11% osteoporozu (64). Smanjena gustoća kostiju jedna je od posljedica koja se teško oporavlja s oporavkom tjelesne mase, a jasno je povezana s duljinom trajanja bolesti, dobi i niskim ITM-om (Slika 13) (64,65).



Slika 13. Smanjena gustoća kostiju - denzitometrija

Od već spomenutih poremećaja elektrolita najčešća je hipokalemija. Miler i suradnici su u svojem istraživanju u 214 žena oboljelih od AN-a utvrdili prevalenciju hipokalemije od 19,7% (66). Hipokalemija se najčešće javlja kod onih koji zloupotrebljavaju laksative jer je kalij zastupljen u stolici više od natrija i klorida. Hipokalemija izaziva oštećenje mišića, bubrega i srca. Hipermağnezemija se razvija u oboljelih koji koriste laksative s magnezijem, a kao posljedica toga nastaju neuromuskulturna oštećenja. Hiponatremija je učestala u oboljelih koji unose velike količine vode, ali može biti i posljedica energetske deprivacije i prekomjernog korištenja diuretika (67). Metabolička alkalozna se razvija kod bolesnika koji povraćaju ili uzimaju diuretike, dok se metabolička acidoza razvija kod onih koji koriste laksative (37). Mehler i suradnici su u svojem istraživanju na velikom broju ispitanika utvrdili niz odstupanja u laboratorijskim nalazima (68). Prevalencija odstupanja razlikovala se ovisno o tipu poremećaja u jedenju. U oboljelih od AN-RT-a, 51,4% je imalo niske razine prealbumina, 36,1% leukopeniju, 34,3% osteoporozu, 30% deficit D vitamina, 16,8% metaboličku acidozu, 16% hiponatremiju, 14,2% hipokalemiju i 7,1% hipoglikemiju. U oboljelih od AN-BP-a, 42,4% imalo je hipokalemiju, 33,3% metaboličku alkalozu, 21,2% osteoporozu i produljeni QTc interval što nije zabilježeno u oboljelih od AN-RT-a. Samo 0,6% oboljelih od AN-a imalo je hipofosfatemiju. 26,2% oboljelih od BN-a hipokalemiju, 23,4% metaboličku alkalozu i uredan QTc interval, no dulji od oboljelih od AN-RT-a (68).

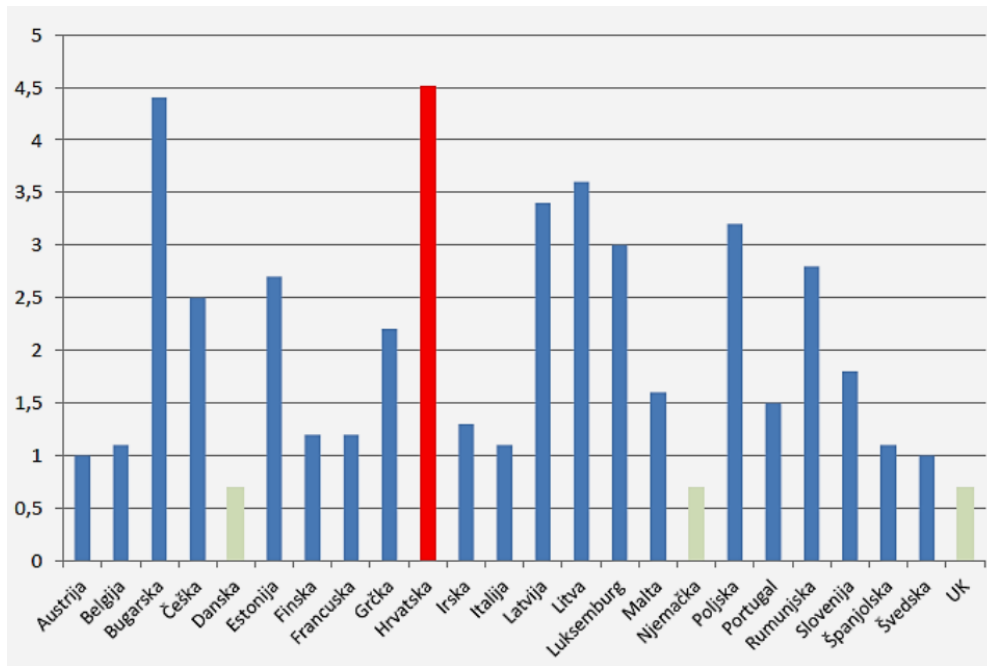
1.2. PROMJENE U USNOJ ŠUPLJINI

1.2.1. Promjene u usnoj šupljini kod zdravih osoba

Zubni karijes je najčešća kronična bolest dječje dobi koja izaziva bol, otežano žvakanje i govor, sustavne bolesti i lošiju kvalitetu života. Prvi simptomi se mogu javiti i godinu dana nakon početka samog procesa. Karijes se očituje truljenjem zubnih supstancija: cakline (vanjski, prvi sloj zuba), dentina (sloj ispod cakline) i korijena zuba. Spontanog izlječenja i zacjeljenja zubnog karijesa nema. Etiološki glavni uzročnik nastanka zubnog karijesa je, uz prisutnost povećanog broja bakterija, zubni plak. *Streptococci mutans* je skupina srodnih bakterija koje uzrokuju karijes. Karijes uzrokuju kiseline koje stvaraju bakterije unutar zubnog plaka. Plak je isprva mekan, tanki sloj ostataka hrane, sluzi, propalih epitelnih stanica i bakterija, koji se razvija na površini zuba ~24 h nakon pranja zubi. U konačnici, mekan plak čvrstne odlaganjem kalcija i drugih minerala (tvrđi plak, kamenac), te se ne može lako odstraniti četkicom za zube (69).

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) dentalni karijes je lokalni posteruptivni patološki proces egzogenog podrijetla, progresivnog toka, ireverzibilne prirode i nedovoljno razjašnjene etiologije (70). Prema podacima SZO-a, 60 do 90% školske djece i velika većina odraslih je imala ili ima karijes, što upućuje na njegovu rasprostranjenost i javnozdravstveni problem prisutan u većini industrijaliziranih zemalja (71). KEP indeks, zbroj brojeva karioznih, ekstrahiranih i plombiranih zuba, pokazuje intenzitet i učestalost karijesa. 1938. godine on postaje relevantan u praćenju distribucijskih trendova karijesa i SZO ga koristi u svojoj procjeni oralnoga zdravlja (72). KEP indeks u istraživanju koje je provedeno među školskom djecom u Zagrebu u razdoblju od 2009. do 2010. godine bio je 4,8 (75). U istraživanju provedenom među djecom s poteškoćama u razvoju i zdravom djecom u dobi od 3 do 17 godina u gradu Rijeci, prosječna vrijednost KEP-a bila je 6,39 kod djece s poteškoćama u razvoju, a 4,76 kod zdravih dječaka i djevojčica (76).

Prema podacima CEZIH-a u Hrvatskoj je od 2013. do 2015. godine KEP indeks kod djece do 12 godina iznosio 4,18 (77). Hrvatska komora dentalne medicine provela je nacionalno istraživanje tijekom 2015. godine. Prosječni KEP indeks 12-godišnjaka bio je 4,5 (prevalencija aktivnog karijesa bila je 51 %) (Slika 14.), a u 15-godišnjaka 5,45 (78).



Slika 14. Usporedba KEP indeksa 12-godišnjaka u RH sa zemljama EU (73,74)

Osim karijesa, u djece se javljaju i druge promjene u usnoj šupljini. Prema istraživanju Vučićević Boras i suradnika u djece i adolescenata životne dobi od 1-19 godina najčešće lezije su bile primarni herpetični gingivostomatitis (PHGS, 21,12%), rekurirajuće aftozne ulceracije (RAU, 14,08%), traumatske lezije (11,9%) i geografski jezik (13,38%). Nije bilo značajnih razlika u prevalenciji PHGS-a i RAU-a prema spolu ($p = 0,704$) no nađene su značajne razlike između PHGS-a i RAU-a prema dobi u kojoj nastaju. PHGS je bio češći u skupini ispitanika 1-6 godina nego u onih iz starijih dobnih skupina, a RAU je, suprotno prethodnom, bio rjeđi u skupini ispitanika 1-6 godina (5%) nego u skupinama 7-12 (12,6%) i 13-19 godina (7,35%) (79).

1.2.2. Promjene u usnoj šupljini kod oboljelih od PUJ-a

U oboljelih od PUJ-a opisuje se niz promjena u usnoj šupljini. Dentalni plak, marginalni gingivitis, kamenac, karijes, ekfolijativni heilitis, angularni heilitis te osjećaj pečenja u jeziku najčešće su opisivane promjene (80,81). Erozijske cakline oralne strane gornjih zuba i povećanje žlijezda slinovnica opisuju se u oboljelih od AN-BP tipa i BN-a (82,83). Ove se lezije mogu razviti vrlo brzo, već 6 mjeseci od početka bolesti (84). Opisane su i promjene u količini sline, koncentracijama elektrolita (K, Na, Cl, Ca, P, Mg) i amilaze u slini te poremećaji u čeljusnim zglobovima koji se manifestiraju bolovima u mišićima, ukočenošću zglobova i posljedičnom glavoboljom (85). De Carvalho Sales-Peres i suradnici su istraživali prevalenciju, jačinu i etiologiju trošenja zuba u 30 osoba oboljelih od poremećaja u jedenju usporedbom s 30 ispitanika kontrolne grupe koji nisu imali poremećaj u jedenju. Intenzitet trošenja zuba bio je sličan u obje skupine no promjene poput erozija na molarima bile su izraženije u skupini oboljelih od poremećaja u jedenju nego u kontrolnoj skupini. Etiološki faktori uključeni u trošenje zuba bili su navike grizenja različitih objekata i bol u čeljusnom zglobu (86). Romanos i suradnici objavili su pregled literature od 1948. do 2012. o promjenama u usnoj šupljini u oboljelih od poremećaja u jedenju u odnosu na zdrave kontrolne ispitanike. Prema tom pregledu, učestale promjene kod oboljelih su suhe usne, pečenje jezika, edem žlijezde slinovnice i poremećaji čeljusnih zglobova. Opisane su i promjene mekih tkiva kao što su gingivitis i parodontitis te smanjeno izlučivanje sline i promjene u sastavu sline (85). Frydrych i suradnici su također objavili pregled tematski iste literature od 1990. do 2005. s naglaskom uloge stomatologa u ranom otkrivanju poremećaja u jedenju (87). Prema tom pregledu bolesnici s anoreksijom nervozom restriktivnog tipa imali su manju učestalost erozija u odnosu na bolesnike s anoreksijom nervozom purgativnog tipa ili bulimijom no veću učestalost u odnosu na kontrolnu skupinu. Erozijske su u bolesnika koji su povraćali bile više izražene s oralne strane i zahvaćale su gornje zube. Opisana je i povećana učestalost karijesa u oboljelih od poremećaja u jedenju ovisna o više čimbenika. Čimbenici za koje se smatra da povećavaju učestalost pojave karijesa su terapija antidepresivima te upotreba lijekova koji smanjuju apetit, a kao nuspojavu imaju smanjeno izlučivanje sline. Značajnu ulogu ima i učestalo povraćanje. Istraživanje provedeno u Norveškoj pokazalo je kako se oboljeli od PUJ-a češće žale na probleme u usnoj šupljini, osjećaj pečenja jezika, suhe i ispucane usnice. Imaju češće prisutne dentalne erozije te manje učestalo krvarenje iz desni u odnosu na kontrolnu skupinu (88).

Rezultati istraživanja Panica i suradnika također su pokazali da su promjene u usnoj šupljini u oboljelih od PUJ-a češće nego u kontrolnoj skupini (81). Najčešće utvrđene promjene bile su eritem usana, ekfolijativni heilitis, narančasto-žuto nepce, hemoragične lezije, ugrizi jezika i obraza i nespecifične atrofične promjene. Samo dva ispitanika imala su dentalne erozije, a jedan povećanje žlijezde slinovnice. Garrido-Martinez i suradnici u svom su istraživanju u žena starijih od 18 godina utvrdili da oboljeli od PUJ-a imaju smanjeno izlučivanje nestimulirane sline te značajno učestalije promjene u usnoj šupljini (89). Oboljeli su češće imali suha usta, angularni heilitis, eritem usana, obložen jezik i značajno učestalije dentalne erozije. Pojava dentalnih erozija bila je statistički značajno povezana s bulimičnim tipovima PUJ-a. Rezultati brojnih istraživanja pokazali su značajno povećanje žlijezda slinovnica u oboljelih od BN-a (82,90,91), ali i povećanu prevalenciju bolova tijekom žvakanja, bolova u temperomandibularnom zglobu (engl. *temporomandibular joint*; TMJ) i kroničnih bolova u području lica u oboljelih od PUJ-a (92-95). Riad i suradnici su u oboljelih od BN-a utvrdili smanjeno izlučivanje sline i povišenu razinu amilaze no nisu dokazali značajnu razliku u razini imunoglobulina i sastavu elektrolita (96). Tylenda i suradnici nisu utvrdili značajne razlike u koncentraciji K, Cl, Ca, ureje i albumina u nestimuliranoj i stimuliranoj slini u oboljelih od BN-a (97). Dynesen i suradnici u svojem istraživanju nisu zabilježili promjene u koncentraciji elektrolita unatoč smanjenom protoku sline, osim statistički značajno viših koncentracije Ca (98).

Mehler i Walsh su svojim istraživanjem dokazali prisutnost promjena u serumskim razinama elektrolita (99). Najčešće utvrđene promjene bile su hipokalemija, hiponatremija i metabolička alkalozia u oboljelih od bulimičnog tipa PUJ-a (99).

Sva navedena istraživanja i pregledni radovi opisuju promjene u usnoj šupljini u odraslih bolesnika sa PUJ-om no tek je nekoliko njih koje se odnose na pedijatrijsku populaciju. Za istaknuti je brazilsko istraživanje provedeno na velikom broju nasumce odabranih adolescenata životne dobi 15-18 godina koje je utvrdilo značajnu povezanost visoko rizičnog ponašanja za razvoj poremećaja u jedenju s razvojem erozija zuba, no povećanog rizika za razvoj karijesa, hiperamilazemije i povišene vrijednosti kreatinin kinaze nije bilo (100).

1.3. ULOGA STOMATOLOGA

Uloga stomatologa u ranom otkrivanju promjena u usnoj šupljini opisana je u literaturi. Neke od opisanih promjena, poput ekfolijativnog heilitisa, marginalnog gingivitisa i morsikacije, mogu biti rani klinički biljezi PUJ-a jer se javljaju vrlo rano tijekom bolesti nasuprot eroziji zuba i povećanju slinovnica koje se mogu vidjeti tek nakon nekoliko mjeseci pa i godina (82,101,102). Uočavanjem navedenih promjena u ranoj fazi poremećaja od strane stomatologa omogućilo bi se rano postavljanje dijagnoze. No, više istraživanja naglašava nedostatnu osjetljivost i nedovoljnu uključenost stomatologa u multidisciplinarni pristup otkrivanja i liječenja bolesnika s poremećajima u jedenju (86,102). DeBate i suradnici naglasili su veliku ulogu stomatologa u ranom otkrivanju promjena u usnoj šupljini (101). Istaknuli su značajnu ulogu stomatologa u prevenciji poremećaja u jedenju te potrebu dodatne edukacije stomatologa radi daljnjeg praćenja onih bolesnika koji zahtijevaju poseban pristup i učestale kontrole koje se po potrebi trebaju obavljati i putem kućnih posjeta. Norveško istraživanje, provedeno putem upitnika na velikom broju stomatologa, također je pokazalo ograničeno iskustvo i znanje norveških stomatologa o poremećajima u jedenju (88).

Prepoznavanje oralnih promjena mogao bi biti prvi korak u dijagnosticiranju PUJ-a. Stomatolozi bi zasigurno, uz adekvatnu edukaciju, mogli imati važnu ulogu u ranom postavljanju dijagnoze i sprječavanju daljnjih komplikacija uzrokovanih bolešću.

1.4. HIPOTEZA I CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1.4.1. Hipoteza

Pedijatrijski bolesnici s poremećajima u jedenju imaju učestalije i izraženije promjene u usnoj šupljini te češće poremećene razine ukupne amilaze i elektrolita u slini i serumu u odnosu na kontrolnu skupinu.

1.4.2. Ciljevi istraživanja

1.4.2.1. Opći cilj

Utvrđiti razlike u učestalosti promjena u usnoj šupljini, količini sline i koncentraciji ukupne amilaze i elektrolita u slini i serumu između pedijatrijskih bolesnika s poremećajima u jedenju i kontrolne skupine

1.4.2.2. Specifični ciljevi

1. Utvrđiti razlike u stupnju uhranjenosti između pedijatrijskih bolesnika s poremećajima u jedenju i kontrolne skupine.
2. Istražiti postoji li korelacija između pojavnosti promjena u usnoj šupljini, količine sline i koncentracije ukupne amilaze i elektrolita u slini te ukupne amilaze i elektrolita u serumu i stupnja uhranjenosti.
3. Utvrđiti glavne čimbenike koji utječu na pojavnost promjena u usnoj šupljini u pedijatrijskih bolesnika s poremećajima u jedenju.

2.1. ETIČKA NAČELA

Ovo presječno istraživanje (engl. *cross-sectional study*) odobrilo je Etičko povjerenstvo Kliničkog bolničkog centra (KBC) Sestre milosrdnice (Prilog 1) i Etički odbor Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu (Prilog 2). Istraživanje je provedeno u Klinici za pedijatriju KBC Sestre milosrdnice te u Zavodu za mobilnu protetiku i Zavodu za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu u skladu sa svim primijenjenim smjericama čiji je cilj osigurati pravilno provođenje i sigurnost osoba koje su sudjelovale u ovom znanstvenom istraživanju uključujući Osnove dobre kliničke prakse, Helsinšku deklaraciju, Zakon o zdravstvenoj zaštiti Republike Hrvatske i Zakon o pravima pacijenata Republike Hrvatske. Istraživanje je provela pristupnica (Tatjana Lesar, dr. med.) tijekom rutinskog rada s bolesnicima u Odjelu za gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane Klinike za pedijatriju KBC Sestre milosrdnice u razdoblju od 1. listopada 2016. godine do 30. studenog 2018. godine.

2.2. ISPITANICI

U istraživanje je bila uključena 101 ispitanica životne dobi između 10 i 18 godina. Ispitanice su bile hospitalizirane u Klinici za pedijatriju KBC Sestre milosrdnice. Prije uključivanja u istraživanje svakoj od potencijalnih ispitanica je uzeta detaljna anamneza kako bi se za istraživanje pažljivo odabrale ispitanice poštujući postavljene kriterije uključivanja. Roditelj svake ispitanice, obzirom da se radi o djeci, dao je pismeni pristanak za sudjelovanje u istraživanju nakon što je detaljno obaviješten o planu i svrsi istraživanja (Prilozi 3. i 4.).

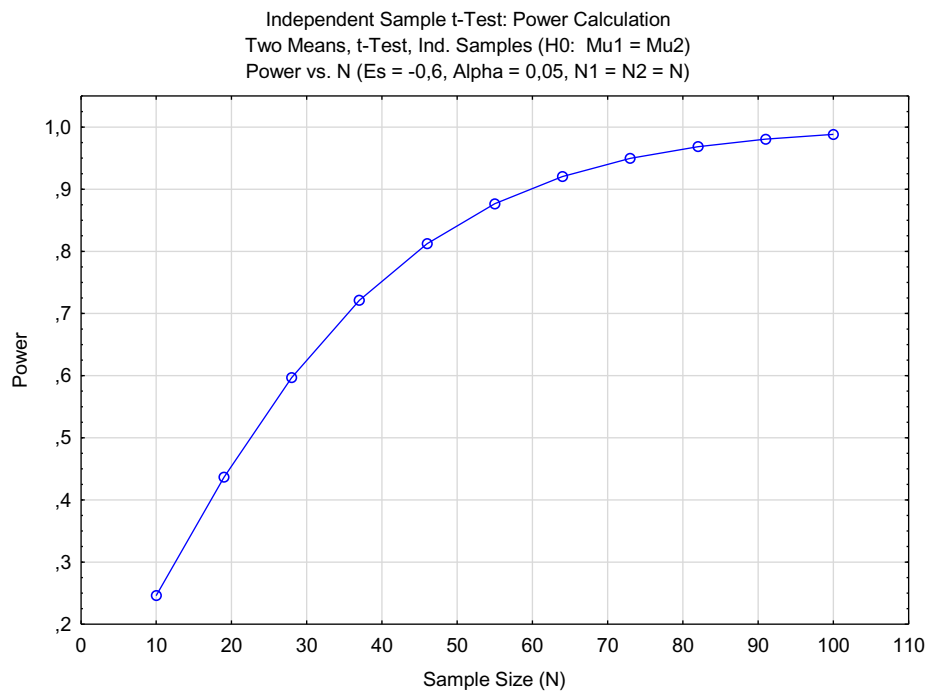
Ispitnu skupinu činilo je 50 ispitanica, bolesnica s poremećajima u jedenju koje su bile hospitalizirane u Odjelu za gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane Klinike za pedijatriju. Dijagnoza PUJ-a postavljena je prema DSM V kriterijima (1). Ispitanice su razvrstane u podgrupe PUJ-a: AN-RT, AN-BP, BN, BE i EDNOS. Ispitanice s BE, UFED I OSFED poremećajem, a obzirom na mali broj, spojene su u jednu grupu koja je nazvana EDNOS (ime je preuzeto iz DSM IV kriterija) (2).

Kontrolnu skupinu činilo je 51 ispitanica iste životne dobi koje su također bile hospitalizirane u Klinici za pedijatriju zaprimljene na liječenje radi simptoma bolesti izvan probavnog trakta, odnosno zbog stanja i bolesti kod kojih se ne očekuju promjene u usnoj šupljini koje se opisuju u oboljelih od poremećaja u jedenju, npr. bolesnici s uroinfekcijama, povišenim krvnim tlakom, upalama pluća. U kontrolnoj skupini nisu bili uključene bolesnice s terapijom koja može utjecati na količinu izlučene sline, npr. antidepresivi, antiepileptici i slično. Nisu uključene niti one bolesnice koje su imale simptome bolesti kod kojih su se mogle javiti promjene u usnoj šupljini, npr. akutne respiratorne infekcije s aftoznim promjenama u usnoj šupljini, šećerna bolest, epilepsija, opresija.

Analizom statističke snage testa (engl. *power analysis*) primjenom programskog paketa Statistica ver. 12 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA) utvrđena je veličina uzorka, potrebna da bi se otkrio učinak ako dotični postoji u populaciji, od 45 ispitanika. U analizi statističke snage testa korišteni su rezultati sličnog ranije objavljenog istraživanja provedenog na uzorku od 54 ispitanika u svakoj skupini (skupina ispitanika s poremećajem u jedenju i kontrolna skupina bez poremećaja u jedenju) (80). Temeljem rezultata analize statističke snage testa (0,80) (Tablica 1. i Slika 15.) te radi niske zastupljenosti poremećaja u jedenju u populaciji i dodatne sigurnosti veličina uzorka u planiranom istraživanju uključili smo 50 ispitanica po skupini (ukupno 100 ispitanika). Istraživanje je bilo presječno (engl. *cross-sectional*).

Tablica 1. Izračun veličine uzorka uz statističku snagu testa 0,80.

	Sample Size Calculation (Spreadsheet1) Two Means, t-Test, Ind. Samples H0: Mu1 = Mu2
	Value
Population Mean Mu1	56,0000
Population Mean Mu2	62,0000
Population S.D. (Sigma)	10,0000
Standardized Effect (Es)	-0,6000
Type I Error Rate (Alpha)	0,0500
Critical Value of t	1,9873
Power Goal	0,8000
Actual Power for Required N	0,8037
Required N (per group)	45,0000



Slika 15. Odnos veličine uzorka i snage testa.

2.3. POSTUPCI

Svakoj ispitanici učinjena su antropometrijska mjerenja i pregled usne šupljine te uzorkovanje venske krvi i sline. U serumu se odredila razina elektrolita (K, Na, Cl, Ca, P, Mg), ukupne amilaze, ukupnih proteina, albumina, željeza, feritina, D3 vitamina, B12 vitamina i folne kiseline, a u slini razina elektrolita i amilaza. Utvrdila se količina nestimulirane izlučene sline. Svaka sudionica je odgovorila na strukturani anamnestički upitnik vezano uz subjektivne tegobe te konzumiranje kiselih i gaziranih napitaka.

2.3.1. Antropometrijska mjerenja

Antropometrijska mjerenja, određivanje tjelesne visine u cm i tjelesne mase u kg, provodila su se standardiziranom vagom s visinomjerom ujutro na tašte nakon buđenja u donjem rublju.



Slika 16. Vaga s visinomjerom
(preuzeto s <https://www.kvantum-tim.hr/vaga-digitalna-s-visinomjerom-soehnle.html>)

2.3.2. Uzorkovanje venske krvi

Uzorkovanje venske krvi provodilo se ujutro između 7 i 9 sati natašte, nakon posta od minimalno 12 sati, iz antekubitalne vene izravno u epruvete s podtlakom bez antikoagulansa, s aktivatorom zgrušavanja (Greiner, Bio-one; Kremsmuenster, Austrija), volumena 2 ml. Uzorci krvi dostavljeni su na obradu u Klinički zavod za kemiju KBC Sestre milosrdnice unutar sat vremena od vađenja krvi. Serum je odvojen od staničnog dijela nakon 10 minuta centrifugiranja u centrifugi (Hettich, Tuttlingen, Njemačka), snagom 1500 x g. Određivanje elektrolita u serumu provodilo se metodom indirektna potenciometrije, ukupne amilaze u serumu spektrofotometrijskom enzimatskom metodom, ukupnih proteina u serumu fotometrijskom (Biuret) metodom, albumina u serumu fotometrijskom metodom s bromkrezol-zelenilom i željeza u serumu fotometrijskom metodom s ferenom sve na analitičkoj platformi Architect

c8000 (Abbott Laboratories, Illinois, SAD). Feritin u serumu određivao se kemiluminiscentnom imunometodom na analizatoru Immulite 2000xpi (Siemens Healthcare GmbH, Germany). D3 vitamin, B12 vitamin i folna kiselina u serumu određivali su se kemiluminiscentnom imunometodom na mikročesticama na analitičkoj platformi Architect c8000 (Abbott Laboratories, Illinois, SAD).

2.3.3. Pregled usne šupljine

Pregled usne šupljine provodio se unutar 5 dana od prijema stomatološkim pregledom, odnosno inspekcijom usne šupljine, palpacijom žlijezda slinovnica i kliničkim pregledom zuba i oralne sluznice u zubarskoj stolici koja je bila opremljena svim potrebnim materijalima i instrumentima, poduzimajući odgovarajuće higijenske mjere. Zubni karijes dijagnosticiran je u skladu s preporukama Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) (103).

2.3.4. Uzrokovanje sline

Prije stomatološkog pregleda skupljala se ukupna nestimulirana slina između 10 i 12 sati ujutro, najmanje 2 sata iza zadnjeg obroka ili uzimanja tekućine. Ispitanice su sjedile s glavom nagnutom prema naprijed te su nakon početnog gutanja sline izbacivale nestimuliranu slinu svakih 60 sekundi u baždarene epruvete (0.1 ml) tijekom 15 minuta. Za svaku ispitanicu određen je protok sline koji je izražen u mililitru u petoj i petnaestoj minuti. Uzorci sakupljene nestimulirane sline dostavljeni su na obradu u Klinički zavod za kemiju KBC Sestre milosrdnice unutar sat vremena od uzorkovanja, smrznuti su na -60 °C i pohranjeni dok se nisu iskoristili za mjerenje koncentracije elektrolita i ukupne amilaze. Određivanje elektrolita u slini provodilo se metodom indirektna potenciometrije na analitičkoj platformi Architect c8000 (Abbott Laboratories, Illinois, SAD). Određivanje ukupne amilaze u slini provodilo se spektrofotometrijskom enzimatskom metodom na istom analizatoru.

2.3.5. Strukturirani anamnestički upitnik

Sve ispitanice odgovorile su na pitanja vezano uz subjektivne tegobe te konzumiranje kiselih i gaziranih napitaka (Tablica 2).

Tablica 2. Strukturirani anamnestički upitnik

UPITNIK O SUBJEKTIVNIM TEGOBAMA I NAVIKAMA			
1. IMAŠ LI BOLOVE U USNOJ ŠUPLJINI?	DA	NE	
2. IMAŠ LI BOLOVE U TM ZGLOBU?	DA	NE	
3. IMAŠ LI GLAVOBOLJU?	DA	NE	
4. ŠKRIPŠ LI ZUBIMA?	DA	NE	
5. OTIČE LI TI SLINOVNICA?	DA	NE	
6. KOLIKO IMAŠ SLINE?	NORMALNO	MANJE	VIŠE
7. PIJEŠ LI SOKOVE?	DA	NE	

Antropometrijska mjerenja, strukturirani anamnestički upitnik te nadzor i uzorkovanje venske krvi i sline proveo proveo je glavni istraživač tijekom hospitalizacije sudionica u Klinici za pedijatriju KBC Sestre milosrdnice. Pregled usne šupljine proveli su stomatolozi, zaposlenici Stomatološkog fakulteta u Zagreb, prof. dr. sc. Sonja Kraljević Šimunković, dr. dent. med. i doc. dr. sc. Danica Juras Vidović, dr. dent. med. Stomatolozi nisu bili upoznati s dijagnozom ispitanika niti su imali saznanja o tome radi li se o oboljelima ili ispitanicima iz kontrolne skupine.

2.4. STATISTIČKA OBRADA

U obradi podataka primijenjena je deskriptivna statistika. Kontinuirane, numeričke varijable opisane su centralnom vrijednošću i mjerama raspršenosti (aritmetička sredina \pm standardna devijacija i medijan, raspon), a kategorijalne varijable su prikazane apsolutnim (N) i relativnim (%) frekvencijama.

Normalnost distribucije varijabli testirana je Shapiro-Wilksovim W testom, a homogenost varijance Levenovim testom. Razlike u vrijednostima kontinuiranih varijabli između skupina analizirane su, ovisno o prirodi podataka, parametrijskim (t-test, ANOVA) i neparametrijskim (Mann-Whitney, Kruskal-Wallis) testovima. Za post-hoc analizu korišteni su Scheffe test i multipla usporedba Kruskal-Wallis testa. Razlike u vrijednostima kategorijalnih varijabli između skupina ispitane su Hi-kvadrat (nezavisne varijable) i McNemar testom (zavisne varijable). Povezanost i smjer povezanosti varijabli su testirani Spearman Rank Order neparametrijskim testom korelacije, a jačina i neovisnost povezanosti su procijenjeni univarijatnom i multiplom logističkom regresijom.

Statistički značajnom smatrane su razlike $p < 0,05$. U analizi podataka korišteni su programski paketi Statistica ver. 13.5 (TIBCO Inc., USA) i SPSS ver. 23.0 (IBM, USA).

3.1. OPIS ISTRAŽIVANOG UZORKA

U istraživanje je bila uključena 101 ispitanica prosječne životne dobi $14,34 \pm 1,99$ godina (Med 14, Min 10, Max 18; SE 0.19).

Ispitanice su bile podijeljene u dvije skupine:

Skupina 1 (N=50) je obuhvaćala bolesnice s poremećajima u jedenju

Skupina 2 (N=51) je obuhvaćala ispitanice kontrolne skupine tj. bolesnice hospitalizirane u Klinici za pedijatriju KBC Sestre milosrdnice sa simptomima bolesti nevezanima za probavni trakt, odnosno zbog stanja i bolesti (npr. uroinfekcija, hipertenzija, pneumonija) kod kojih se ne očekuju promjene u usnoj šupljini koje se opisuju u oboljelih od poremećaja u jedenju.

Skupina bolesnica s PUJ-om (N=50) naknadno je radi daljnje analize prema tipu poremećaja podijeljena u podskupine: AN (N=27), BN (N=6) i EDNOS (N=17). Prvobitni AN-BP (N=2) je zbog male veličine uzorka pridružen AN-RT-u (N=25) u zajedničku podskupinu AN (N=27).

3.1.1. Demografska obilježja ispitanica

U Tablici 3. prikazana su demografska obilježja ispitanica podijeljenih u dvije ispitivane skupine prema prisustvu/odsustvu poremećaja u jedenju.

Tablica 3. Demografska obilježja ispitanica podijeljenih u dvije skupine prema prisustvu/odsustvu poremećaja u jedenju.

	Bolesnice s PUJ-om (N=50)	Kontrolna skupina (N=51)	Z	P
Životna dob (god.)*	14,58±1,94 (14, 10-18)	14,09±2,03 (14, 10-17)	-1,125	0,261
Trajanje bolesti (mj.)*	12,70±11,80 (9, 1-42)	0,00 (0, 0-0)	-8,657	0,000

* $\bar{x} \pm SD$ (Med, Min-Max) Mann-Whitney test

Ispitanice objiju skupina nisu se statistički značajno razlikovale po životnoj dobi ($p = 0,261$). Prosječno trajanje bolesti u skupini bolesnica s PUJ-om bilo je $12,70 \pm 11,80$ mjeseci (Med 9, Min 1, Max 42; SE 1,67). U kontrolnoj skupini isto je iznosilo 0,00, jer je i kriterij uključivanja u kontrolnu skupinu bila potpuna odsutnost poremećaja u jedenju.

Demografska obilježja bolesnica s PUJ-om podijeljenih u tri podskupine prema tipu poremećaja u jedenju prikazana su u Tablici 4. Kruskal-Wallisovim testom utvrđena je statistički značajna razlika između pojedinih tipova PUJ-a prema životnoj dobi ($p = 0,009$) i trajanju bolesti ($p = 0,008$), no post hoc multipla usporedba pokazala je da su statistički značajne razlike prema životnoj dobi ($p = 0,013$) i trajanju bolesti ($p = 0,006$) bile samo između BN-a i EDNOS-a.

Tablica 4. Demografska obilježja bolesnica s PUJ-om podijeljenih u podskupine prema tipu poremećaja u jedenju.

	AN (N=27)	BN (N=6)	EDNOS (N=17)	H	P
Životna dob (god.)*	14,85±1,70 (14, 12-17)	16,33±1,97 (17, 13-18)	13,53±1,77 (13, 10-17)	9,451	0,009
Trajanje bolesti (mj.)*	12,67±11,49 (9, 2-42)	26,83±13,57 (31, 9-40)	7,76±7,35 (5, 1-25)	9,591	0,008

* $\bar{x} \pm SD$ (Med, Min-Max) Kruskal-Wallis test

Iako su bolesnice s BN-om bile starije i imale dulje trajanje bolesti nego one s AN-om, razlike prema životnoj dobi i trajanju bolesti među tim podskupinama analizirane multiplom usporedbom nisu bile statistički značajne ($p > 0,05$).

3.2. STUPANJ UHRANJENOSTI

3.2.1. Antropometrijski parametri

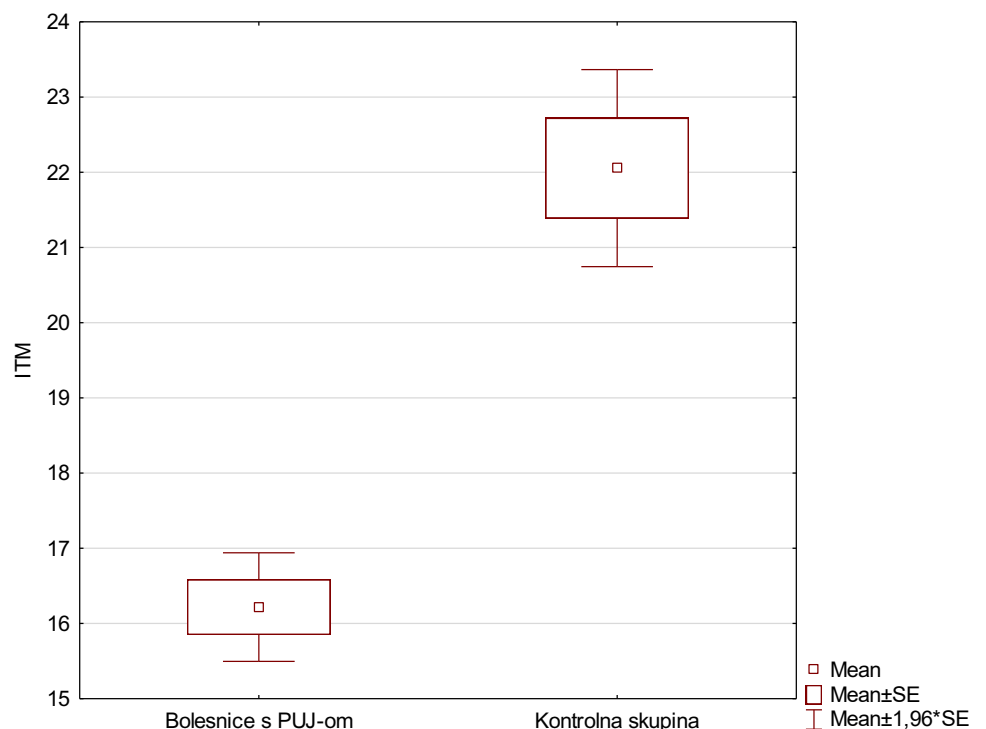
Bolesnice s PUJ-om imale su statistički značajno niže vrijednosti ITM-a, ITM z-vrijednosti i ITM centila nego ispitanice kontrolne skupine ($p < 0,001$) s time da je najizraženija razlika među skupinama utvrđena za vrijednost ITM z-vrijednosti ($t = 9,822$, $p < 0,001$) (Tablica 5., Slike 17. - 19.).

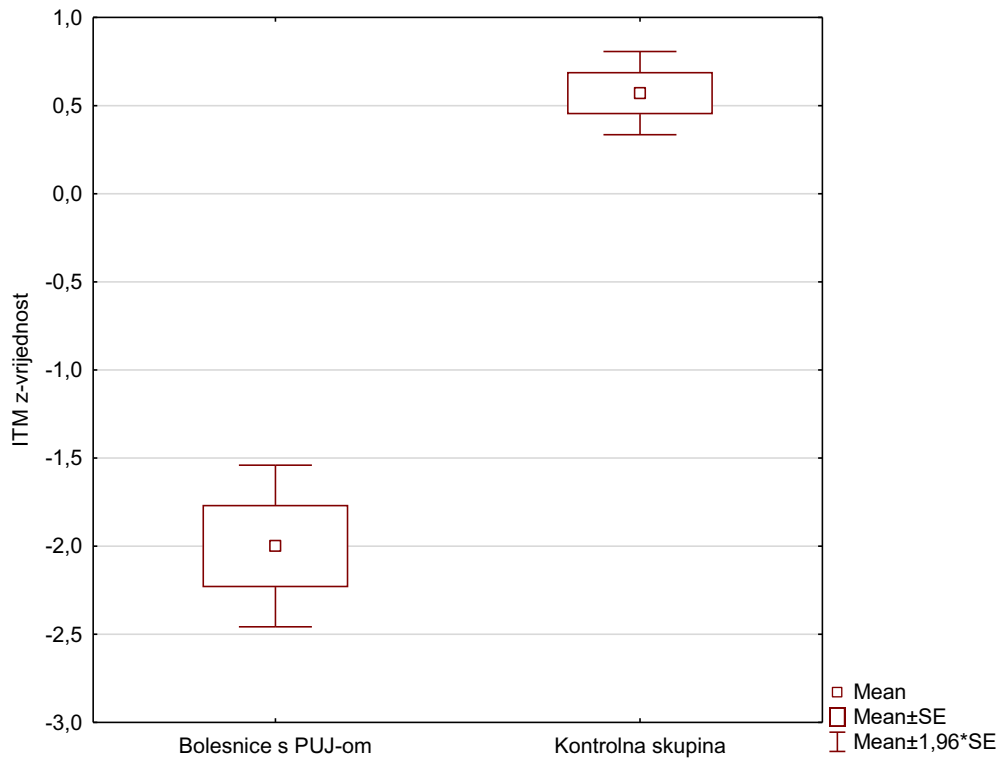
Tablica 5. Antropometrijski parametri ispitanica podijeljenih u dvije skupine prema prisustvu/odsustvu poremećaja u jedenju.

	Bolesnice s PUJ-om (N=50)	Kontrolna skupina (N=51)	t^a Z^b	P
ITM (kg/m ²)*	16,21±2,60 (16,1, 12,8-25,2)	22,06±4,77 (20,9, 15,1-40,1)	7,607 ^a	<0,001 ^a
ITM z-vrijednost*	-1,99±1,66 (-1,77, -5,76-1,41)	0,57±0,86 (0,47, -1,15-2,47)	9,822 ^a	<0,001 ^a
ITM centile*	13,60±20,90 (3,75, 0-92)	63,65±24,64 (67, 13-99)	7,493 ^b	<0,001 ^b

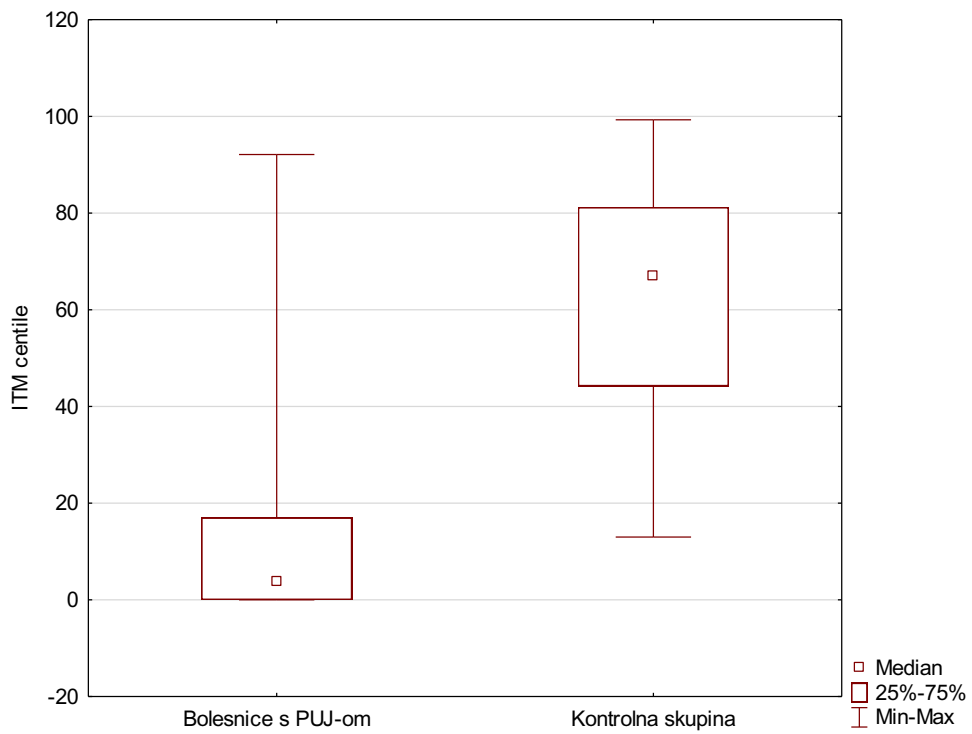
* $\bar{X} \pm SD$ (Med, Min-Max) ^a t-test df=99 ^b Mann-Whitney test
ITM: indeks tjelesne mase.

Slika 17.
Usporedba dviju ispitivanih skupina prema ITM-u.





Slika 18. Usporedba dviju ispitivanih skupina prema ITM z-vrijednosti



Slika 19. Usporedba dviju ispitivanih skupina prema ITM centilama.

Analiza istih antropometrijskih parametara u bolesnica s PUJ-om podijeljenih prema tipu poremećaja u jedenju prikazana je u Tablici 6.

Tablica 6. Antropometrijski parametri bolesnica s PUJ-om podijeljenih u podskupine prema tipu poremećaja u jedenju.

	AN (N=27)	BN (N=6)	EDNOS (N=17)	F^a H^b	p
ITM (kg/m ²)*	15,30±1,59 (15,3, 12,8-18)	21,08±2,59 (20,8, 18-25)	15,95±2,05 (16,2, 13-19)	23,375 ^a	<0,001 ^a
ITM z-vrijednost*	-2,62±1,44 (-2,2, -5,8--0,5)	0,06±0,82 (0,06, -0,8-1,4)	-1,74±1,58 (-1,9, -4,5-0,5)	8,944 ^a	<0,001 ^a
ITM centile*	4,70±7,31 (1,3, 0-31,9)	48,63±30,25 (52, 8,4-92)	15,36±19,2 (2,6, 0-55,5)	14,222 ^b	<0,001 ^b

* $\bar{X} \pm SD$ (Med, Min-Max) ^a ANOVA ^b Kruskal-Wallis test
ITM: indeks tjelesne mase.

Svi ispitivani antropometrijski parametri statistički su se značajno razlikovali među različitim tipovima PUJ-a ($p < 0,001$). No, post hoc Scheffé test pokazao je da su statistički najznačajnije razlike ITM-a bile između BN-a i ostalih podskupina: AN-a ($p < 0,001$) i EDNOS-a ($p < 0,001$) odnosno ITM z-vrijednosti između BN-a i AN-a ($p < 0,001$), a multipla usporedba pokazala je statistički najznačajniju razliku ITM centila između BN-a i AN-a ($p < 0,001$). Razlike ITM z-vrijednosti ($p = 0,039$) i ITM centila ($p = 0,049$) između BN-a i EDNOS-a analizirane post hoc testovima bile su statistički značajne no nešto manje, a razlike ITM-a, ITM z-vrijednosti i ITM centila između AN-a i EDNOS-a nisu bile statistički značajne.

3.2.2. Stupanj uhranjenosti

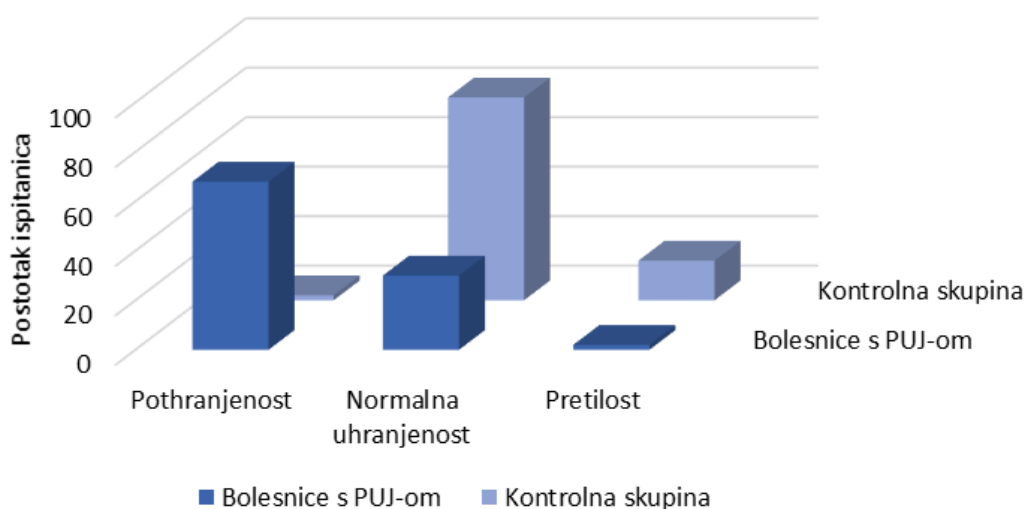
Stupanj uhranjenosti bio je statistički značajno niži u bolesnica s PUJ-om nego u ispitanica kontrolne skupine ($p < 0,001$) (Tablica 7., Slika 20.). Bolesnice s PUJ-om značajno najčešće su bile pothranjene, a ispitanice kontrolne skupine normalno uhranjene.

Tablica 7. Stupanj uhranjenosti ispitanica podijeljenih u dvije skupine prema prisustvu/odsustvu poremećaja u jedenju.

	Bolesnice s PUJ-om (N=50)	Kontrolna skupina (N=51)	Chi	p
Stupanj uhranjenosti*	34/15/1 (68/30/2)	1/41/8 (2/82/16)	48,630	<0,001

* N (%) Chi-square test $df=2$

Stupanj uhranjenosti: pothranjenost/normalna uhranjenost/pretilost.



Slika 20. Usporedba ispitanica dviju skupina prema stupnju uhranjenosti.

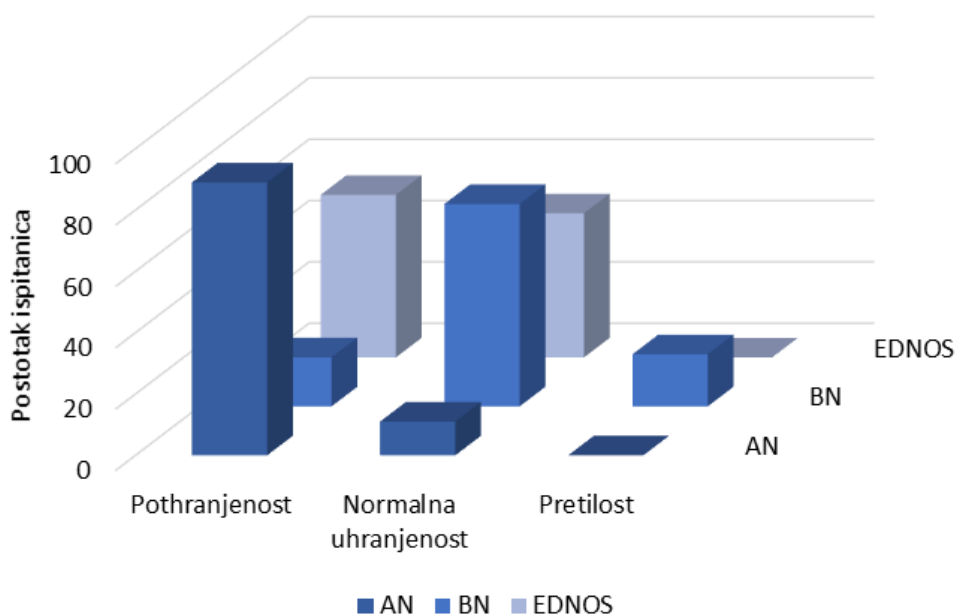
Bolesnice s različitim tipovima PUJ-a statistički su se značajno razlikovale prema stupnju uhranjenosti ($p < 0,001$) (Tablica 8., Slika 21.). Bolesnice s AN-om bile su značajno najčešće pothranjene, bolesnice s BN-om normalno uhranjene, a unutar podskupine EDNOS-a utvrđen je podjednak udio pothranjenih i normalno uhranjenih bolesnica. Pretilost je utvrđena samo u jedne bolesnice s BN-om.

Tablica 8. Stupanj uhranjenosti bolesnica s PUJ-om podijeljenih u podskupine prema tipu poremećaja u jedenju.

	AN (N=27)	BN (N=6)	EDNOS (N=17)	Chi	p
Stupanj uhranjenosti*	24/3/0 (89/11/0)	1/4/1 (17/66/17)	9/8/0 (53/47/0)	19,507	<0,001

* N (%) Chi-square test $df=4$

Stupanj uhranjenosti: pothranjenost/normalna uhranjenost/pretilost.



Slika 21. Usporedba bolesnica s PUJ-om prema stupnju uhranjenosti.

3.3. PROMJENE U USNOJ ŠUPLJINI

Najčešće utvrđene promjene u usnoj šupljini u obje ispitivane skupine bile su plak, marginalni gingivitis, morsikacija, karijes, kamenac, eritem farinksa, suhe usnice i angularni heilitis, (Slike 22. - 25.). U skupini bolesnica s PUJ-om nešto češće su utvrđeni i zadah te linea alba.



Slika 22. Marginalni gingivitis i plak.



Slika 23. Morsikacija.

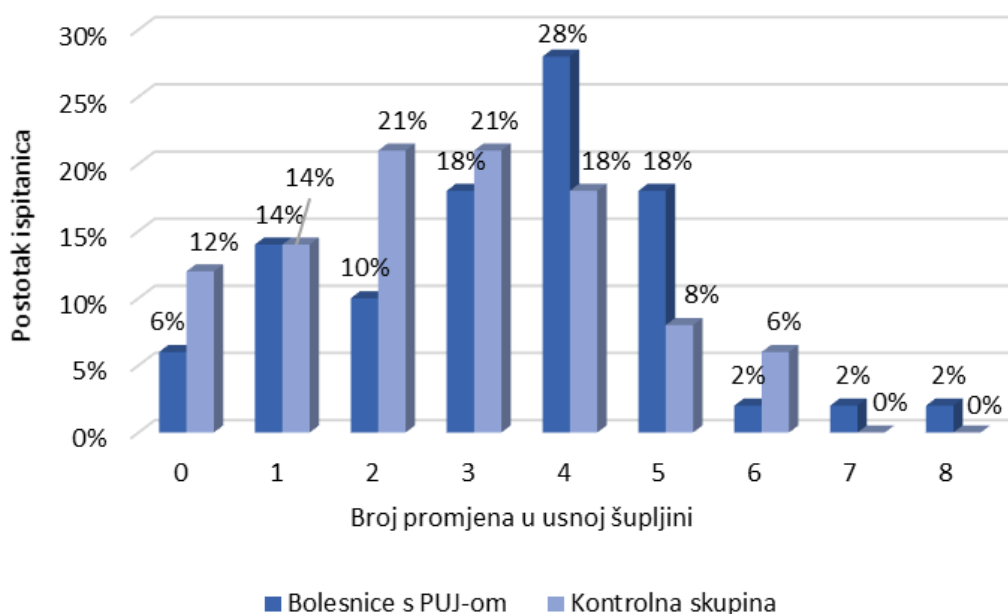


Slika 24. Kamenac.



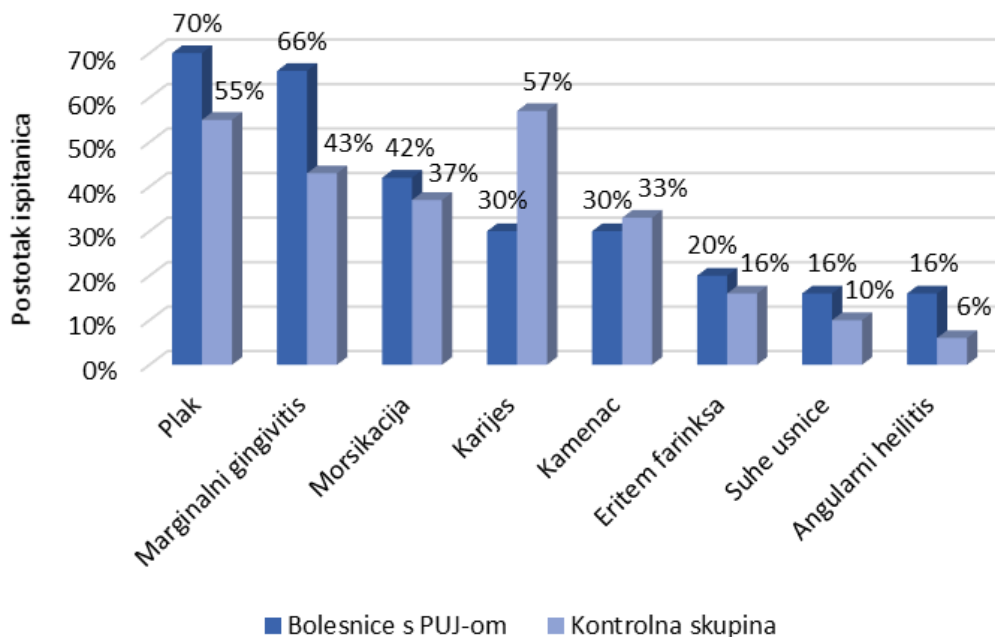
Slika 25. Suhe usnice i angularni heilitis.

Bolesnice s PUJ-om češće su imale veći broj promjena u usnoj šupljini nego ispitanice kontrolne skupine (Slika 26.). Po jedna bolesnica s PUJ-om (2%) imala je čak šest, sedam ili osam promjena, 9 (18%) ih je imalo pet promjena, a njih 14 (28%) imale su četiri promjene u usnoj šupljini. 6% bolesnica s PUJ-om nije imalo niti jednu, a 14% ih je imalo samo jednu promjenu u usnoj šupljini. U kontrolnoj skupini ispitanice su najčešće imale dvije (21%), tri (21%), četiri (18%), jednu (14%) ili čak niti jednu (12%) promjenu u usnoj šupljini.



Slika 26. Broj promjena u usnoj šupljini u bolesnica s PUJ-om i kontrolnoj skupini.

Učestalost pojedinih promjena u usnoj šupljini bila je različita kod bolesnica s PUJ-om i u kontrolnoj skupini (Slika 27., Tablica 9.). Kod bolesnica s PUJ-om najčešće su utvrđeni plak i marginalni gingivitis, a u kontrolnoj skupini karijes i plak.



Slika 27. Učestalost promjena u usnoj šupljini u bolesnica s PUJ-om i kontrolnoj skupini.

Tablica 9. Učestalost promjena u usnoj šupljini u ispitanica podijeljenih u dvije skupine prema prisustvu/odsustvu poremećaja u jedenju.

	Bolesnice s PUJ-om (N=50)	Kontrolna skupina (N=51)	Chi	p
Plak*	35 (70)	28 (55)	2,452	0,117
Marginalni gingivitis*	33 (66)	22 (43)	5,321	0,021
Morsikacija*	21 (42)	19 (37)	0,237	0,626
Karijes*	16 (30)	29 (57)	6,318	0,012
Kamenac*	15 (30)	17 (33)	0,129	0,718
Eritem farinksa*	10 (20)	8 (16)	0,321	0,571
Suhe usnice*	8 (16)	5 (10)	0,864	0,353
Angularni heilitis*	8 (16)	3 (6)	2,663	0,102
Zadah*	5 (10)	1 (2)	2,920	0,087
Linea alba*	4 (8)	0 (0)	4,248	0,039
Otekline žlijezda slinovnica*	3 (6)	1 (2)	3,154	0,076
Lingua geografica*	2 (4)	2 (4)	0,004	0,983
Hiperkeratoza jezika*	2 (4)	1 (2)	2,081	0,148
Afte*	2 (4)	1 (2)	0,364	0,546
Impresije zuba na jeziku*	1 (2)	1 (2)	0,002	0,988
Erozije*	1 (2)	0 (0)	1,030	0,310

* N (%) Chi-square test df=1

Marginalni gingivitis i linea alba statistički značajno češće su utvrđeni u bolesnica s PUJ-om ($p = 0,021$; $p = 0,039$) za razliku od karijesa koji je statistički značajno češće utvrđen u ispitanica kontrolne skupine ($p = 0,012$). Zadah i otekline žlijezda slinovnica granično su češće utvrđeni u bolesnica s PUJ-om ($p = 0,087$; $p = 0,076$) nego u ispitanica kontrolne skupine. Učestalost

ostalnih promjena u usnoj šupljini nije se značajnije razlikovala među skupinama. Unutar skupine bolesnica s PUJ-om nije bilo značajne razlike u učestalosti pojedinih promjena u usnoj šupljini među različitim tipovima PUJ-a ($p > 0,05$), osim što je oteklina žlijezda slinovnica statistički značajno češće bila prisutna u bolesnica s EDNOS-om nego u onih s AN-om i BN-om ($p = 0,045$) (Tablica 10.).

Tablica 10. Učestalost promjena u usnoj šupljini u bolesnica s PUJ-om podijeljenih u podskupine prema tipu poremećaja u jedenju.

	AN (N=27)	BN (N=6)	EDNOS (N=17)	Chi	p
Plak*	18 (67)	4 (67)	13 (76)	0,514	0,774
Marginalni gingivitis*	15 (56)	5 (83)	13 (76)	2,946	0,229
Morsikacija*	12 (45)	4 (67)	5 (29)	2,671	0,263
Karijes*	8 (30)	4 (67)	4 (23)	3,944	0,139
Kamenac*	6 (22)	1 (17)	8 (47)	3,641	0,162
Eritem farinksa*	6 (22)	2 (33)	2 (12)	1,471	0,479
Suhe usnice*	5 (19)	1 (17)	2 (12)	0,356	0,837
Angularni heilitis*	5 (19)	0 (0)	3 (18)	1,305	0,521
Zadah*	3 (11)	1 (17)	1 (6)	0,654	0,721
Linea alba*	1 (4)	0 (0)	3 (18)	3,348	0,187
Oteklina žlijezda slinovnica*	0 (0)	0 (0)	3 (18)	6,195	0,045
Lingua geografica*	0 (0)	1 (17)	1 (6)	3,789	0,150
Hiperkeratoza jezika*	1 (4)	0 (0)	1 (6)	0,413	0,813
Afte*	2 (7)	0 (0)	0 (0)	1,775	0,412
Impresije zuba na jeziku*	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0,869	0,648
Erozije*	0 (0)	0 (0)	1 (6)	1,981	0,371

* N (%) Chi-square test df=2

Nije bilo značajne razlike u učestalosti bolova u usnoj šupljini i temporomandibularnom zglobu među ispitivanim skupinama, osim što je utvrđena statistički značajno veća učestalost glavobolje u ispitanica kontrole skupine nego u bolesnica s PUJ-om ($p < 0,001$) (Tablica 11.).

Tablica 11. Učestalost pridruženih bolova u ispitanica podijeljenih u dvije skupine prema prisustvu/odsustvu poremećaja u jedenju.

	Bolesnice s PUJ-om (N=50)	Kontrolna skupina (N=51)	Chi	p
Bol u usnoj šupljini*	3 (6)	4 (8)	0,133	0,715
Bol u TM zglobu*	6 (12)	4 (8)	0,489	0,484
Glavobolja*	15 (30)	33 (65)	12,194	<0,001

* N (%) Chi-square test $df=1$
TM zglob: temporomandibularni zglob.

Među bolesnicama s PUJ-om, one s BN-om imale su statistički značajno češće glavobolju ($p < 0,001$) i bol u temporomandibularnom zglobu ($p = 0,002$) nego one s AN-om i EDNOS-om (Tablica 12.). Razlika prema boli u usnoj šupljini među podskupinama nije bila značajna.

Tablica 12. Učestalost pridruženih bolova u bolesnica s PUJ-om podijeljenih u podskupine prema tipu poremećaja u jedenju.

	AN (N=27)	BN (N=6)	EDNOS (N=17)	Chi	p
Bol u usnoj šupljini*	0 (0)	1 (17)	2 (12)	3,935	0,139
Bol u TM zglobu*	0 (0)	3 (50)	3 (18)	12,399	0,002
Glavobolja*	6 (22)	6 (100)	3 (18)	16,013	<0,001

* N (%) Chi-square test $df=2$
TM zglob: temporomandibularni zglob.

Ispitanice kontrolne skupine statistički značajno češće su konzumirale gazirane sokove nego bolesnice s PUJ-om ($p < 0,001$) (Tablica 13.). Unutar kontrolne skupine utvrđen je značajno veći udio ispitanica koje su konzumirale gazirana pića nego onih koje nisu ($p < 0,001$), dok je u bolesnica s PUJ-om razlika unutar skupine bila granično značajna ($p = 0,052$), uz napomenu da je bilo više onih koje nisu konzumirale gazirana pića nego onih koje jesu.

Tablica 13. Učestalost konzumiranja gaziranih sokova u ispitanica podijeljenih u dvije skupine prema prisustvu/odsustvu poremećaja u jedenju.

	Bolesnice s PUJ-om (N=50)	Kontrolna skupina (N=51)	Chi^a	p
Konzumiranje gaziranih sokova*	37/13 (74/26)	4/47 (7,8/92,2)	45,822	<0,001
Chi^b p^b	3,765 0,052	51,072 <0,001		

* N (%) ^a Pearson Chi-square test df=1 ^b McNemar Chi-square df=1
Konzumiranje gaziranih sokova: ne/da.

Bolesnice s različitim tipovima PUJ-a nisu se statistički značajno razlikovale prema učestalosti konzumiranja gaziranih sokova ($p = 0,213$) (Tablica 14.). Bolesnice s EDNOS-om češće su konzumirale gazirane sokove nego one s AN-om i BN-om (41,2% vs. 18,5% vs. 16,7%), no utvrđena razlika nije dosegla statističku značajnost.

Tablica 14. Učestalost konzumiranja gaziranih sokova u bolesnica s PUJ-om podijeljenih u podskupine prema tipu poremećaja u jedenju.

	AN (N=27)	BN (N=6)	EDNOS (N=17)	Chi	p
Konzumiranje gaziranih sokova*	22/5 (81,5/18,5)	5/1 (83,3/16,7)	10/7 (58,8/41,2)	3,092	0,213

* N (%) Chi-square test df=2
Konzumiranje gaziranih sokova: ne/da.

3.4. KOLIČINA SLINE I KONCENTRACIJA UKUPNE AMILAZE I ELEKTROLITA U SLINI

3.4.1. Količina sline

Bolesnice s PUJ-om češće su navodile subjektivni osjećaj smanjene količine sline i imale manji volumen izlučene sline u 5. i 15. minuti nego ispitanice kontrolne skupine, no utvrđene razlike među skupinama nisu dosegle statističku značajnost (Tablica 15.).

Tablica 15. Subjektivni osjećaj količine sline i volumen izlučene sline u ispitanica podijeljenih u dvije skupine prema prisustvu/odsustvu poremećaja u jedenju.

	Bolesnice s PUJ-om (N=50)	Kontrolna skupina (N=51)	Chi^a Z^b	p
Subjektivni osjećaj količine sline*	10/36/4 (20/72/8)	6/44/1 (12/86/2)	3,590 ^a	0,166 ^a
Volumen sline u 5. minuti (ml)**	1,19±0,75 (1, 0-3,3)	1,64±1,40 (1,4, 0,1-8,5)	1,609 ^b	0,107 ^b
Volumen sline u 15. minuti (ml)**	3,17±1,88 (2,5, 0,5-8)	3,95±2,75 (3,5, 0,6-15)	1,434 ^b	0,143 ^b

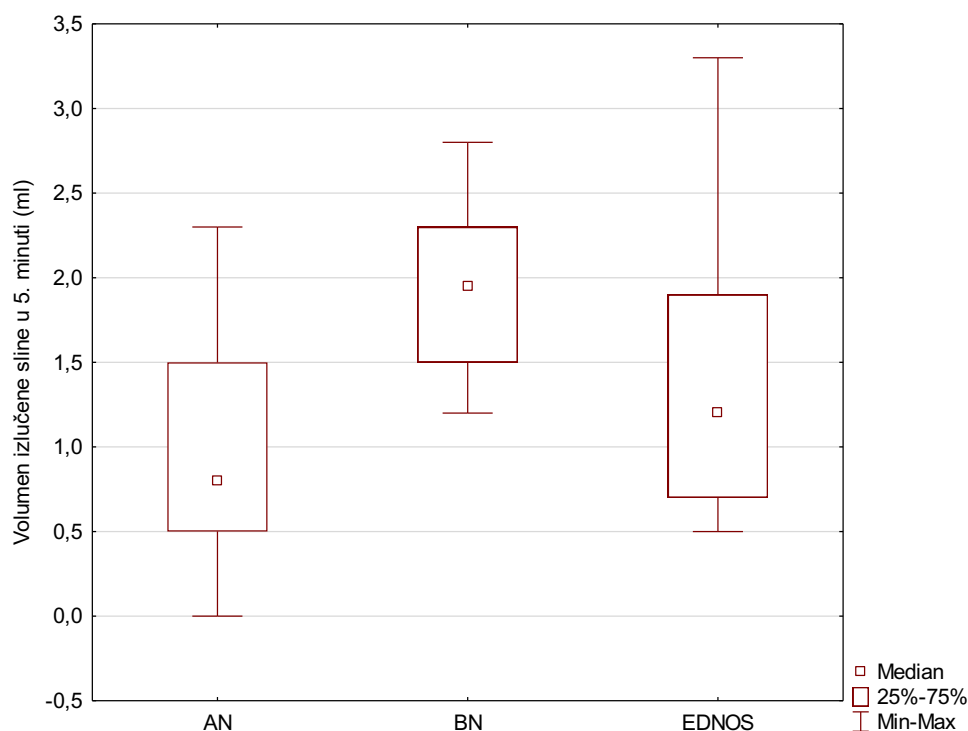
* N (%) ** $\bar{X} \pm SD$ (Med, Min-Max) ^a Chi-square test df=2 ^b Mann-Whitney test
Subjektivni osjećaj količine sline: smanjena/normalna/povećana.

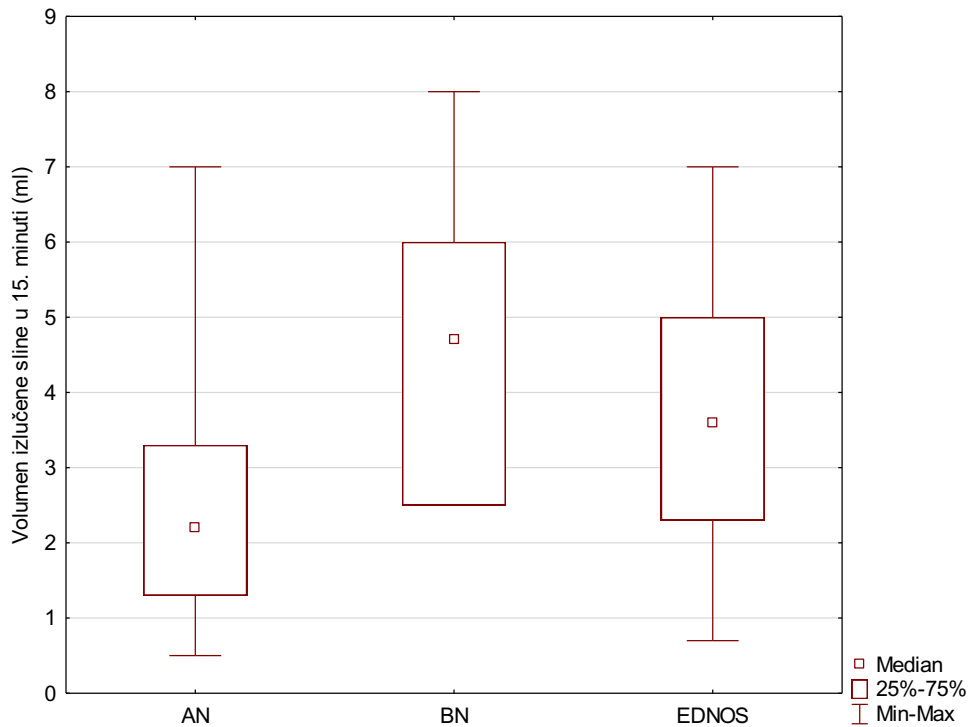
Tablica 16. prikazuje subjektivni osjećaj količine sline te volumen izlučene sline u 5. i 15. minuti u bolesnica s PUJ-om podijeljenih u podskupine prema tipu poremećaja u jedenju. Podskupine bolesnica s različitim tipovima PUJ-a značajno su se razlikovale prema volumenu izlučene sline u 5. (p = 0,005) i 15. minuti (p = 0,009) (Slike 28. i 29.). No, post hoc multipla usporedba pokazala je značajnu razliku u volumenu izlučene sline u 5. (p = 0,007) i 15. minuti (p = 0,028) samo između podskupina AN-a i BN-a. Podskupina EDNOS se prema volumenu izlučene sline u oba mjerenja nije značajno razlikovala od ostalih podskupina.

Tablica 16. Subjektivni osjećaj količine sline i volumen izlučene sline u bolesnica s PUJ-om podijeljenih u podskupine prema tipu poremećaja u jedenju.

	AN (N=27)	BN (N=6)	EDNOS (N=17)	Chi^a H^b	p
Subjektivni osjećaj količine sline*	6/19/2 (22/70/8)	2/3/1 (33/50/17)	2/14/1 (12/82/6)	2,513 ^a	0,642 ^b
Volumen sline u 5. minuti (ml)**	0,92±0,65 (0,8, 0-2,3)	1,95±0,59 (1,9, 1,2-2,8)	1,36±0,76 (1,2, 0,5-3,3)	10,449 ^b	0,005^b
Volumen sline u 15. minuti (ml)**	2,50±1,59 (2,2, 0,5-7)	4,73±2,12 (4,7, 2,5-8)	3,69±1,83 (3,6, 0,7-7)	9,274 ^b	0,009^b

* N (%) ** $\bar{X} \pm SD$ (Med, Min-Max) ^a Chi-square test df=4 ^b Kruskal-Wallis test
 Subjektivni osjećaj količine sline: smanjena/normalna/povećana.

**Slika 28.** Volumen izlučene sline u 5. minuti u bolesnica s PUJ-om.



Slika 29. Volumen izlučene sline u 15. minuti u bolesnica s PUJ-om.

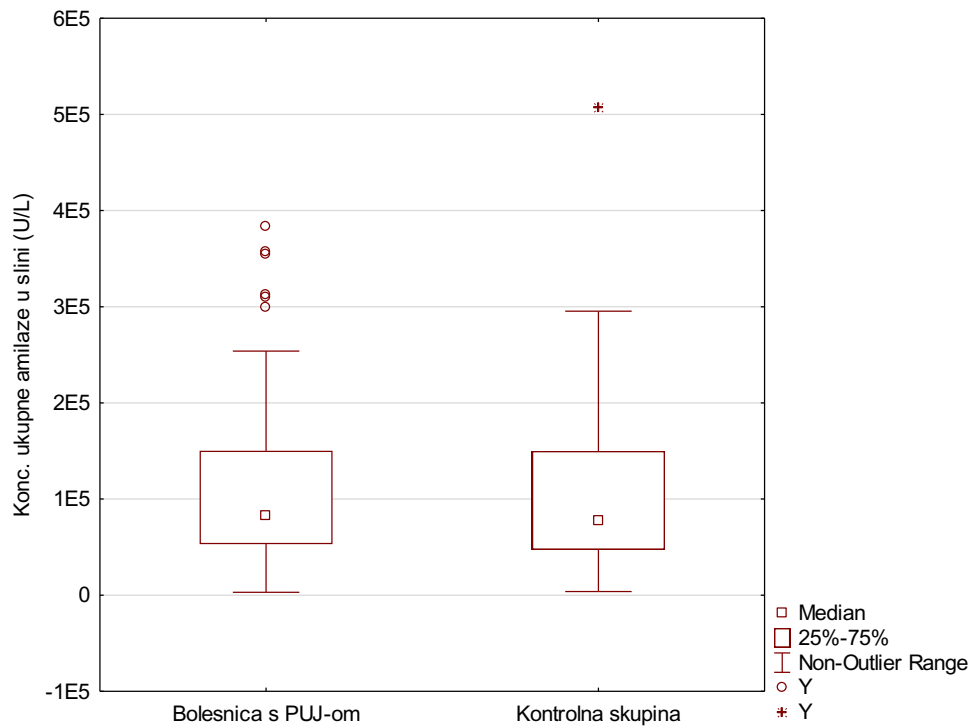
3.4.2. Koncentracija ukupne amilaze u slini

Bolesnice s PUJ-om imale su višu koncentraciju ukupne amilaze u slini nego ispitanice kontrolne skupine (Med. 82802 vs. 77891 U/L), no utvrđena razlika među skupinama nije dosegla statističku značajnost ($p = 0,666$) (Tablica 17., Slika 30.).

Tablica 17. Koncentracija ukupne amilaze u slini u ispitanica podijeljenih u dvije skupine prema prisustvu/odsustvu poremećaja u jedenju.

	Bolesnice s PUJ-om (N=50)	Kontrolna skupina (N=51)	Z	p
Ukupna amilaza u slini (U/L)*	118036±99883 (82802, 2998-383484)	104062±84414 (77891, 3766-507450)	-0,431	0,666

* $\bar{x} \pm SD$ (Med, Min-Max) Mann-Whitney test



Slika 30. Koncentracija ukupne amilaze u slini u dvije ispitivane skupine.

Među bolesnicama s PUJ-om nije bilo značajne razlike u koncentraciji ukupne amilaze u slini ($p = 0,459$) prema su najviše vrijednosti utvrđene u onih s EDNOS-om, potom u onih s BN-om, a najniže u bolesnica s AN-om (Med. 91907 vs. 86212 vs. 71030 U/L) (Tablica 18.).

Tablica 18. Koncentracija ukupne amilaze u slini u bolesnica s PUJ-om podijeljenih u podskupine prema tipu poremećaja u jedenju.

	AN (N=27)	BN (N=6)	EDNOS (N=17)	H	p
Ukupna amilaza u slini (U/L)*	111116±101556 (71030, 11007-357796)	166040±138954 (86212, 60658-383484)	112085±82327 (91907, 2998-309260)	1,554	0,459

* $\bar{x} \pm SD$ (Med, Min-Max) Kruskal-Wallis test

3.4.3. Koncentracija elektrolita u slini

Bolesnice s PUJ-om imale su statistički značajno višu koncentraciju anorganskih fosfata u slini nego ispitanice kontrolne skupine ($p = 0,025$) (Tablica 19.). Koncentracije ostalih elektrolita u slini također su bile više u bolesnica s PUJ-om nego u ispitanica kontrolne skupine, no utvrđene razlike nisu dosegle statističku značajnost ($p > 0,05$). Ovakvi rezultati mogli bi se objasniti činjenicom da ni u literaturi niti u laboratoriju u kojem je izvršena laboratorijska analiza uzoraka ne postoje referentne vrijednosti za elektrolite u slini te da su u većine ispitanica vrijednosti pojedinih izmjerenih elektrolita u slini bile niže od najnižih mjerljivih vrijednosti. Moguće je stoga za pretpostaviti da bi poznavanje referentnog intervala i mogućnost mjerenja puno nižih vrijednosti pokazali da li je opažena tendencija razlike koncentracije elektrolita u slini u dvije ispitivane skupine statistički značajna.

Tablica 19. Koncentracija elektrolita u slini u ispitanica podijeljenih u dvije skupine prema prisustvu/odsustvu poremećaja u jedenju.

	Bolesnice s PUJ-om (N=50)	Kontrolna skupina (N=51)	Z	p
Ukupni kalcij (mmol/L)*	1,30±0,37 (1,21, 0,92-2,94)	1,19±0,27 (1,11, 0,66-1,85)	-1,446	0,147
Anorganski fosfati (mmol/L)*	6,37±2,17 (6,08, 3,41-14,69)	5,83±2,69 (5,11, 2,89-19,2)	-2,234	0,025
Magnezij (mmol/L)*	0,31±0,16 (0,30, 0,25-0,92)	0,27±0,08 (0,27, 0,25-0,58)	-1,653	0,098
Kalij (mmol/L)*	25,11±5,63 (24,4, 15,9-47,8)	24,31±5,84 (23,2, 15,5-44,6)	-1,120	0,262
Natrij (mmol/L)*	20,2±1,28 (20, 20-28)	20,1±0,70 (20, 20-24)	-0,173	0,862
Kloridi (mmol/L)*	22,7±7,11 (22, 20-53)	21,31±4,87 (21, 20-34)	-1,300	0,193

* $\bar{x} \pm SD$ (Med, Min-Max) Mann-Whitney test

Među bolesnicama s različitim tipovima PUJ-a nije bilo statistički značajne razlike u koncentraciji elektrolita u slini ($p > 0,05$) (Tablica 20.). I ovdje je moguće za pretpostaviti da bi mogućnost mjerenja puno nižih koncentracija elektrolita u slini pokazala različitost među podskupinama ili barem dala sigurnije rezultate.

Tablica 20. Koncentracija elektrolita u slini u bolesnica s PUJ-om podijeljenih u podskupine prema tipu poremećaja u jedenju.

	AN (N=27)	BN (N=6)	EDNOS (N=17)	H	p
Ukupni kalcij (mmol/L)*	1,37±0,43 (1,22, 0,95-2,94)	1,23±0,26 (1,16, 0,93-1,62)	1,23±0,28 (1,18, 0,92-2,10)	1,349	0,509
Anorganski fosfati (mmol/L)*	6,20±2,43 (5,84, 3,41-14,69)	7,23±2,14 (6,87, 4,87-10,9)	6,33±1,75 (6,23, 3,67-11,89)	2,143	0,343
Magnezij (mmol/L)*	0,33±0,17 (0,30, 0,25-0,92)	0,27±0,05 (0,26, 0,25-0,35)	0,30±0,15 (0,27, 0,25-0,86)	0,135	0,935
Kalij (mmol/L)*	24,47±5,52 (23,9, 16,6-41)	25,90±3,26 (25,4, 21,5-30,1)	25,84±6,55 (24,5, 15,9-47,8)	1,648	0,439
Natrij (mmol/L)*	20,3±1,73 (20, 20-28)	20,0±0,00 (20, 20-20)	20,0±0,00 (20, 20-20)	0,383	0,826
Kloridi (mmol/L)*	22,7±1,73 (22, 20-53)	20,67±1,86 (20,5, 20-22)	23,71±7,83 (23, 20-52)	2,732	0,255

* $\bar{x} \pm SD$ (Med, Min-Max) Kruskal-Wallis test

3.5. KONCENTRACIJA UKUPNE AMILAZE I ELEKTROLITA U SERUMU

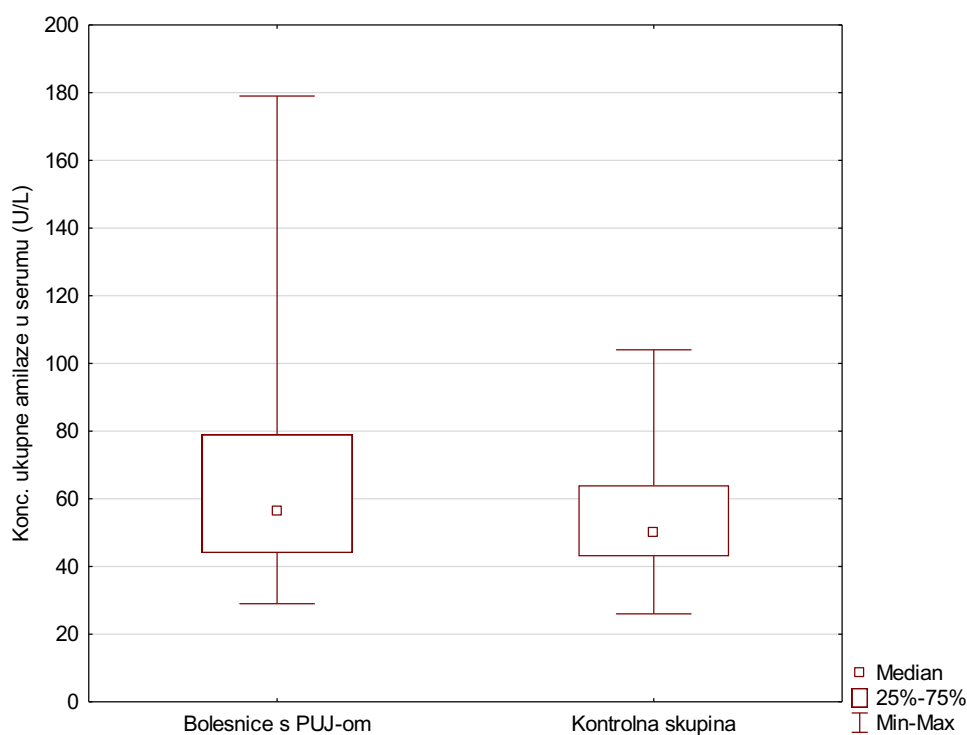
3.5.1. Koncentracija ukupne amilaze u serumu

Bolesnice s PUJ-om imale su statistički granično višu koncentraciju ukupne amilaze u serumu nego ispitanice kontrolne skupine (Med. 56,5 vs. 50 U/L, $p = 0,052$) (Tablica 21., Slika 31.).

Tablica 21. Koncentracija ukupne amilaze u serumu u ispitanica podijeljenih u dvije skupine prema prisustvu/odsustvu poremećaja u jedenju.

	Bolesnice s PUJ-om (N=50)	Kontrolna skupina (N=51)	Z	p
Ukupna amilaza u serumu (U/L)*	64,18±28,21 (56,5, 29-179)	52,37±15,33 (50, 26-104)	-1,943	0,052

* $\bar{x} \pm SD$ (Med, Min-Max) Mann-Whitney test

**Slika 31.** Koncentracija ukupne amilaze u serumu u dvije ispitivane skupine.

Među bolesnicama s PUJ-om utvrđena je granično značajna razlika u koncentraciji ukupne amilaze u serumu ($p = 0,054$) (Tablica 22.). Post hoc multipla usporedba pokazala je značajnu razliku u koncentraciji iste samo između podskupina AN-a i EDNOS-a (Med. 69 vs. 40 U/L, $p = 0,048$), dok značajne razlike između BN-a i ostalih podskupina nije bilo.

Tablica 22. Koncentracija ukupne amilaze u serumu u bolesnica s PUJ-om podijeljenih u podskupine prema tipu poremećaja u jedenju.

	AN (N=27)	BN (N=6)	EDNOS (N=17)	H	p
Ukupna amilaza u serumu (U/L)*	71,29±30,42 (69, 29-179)	64±23,22 (56, 44-106)	52,94±23,37 (40, 30-103)	5,827	0,054

* $\bar{x} \pm SD$ (Med, Min-Max) Kruskal-Wallis test**3.5.2. Koncentracija elektrolita u serumu**

Bolesnice s PUJ-om imale su statistički značajno višu koncentraciju magnezija u serumu nego ispitanice kontrolne skupine ($p = 0,007$) (Tablica 23.). Koncentracije anorganskih fosfata i kalija u serumu bile su više, a koncentracije ukupnog kalcija i natrija te klorida niže u bolesnica s PUJ-om nego u ispitanica kontrolne skupine, no utvrđene razlike nisu dosegle statističku značajnost ($p > 0,05$).

Tablica 23. Koncentracija elektrolita u serumu u ispitanica podijeljenih u dvije skupine prema prisustvu/odsustvu poremećaja u jedenju.

	Bolesnice s PUJ-om (N=50)	Kontrolna skupina (N=51)	t^a Z^b	p
Ukupni kalcij (mmol/L)*	2,39±0,09 (2,41, 2,17-2,64)	2,42±0,09 (2,41, 2,25-2,67)	1,631 ^a	0,106 ^a
Anorganski fosfati (mmol/L)*	1,41±0,16 (1,42, 1,02-1,79)	1,39±0,19 (1,40, 1,09-1,75)	-0,389 ^a	0,698 ^a
Magnezij (mmol/L)*	0,87±0,07 (0,88, 0,72-0,99)	0,84±0,05 (0,85, 0,74-0,97)	-2,755 ^a	0,007^a
Kalij (mmol/L)*	4,35±0,33 (4,3, 3,8-5,2)	4,23±0,27 (4,2, 3,6-4,9)	-1,732 ^b	0,083 ^b
Natrij (mmol/L)*	139,78±1,91 (139, 135-144)	139,81±1,71 (140, 135-143)	0,323 ^b	0,747 ^b
Kloridi (mmol/L)*	107,14±12,61 (106, 97-193)	105,90±2,17 (106, 102-112)	0,560 ^b	0,575 ^b

* $\bar{x} \pm SD$ (Med, Min-Max) ^a t-test df=99 ^b Mann-Whitney test

Među bolesnicama s različitim tipovima PUJ-a utvrđena je statistički značajna razlika u koncentraciji magnezija ($p = 0,003$), kalija ($p = 0,022$) i natrija ($p = 0,029$) (Tablica 24.). Post hoc Scheffe test pokazao je statistički značajnu razliku u koncentraciji magnezija ($0,89 \pm 0,06$ vs. $0,81 \pm 0,05$ mmol/L, $p = 0,005$), a multipla usporedba statistički značajnu razliku u koncentraciji kalija (Med. 4,4 vs. 4,1 mmol/L, $p = 0,019$) i natrija (Med. 140 vs. 138 mmol/L, $p = 0,027$) između podskupina AN-a i BN-a, dok značajne razlike između EDNOS-a i ostalih podskupina nije bilo.

Tablica 24. Koncentracija elektrolita u serumu u bolesnica s PUJ-om podijeljenih u podskupine prema tipu poremećaja u jedenju.

	AN (N=27)	BN (N=6)	EDNOS (N=17)	F^a H^b	p
Ukupni kalcij (mmol/L)*	2,39±0,08 (2,4, 2,2-2,58)	2,34±0,10 (2,3, 2,1-2,44)	2,41±0,09 (2,4, 2,2-2,64)	1,519 ^a	0,229 ^a
Anorganski fosfati (mmol/L)*	1,43±0,17 (1,4, 1,2-1,79)	1,31±0,17 (1,3, 1,0-1,47)	1,41±0,13 (1,4, 1,2-1,65)	1,717 ^a	0,191 ^a
Magnezij (mmol/L)*	0,89±0,06 (0,9, 0,7-0,99)	0,81±0,05 (0,8, 0,7-0,86)	0,86±0,06 (0,8, 0,7-0,97)	6,429 ^a	0,003^a
Kalij (mmol/L)*	4,40±0,33 (4,4, 3,8-5,2)	4,05±0,19 (4,1, 3,8-4,3)	4,36±0,32 (4,3, 4,0-5,2)	7,592 ^b	0,022^b
Natrij (mmol/L)*	140,22±1,85 (140, 137-144)	138,16±1,47 (138, 137-141)	139,65±1,90 (139, 135-143)	7,049 ^b	0,029^b
Kloridi (mmol/L)*	105,29±2,87 (105, 97-110)	105,83±1,17 (106, 104-107)	110,53±21,33 (106, 102-193)	0,118 ^b	0,943 ^b

* $\bar{x} \pm SD$ (Med, Min-Max) ^a ANOVA df=47 ^b Kruskal-Wallis test

3.6. KONCENTRACIJA PROTEINA, ELEMENTA U TRAGOVIMA I VITAMINA U SERUMU

3.6.1. Koncentracija proteina i elementa u tragovima u serumu

Bolesnice s PUJ-om imale su statistički značajno nižu koncentraciju ukupnih proteina ($p = 0,017$) no značajno višu koncentraciju albumina ($p < 0,001$) i feritina ($p < 0,001$) u serumu nego ispitanice kontrolne skupine (Tablica 25.). Koncentracija željeza, elementa u tragovima, nije se značajno razlikovala među skupinama ($p > 0,05$).

Tablica 25. Koncentracija proteina i elementa u tragovima u serumu u ispitanica podijeljenih u dvije skupine prema prisustvu/odsustvu poremećaja u jedenju.

	Bolesnice s PUJ-om (N=50)	Kontrolna skupina (N=51)	t^a Z^b	p
Ukupni proteini (g/L)*	71,72±4,88 (71, 61-84)	74,19±5,33 (74, 62-90)	2,433 ^a	0,017^a
Albumini (g/L)*	47,40±3,09 (47,05, 40,3-54)	45,05±2,43 (44,5, 40,5-50,7)	-3,953 ^b	<0,001^b
Željezo (μmol/L)*	15,78±6,89 (15, 1-34)	15,86±6,43 (15, 5-29)	0,061 ^a	0,952 ^a
Feritin (μg/L)*	91,46±70,71 (74,05, 6,5-350)	46,39±30,29 (45, 5-160)	-3,712 ^b	<0,001^b

* $\bar{X} \pm SD$ (Med, Min-Max) ^a t-test df=99 ^b Mann-Whitney test

Među bolesnicama s različitim tipovima PUJ-a nije bilo značajne razlike u koncentraciji ukupnih proteina u serumu ($p = 0,128$), no utvrđena je granično značajna razlika u koncentraciji albumina u serumu ($p = 0,051$) (Tablica 26.). Multipla usporedba pokazala je statistički značajnu razliku u koncentraciji albumina u serumu između podskupina AN-a i BN-a (Med. 47,5 vs. 45,2 mmol/L, $p = 0,048$), dok značajne razlike između EDNOS-a i ostalih podskupina nije bilo.

Tablica 26. Koncentracija proteina i elementa u tragovima u serumu u bolesnica s PUJ-om podijeljenih u podskupine prema tipu poremećaja u jedenju.

	AN (N=27)	BN (N=6)	EDNOS (N=17)	F^a H^b	p
Ukupni proteini (g/L)*	72,44±4,21 (73, 66-83)	68±4,19 (69,5, 61-72)	71,88±5,96 (71, 63-84)	2,148 ^a	0,128 ^a
Albumini (g/L)*	48,09±2,84 (47,5, 43,2-54)	45,07±1,59 (45,2, 43-47,4)	47,13±3,52 (46,9, 40-53,2)	5,972 ^b	0,051 ^b
Željezo (μmol/L)*	14,08±6,35 (15, 1-28)	21,50±9,16 (22, 11-34)	16,47±6,00 (16, 8-29)	3,248 ^a	0,047^a
Feritin (μg/L)*	92,73±59,85 (77,6, 6,5-229)	37,35±18,49 (33,6, 15,9-70)	108,55±89,30 (80,6, 15-350)	6,366 ^b	0,042^b

* $\bar{X} \pm SD$ (Med, Min-Max) ^aANOVA df=47 ^bKruskal-Wallis test

Među istima je također utvrđena statistički značajna razlika u koncentraciji željeza ($p = 0,047$) i feritina u serumu ($p = 0,042$) (Tablica 26.). No, post hoc analize pokazale su statistički značajnu razliku u koncentraciji željeza samo između bolesnica s AN-om i onih s BN-om ($p = 0,042$) odnosno statistički značajnu razliku u koncentraciji feritina samo između bolesnica s BN-om i EDNOS-om ($p = 0,048$). Značajne razlike u koncentraciji željeza između EDNOS-a i ostalih podskupina nije bilo kao niti razlike u koncentraciji feritina između AN-a i ostalih podskupina.

3.6.2. Koncentracija vitamina u serumu

Bolesnice s PUJ-om imale su statistički značajno višu koncentraciju vitamina B12 ($p < 0,001$) no značajno nižu koncentraciju folne kiseline ($p = 0,018$) u serumu nego ispitanice kontrolne skupine (Tablica 27.). Koncentracija vitamina D3 nije se značajno razlikovala među skupinama.

Tablica 27. Koncentracija vitamina u serumu u ispitanica podijeljenih u dvije skupine prema prisustvu/odsustvu poremećaja u jedenju.

	Bolesnice s PUJ-om (N=50)	Kontrolna skupina (N=51)	t^a Z^b	p
Folna kiselina (nmol/L)*	12,04±6,32 (10,8, 3,8-29)	14,09±4,49 (13,4, 7,5-25,1)	2,364 ^b	0,018^b
Vitamin B12 (pmol/L)*	529,26±217,59 (489, 209-1147)	356,78±122,99 (332, 176-609)	-4,340 ^b	<0,001^b
Vitamin D3 (nmol/L)*	58,59±28,83 (54,5, 11,3-155)	57,59±19,65 (54, 16-102)	0,560 ^b	0,889 ^b

* $\bar{x} \pm SD$ (Med, Min-Max) ^at-test df=99 ^bMann-Whitney test

Koncentracije folne kiseline, vitamina B12 i D3 nisu se značajno razlikovale među podskupinama bolesnica s različitim tipovima PUJ-a (Tablica 28.).

Tablica 28. Koncentracija vitamina u serumu u bolesnica s PUJ-om podijeljenih u podskupine prema tipu poremećaja u jedenju.

	AN (N=27)	BN (N=6)	EDNOS (N=17)	F^a H^b	p
Folna kiselina (nmol/L)*	11,94±6,06 (12, 3,8-25,6)	13,53±9,32 (11,5, 4,5-29)	11,67±5,89 (9,5, 6,1-24,7)	0,123 ^b	0,940 ^b
Vitamin B12 (pmol/L)*	538,00±211,24 (494, 209-1037)	417,50±157,73 (372, 235-629)	554,82±243,34 (528, 292-1147)	1,812 ^b	0,404 ^b
Vitamin D3 (nmol/L)*	57,05±30,75 (53, 11,3-155)	61,00±31,44 (58,5, 23-102)	60,18±26,26 (57, 15-114)	0,449 ^b	0,799 ^b

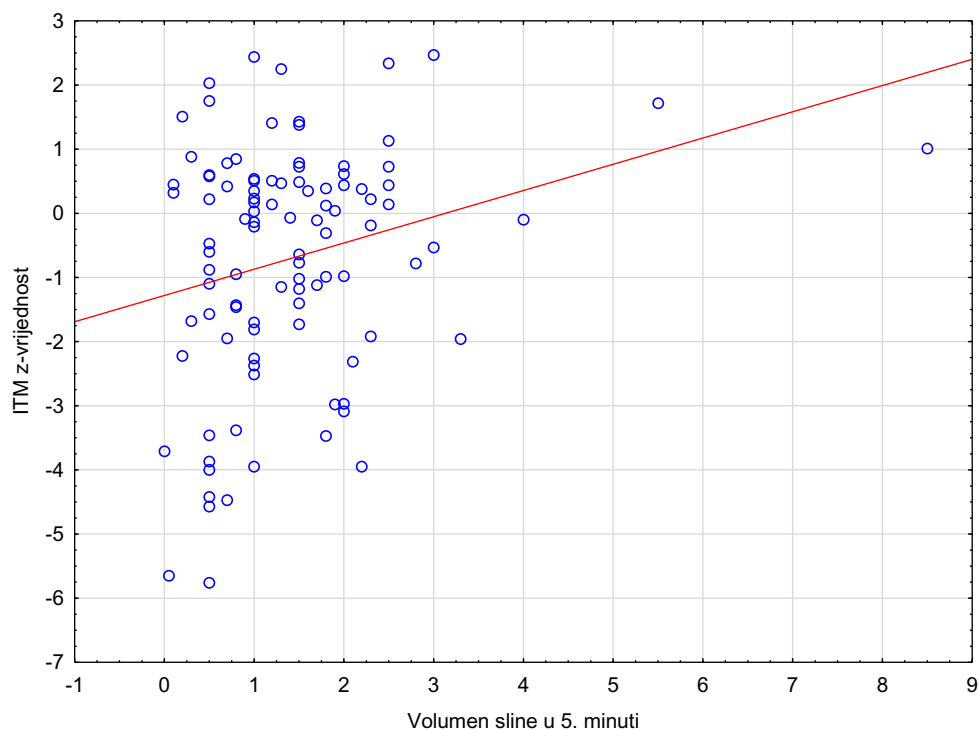
* $\bar{x} \pm SD$ (Med, Min-Max) ^aANOVA df=47 ^bKruskal-Wallis test

3.7. KORELACIJE ANTROPOMETRIJSKIH PARAMETARA, VOLUMENA SLINE I KONCENTRACIJE UKUPNE AMILAZE I ELEKTROLITA U SLINI

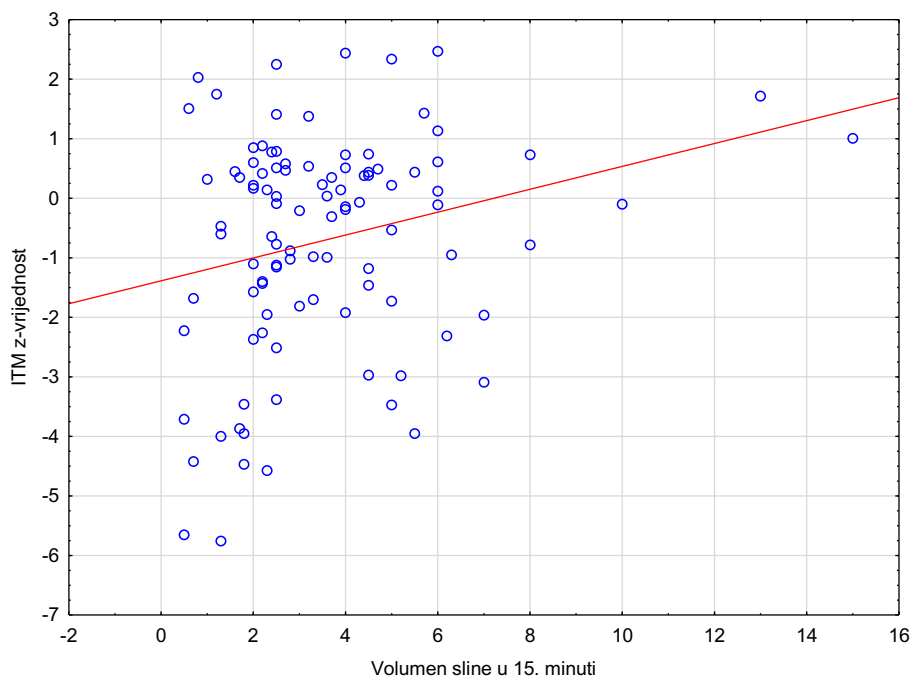
Svi ispitivani antropometrijski parametri bili su granično ili statistički značajno pozitivno povezani s volumenom sline u 5. i 15. minuti (Tablica 29., Slike 32. i 33.), s napomenom značajnije povezanosti istih u 15. nego u 5. minuti.

Tablica 29. Korelacije antropometrijskih parametara s volumenom sline u 5. i 15. minuti.

		ITM	ITM z-vrijednost	ITM centile
Volumen sline u 5. minuti	Spearman R	0,225	0,197	0,191
	t(N-2)	2,295	1,999	1,933
	p	0,024	0,048	0,056
Volumen sline u 15. minuti	Spearman R	0,238	0,213	0,204
	t(N-2)	2,435	2,168	2,070
	p	0,017	0,033	0,041



Slika 32. Povezanost ITM z-vrijednosti s volumenom sline u 5. minuti.



Slika 33. Povezanost ITM z-vrijednosti s volumenom sline u 15. minuti.

ITM z-vrijednost i volumen sline u 5. i 15. minuti bili su granično ili statistički značajno negativno povezani s koncentracijama većine ispitivanih elektrolita u slini (Tablica 30.), osim s koncentracijama anorganskih fosfata i ukupne amilaze u slini s kojima nisu bili niti granično povezani pa ti rezultati nisu prikazano tablično.

Tablica 30. Korelacije ITM z-vrijednosti i volumena sline u 5. i 15. minuti s koncentracijom elektrolita u slini.

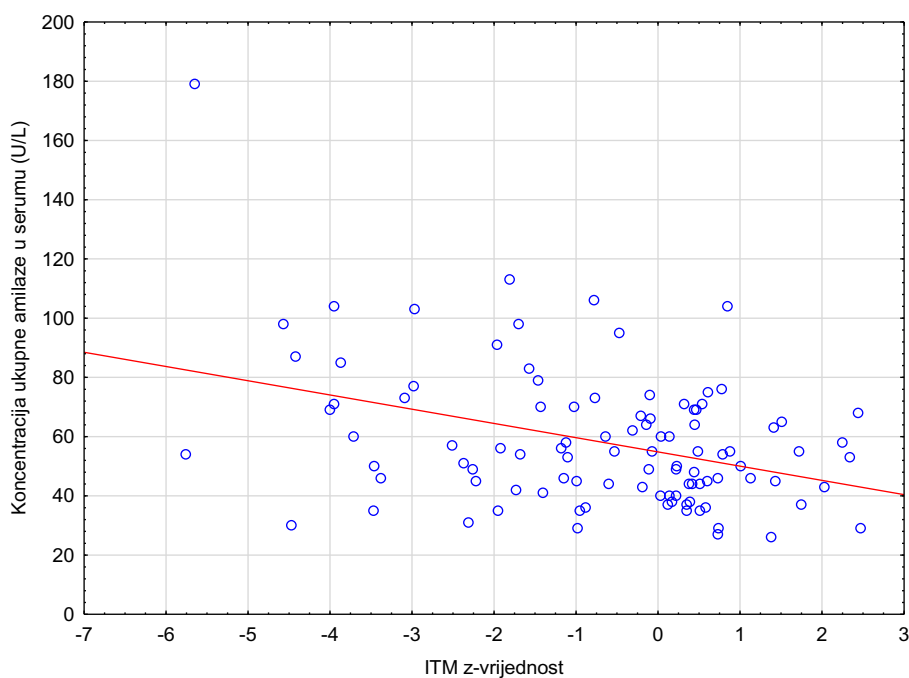
ELEKTROLITI U SLINI		ITM z-vrijednost	Volumen sline u 5. minuti	Volumen sline u 15. minuti
Ukupni kalcij	Spearman R	-0,098	-0,333	-0,280
	t(N-2)	-0,983	-1,767	-1,459
	p	0,328	0,074	0,157
Magnezij	Spearman R	-0,167	-0,279	-0,324
	t(N-2)	-1,688	-1,450	-1,817
	p	0,094	0,159	0,061
Kalij	Spearman R	-0,070	-0,375	-0,336
	t(N-2)	-0,701	-2,022	-1,763
	p	0,485	0,054	0,066
Natrij	Spearman R	-0,025	-0,329	-0,303
	t(N-2)	-0,252	-1,729	-1,589
	p	0,801	0,079	0,125
Kloridi	Spearman R	-0,165	-0,392	-0,354
	t(N-2)	-1,664	-2,131	-1,890
	p	0,099	0,043	0,059

3.8. KORELACIJE ANTROPOMETRIJSKIH PARAMETARA S KONCENTRACIJOM UKUPNE AMILAZE I ELEKTROLITA U SERUMU

Svi ispitivani antropometrijski parametri bili su statistički značajno negativno povezani s koncentracijom ukupne amilaze, magnezija i kalija u serumu (Tablica 31.). Povezanost istih s koncentracijom ukupnog kalcija, natrija, klorida i anorganskih fosfata u serumu nije bila niti granična pa ti rezultati nisu prikazano tablično.

Tablica 31. Korelacije antropometrijskih parametara s koncentracijom ukupne amilaze i elektrolita u serumu.

ELEKTROLITI U SERUMU		ITM	ITM z-vrijednost	ITM centile
Ukupna amilaza	Spearman R	-0,229	-0,269	-0,245
	t(N-2)	-2,349	-2,776	-2,519
	p	0,021	0,007	0,013
Magnezij	Spearman R	-0,325	-0,309	-0,314
	t(N-2)	-3,423	-3,236	-3,285
	p	<0,001	0,002	0,001
Kalij	Spearman R	-0,262	-0,265	-0,249
	t(N-2)	-2,703	-2,739	-2,558
	p	0,008	0,007	0,012



Slika 33. Povezanost koncentracije ukupne amilaze u serumu s ITM z-vrijednosti.

Povezanost koncentracija ukupne amilaze i većine elektrolita u slini s koncentracijama istih u serumu nije bila niti granično značajna i stoga ti rezultati nisu prikazani.

U bolesnica s PUJ-om samo je koncentracija kalija u slini bila statistički značajno negativno povezana s koncentracijom klorida u serumu ($t(N-2) = -2,112$, $p = 0,039$), dok je u ispitanica kontrolne skupine koncentracija magnezija u slini bila statistički značajno pozitivno povezana s koncentracijom kalija ($t(N-2) = 2,026$, $p = 0,048$), anorganskih fosfata ($t(N-2) = 2,483$, $p = 0,017$) i magnezija u serumu ($t(N-2) = 2,663$, $p = 0,010$), a koncentracija klorida u slini s koncentracijom magnezija u serumu ($t(N-2) = 2,190$, $p = 0,033$). Ostale povezanosti nisu bile niti granično značajne i stoga ti rezultati nisu prikazani.

3.9. KORELACIJE ANTROPOMETRIJSKIH PARAMETARA S KONCENTRACIJOM PROTEINA, ELEMENTA U TRAGOVIMA I VITAMINA U SERUMU

Svi ispitivani antropometrijski parametri bili su statistički značajno negativno povezani s konc. albumina, feritina i vitamina B12, a statistički značajno pozitivno s koncentracijom folne kiseline u serumu (Tablica 32.). Povezanost istih s koncentracijom ukupnih proteina, željeza i vitamina D3 u serumu nije bila niti granična pa ti rezultati nisu prikazano tablično.

Tablica 32. Korelacije antropometrijskih parametara s koncentracijom proteina, elementa u tragovima i vitamina u serumu.

PROTEINI, ELEKTROLITI U TRAGOVIMA I VITAMINI U SERUMU		ITM	ITM z-vrijednost	ITM centile
Albumini	Spearman R	-0,469	--0,388	-0,426
	t(N-2)	-5,292	-4,186	-4,689
	p	<0,001	<0,001	<0,001
Feritin	Spearman R	-0,377	-0,303	-0,299
	t(N-2)	-4,052	-3,168	-3,119
	p	<0,001	0,002	0,002
Folna kiselina	Spearman R	0,284	0,352	0,355
	t(N-2)	2,951	3,741	3,775
	p	0,004	<0,001	<0,001
Vitamin B12	Spearman R	-0,475	-0,379	-0,423
	t(N-2)	-5,368	-4,075	-4,647
	p	<0,001	<0,001	<0,001

3.10. KORELACIJE PROMJENA U USNOJ ŠUPLJINI S DEMOGRAFSKIM PODACIMA, ANTROPOMETRIJSKIM PARAMETRIMA I STUPNJEM UHRANJENOSTI

3.10.1. Korelacije promjena u usnoj šupljini s demografskim podacima

Kod bolesnica s PUJ-om utvrđena je statistički značajna negativna povezanost između linee albe i životne dobi ($p = 0,022$) te granično značajna negativna povezanost između plaka i trajanja bolesti ($p = 0,056$), a kod ispitanica kontrolne skupine samo je marginalni gingivitis bio statistički značajno negativno povezan sa životnom dobi ($p = 0,049$) (Tablica 33.). Povezanost ostalih promjena u usnoj šupljini s demografskim podacima nije bila niti granično značajna pa ti rezultati nisu prikazani tablično.

Tablica 33. Korelacije promjena u usnoj šupljini s demografskim podacima u ispitanica podijeljenih u dvije skupine prema prisustvu/odsustvu poremećaja u jedenju.

		Bolesnice s PUJ-om		Kontrolna skupina	
		Životna dob	Trajanje bolesti	Životna dob	Trajanje bolesti
Plak	Spearman R	-0,045	-0,272	-0,241	/
	t(N-2)	-0,309	-1,955	-1,736	
	p	0,758	0,056	0,088	
Marginalni gingivitis	Spearman R	0,098	-0,048	-0,277	/
	t(N-2)	0,684	-0,336	-2,019	
	p	0,497	0,738	0,049	
Linea alba	Spearman R	-0,322	0,020	0,139	/
	t(N-2)	-2,358	0,142	0,980	
	p	0,022	0,887	0,332	

3.10.2. Korelacije promjena u usnoj šupljini s antropometrijskim parametrima i stupnjem uhranjenosti

Plak, marginalni gingivitis, angularni heilitis i hiperkeratoza jezika u svih ispitanica bili su granično ili statistički značajno negativno, a karijes statistički značajno pozitivno povezani sa svima ili pojedinim antropometrijskim parametrima i stupnjem uhranjenosti (Tablica 34.). Ostale promjene u usnoj šupljini nisu bile niti granično povezane s antropometrijskim parametrima i stupnjem uhranjenosti pa ti rezultati nisu prikazani tablično.

Tablica 34. Korelacije promjena u usnoj šupljini s antropometrijskim parametrima i stupnjem uhranjenosti u svih ispitanica uključenih u istraživanje.

		ITM	ITM z-vrijednost	ITM centile	Stupanj uhranjenosti
Plak	Spearman R	-0,233	-0,146	-0,160	-0,174
	t(N-2)	-2,385	-1,473	-1,616	-1,751
	p	0,019	0,143	0,109	0,083
Marginalni gingivitis	Spearman R	-0,254	-0,185	-0,203	-0,194
	t(N-2)	-2,614	-1,881	-2,071	-1,961
	p	0,010	0,062	0,041	0,053
Karijes	Spearman R	0,253	0,265	0,273	0,221
	t(N-2)	2,611	2,739	2,823	2,240
	p	0,010	0,007	0,006	0,027
Angularni heilitis	Spearman R	-0,232	-0,278	-0,268	-0,219
	t(N-2)	-2,375	-2,885	-2,773	-2,231
	p	0,019	0,005	0,006	0,028
Hiperkeratoza jezika	Spearman R	-0,166	-0,194	-0,194	-0,182
	t(N-2)	-1,673	-1,965	-1,967	-1,832
	p	0,097	0,052	0,052	0,069

U bolesnica s PUJ-om samo je lingua geografica bila granično značajno negativno povezana s ITM z-vrijednosti ($t(N-2) = -1,797$, $p = 0,078$) i statistički značajno negativno sa stupnjem uhranjenosti ($t(N-2) = -2,079$, $p = 0,043$), dok je u ispitanica kontrolne skupine marginalni gingivitis bio statistički značajno negativno povezan s ITM-om ($t(N-2) = -2,344$, $p = 0,023$), angularni heilitis s ITM z-vrijednosti ($t(N-2) = -2,134$, $p = 0,038$), a lingua geografica sa stupnjem uhranjenosti ($t(N-2) = -2,154$, $p = 0,036$). Ostale povezanosti nisu bile niti granično značajne.

3.11. KORELACIJE PROMJENA U USNOJ ŠUPLJINI S KOLIČINOM SLINE I KONCENTRACIJOM UKUPNE AMILAZE I ELEKTROLITA U SLINI

3.11.1. Korelacije promjena u usnoj šupljini s količinom sline

Suhe usnice, zadah i erozije su u svih ispitanica bili statistički značajno negativno, a lingua geografica i hiperkeratoza jezika granično negativno povezani sa subjektivnim osjećajem količine sline (Tablica 35.). Ostale promjene u usnoj šupljini nisu bile niti granično povezane sa subjektivnim osjećajem količine sline te volumenom sline u 5. i 15. minuti.

Tablica 35. Korelacije promjena u usnoj šupljini s količinom sline u svih ispitanica uključenih u istraživanje.

		Subjektivni osjećaj količine sline	Volumen sline u 5. minuti	Volumen sline u 15. minuti
Suhe usnice	Spearman R	-0,311	-0,036	-0,125
	t(N-2)	-3,254	-0,355	-1,258
	p	0,001	0,723	0,211
Zadah	Spearman R	-0,239	-0,001	-0,056
	t(N-2)	-2,459	-0,014	-0,559
	p	0,016	0,988	0,577
Lingua geografica	Spearman R	-0,182	-0,071	-0,095
	t(N-2)	-1,845	-0,715	-0,949
	p	0,067	0,475	0,344
Hiperkeratoza jezika	Spearman R	-0,184	-0,040	0,000
	t(N-2)	-1,868	-0,402	0,000
	p	0,064	0,688	1,000
Erozije	Spearman R	-0,206	-0,118	-0,096
	t(N-2)	-2,098	-1,191	-0,961
	p	0,038	0,236	0,338

U bolesnica s PUJ-om samo su erozije bile granično negativno povezane sa subjektivnim osjećajem količine sline ($t(N-2) = -1,802$, $p = 0,077$), dok su u ispitanica kontrolne skupine sa subjektivnim osjećajem količine sline statistički značajno negativno bile povezane suhe usnice ($t(N-2) = -3,717$, $p < 0,001$), zadah ($t(N-2) = -3,076$, $p = 0,003$) i impresije zuba na jeziku ($t(N-2) = -2,719$, $p = 0,009$). Ostale povezanosti nisu bile niti granične značajne.

3.11.2. Korelacije promjena u usnoj šupljini s koncentracijom ukupne amilaze u slini

Morsikacija, kamenac i hiperkeratoza jezika bili su povezani s koncentracijom ukupne amilaze u slini, i to morsikacija i kamenac statistički značajno pozitivno samo u skupini bolesnica s AN-om, a hiperkeratoza jezika granično negativno u svih bolesnica s PUJ-om (Tablica 36.). Ostale promjene u usnoj šupljini u svih ispitanica, ispitanica s PUJ-om i onih u kontrolnoj skupini nisu bile niti granično povezane s koncentracijom ukupne amilaze u slini i zato ti rezultati nisu prikazani.

Tablica 36. Korelacije promjena u usnoj šupljini s koncentracijom ukupne amilaze u slini.

		Ukupna amilaza u slini			
		Sve ispitanice	Bolesnice s PUJ-om	Bolesnice s AN-om	Kontrolna skupina
Morsikacija	Spearman R	0,325	0,172	0,327	0,003
	t(N-2)	1,720	1,739	2,398	0,019
	p	0,098	0,085	0,020	0,985
Kamenac	Spearman R	0,088	0,015	0,400	-0,003
	t(N-2)	0,875	0,103	2,184	-0,019
	p	0,384	0,918	0,039	0,985
Hiperkeratoza jezika	Spearman R	-0,180	-0,269	-0,126	/
	t(N-2)	-1,825	-1,933	0,635	
	p	0,071	0,059	0,532	

3.11.3. Korelacije promjena u usnoj šupljini s koncentracijom elektrolita u slini

U svih ispitanica uključenih u istraživanje samo je kamenac bio statistički značajno negativno povezan s koncentracijom ukupnog kalcija ($t(N-2) = -2,755$, $p = 0,007$), magnezija ($t(N-2) = -2,045$, $p = 0,043$), kalija ($t(N-2) = -2,027$, $p = 0,045$) i klorida u slini ($t(N-2) = -2,095$, $p = 0,039$). Ostale promjene u usnoj šupljini u svih ispitanica nisu bile niti granično povezane s koncentracijom elektrolita u slini i stoga ti rezultati nisu prikazani.

U bolesnica s PUJ-om marginalni gingivitis i linea alba bili su statistički značajno negativno povezani s koncentracijom ukupnog kalcija u slini ($p = 0,022$; $p = 0,045$), kamenac statistički značajno negativno s koncentracijom kalija ($p = 0,014$), a suhe usnice i angularni heilitis bili su statistički značajno pozitivno povezani s koncentracijom magnezija ($p = 0,026$) odnosno anorganskog fosfata u slini ($p = 0,037$) (Tablica 37.).

Tablica 37. Korelacije promjena u usnoj šupljini s koncentracijom elektrolita u slini u bolesnica s PUJ-om.

		Ukupni kalcij	Anorganski fosfati	Magnezij	Kalij
Marginalni gingivitis	Spearman R	-0,323	-0,192	-0,085	-0,253
	t(N-2)	-2,368	-1,352	-0,592	-1,812
	p	0,022	0,182	0,556	0,076
Kamenac	Spearman R	-0,231	-0,110	-0,228	-0,343
	t(N-2)	-1,648	-0,769	-1,625	-2,532
	p	0,105	0,445	0,111	0,014
Suhe usnice	Spearman R	0,125	0,130	0,314	0,095
	t(N-2)	0,871	0,911	2,291	0,658
	p	0,387	0,366	0,026	0,514
Angularni heilitis	Spearman R	0,138	0,294	0,236	0,149
	t(N-2)	0,965	2,138	1,687	1,047
	p	0,339	0,037	0,098	0,301
Linea alba	Spearman R	-0,283	-0,229	-0,264	-0,229
	t(N-2)	-2,049	-1,636	-1,907	-1,637
	p	0,045	0,108	0,063	0,108

U ispitanica kontrolne skupine samo je plak bio statistički značajno pozitivno povezan s koncentracijom klorida ($t(N-2) = 2,770$, $p = 0,008$), a kamenac statistički značajno negativno s koncentracijom ukupnog kalcija u slini ($t(N-2) = -2,131$, $p = 0,038$).

3.12. KORELACIJE PROMJENA U USNOJ ŠUPLJINI S KONCENTRACIJOM UKUPNE AMILAZE I ELEKTROLITA U SERUMU

3.12.1. Korelacije promjena u usnoj šupljini s koncentracijom ukupne amilaze u serumu

Koncentracija ukupne amilaze u serumu je u bolesnica s AN-om i BN-om bila statistički značajno negativno povezana s karijesom ($p = 0,016$; $p = 0,036$), a u bolesnica s EDNOS-om statistički značajno pozitivno s karijesom ($p = 0,002$) i granično pozitivno s morsikacijom ($p = 0,079$) (Tablica 38.). Promjene u usnoj šupljini u svih ispitanica i onih u kontrolnoj skupini te ostale promjene u usnoj šupljini u ispitanica s PUJ-om nisu bile niti granično povezane s koncentracijom ukupne amilaze u serumu.

Tablica 38. Korelacije promjena u usnoj šupljini s koncentracijom ukupne amilaze u serumu u bolesnica s PUJ-om odnosno s različitim tipovima PUJ-a.

		Ukupna amilaza u serumu			
		Bolesnice s PUJ-om	Bolesnice s AN-om	Bolesnice s BN-om	Bolesnice s EDNOS-om
Karijes	Spearman R	-0,010	-0,458	-0,840	0,699
	t(N-2)	-0,072	-2,579	-3,098	3,782
	p	0,942	0,016	0,036	0,002
Morsikacija	Spearman R	0,249	0,062	0,210	0,425
	t(N-2)	1,779	0,311	0,429	1,817
	p	0,082	0,758	0,689	0,079

3.12.2. Korelacije promjena u usnoj šupljini s koncentracijom elektrolita u serumu

U svih ispitanica uključenih u istraživanje nije utvrđena nikakva, čak niti granična, povezanost promjena u usnoj šupljini s koncentracijom kalija, klorida i anorganskih fosfata u serumu. Tablica 39. prikazuje povezanost promjena u usnoj šupljini s koncentracijom natrija, ukupnog kalcija i magnezija u serumu u svih ispitanica uključenih u istraživanje. Koncentracija natrija bila je statistički značajno negativno povezana s karijesom ($p = 0,037$) i suhim usnicama ($p = 0,009$), a statistički značajno pozitivno s lineom albom ($p = 0,009$). Koncentracija ukupnog

kalcija statistički značajno negativno je bila povezana s morsikacijom ($p = 0,027$), suhim usnicama ($p = 0,034$) i hiperkeratozom jezika ($p = 0,042$), a značajno pozitivno s lineom albom ($p = 0,026$), dok je koncentracija magnezija statistički značajno pozitivno bila povezana s lineom albom ($p = 0,009$) i impresijom zuba na jeziku ($p = 0,034$).

Tablica 39. Korelacije promjena u usnoj šupljini s koncentracijom elektrolita u serumu u svih ispitanica uključenih u istraživanje.

		Natrij	Ukupni kalcij	Magnezij
Morsikacija	Spearman R	-0,055	-0,220	-0,052
	t(N-2)	-0,548	-2,248	-0,519
	p	0,585	0,027	0,604
Karijes	Spearman R	-0,208	0,063	-0,144
	t(N-2)	-2,116	0,627	-1,448
	p	0,037	0,532	0,151
Suhe usnice	Spearman R	-0,258	-0,212	0,011
	t(N-2)	-2,661	-2,155	0,111
	p	0,009	0,034	0,912
Linea alba	Spearman R	0,257	0,221	0,259
	t(N-2)	2,647	2,259	2,678
	p	0,009	0,026	0,009
Hiperkeratoza jezika	Spearman R	-0,121	-0,203	0,043
	t(N-2)	-1,215	-2,058	0,426
	p	0,227	0,042	0,671
Impresije zuba na jeziku	Spearman R	0,108	0,028	0,211
	t(N-2)	1,077	0,279	2,149
	p	0,284	0,781	0,034

U bolesnica s PUJ-om također je koncentracija natrija u serumu bila statistički značajno negativno povezana s karijesom ($t(N-2) = -2,477$, $p = 0,017$) i suhim usnicama ($t(N-2) = -2,238$, $p = 0,029$), a statistički značajno pozitivno s lineom albom ($t(N-2) = 2,658$, $p = 0,011$). Koncentracija ukupnog kalcija statistički značajno pozitivno je bila povezana s kamencom ($t(N-2) = 2,033$, $p = 0,048$) i lineom albom ($t(N-2) = 2,635$, $p = 0,011$), a koncentracija magnezija statistički značajno pozitivno samo s lineom albom ($t(N-2) = 2,094$, $p = 0,042$).

U ispitanica kontrolne skupine promjene u usnoj šupljini nisu bile niti granično povezane s koncentracijom elektrolita u serumu i stoga ti rezultati nisu prikazani.

3.13. KORELACIJE PROMJENA U USNOJ ŠUPLJINI S KONCENTRACIJOM PROTEINA, ELEMENATA U TRAGOVIMA I VITAMINA U SERUMU

3.13.1. Korelacije promjena u usnoj šupljini s koncentracijom proteina i elemenata u tragovima u serumu

U svih ispitanica uključenih u istraživanje promjene u usnoj šupljini nisu bile, čak niti granično, povezane s koncentracijom ukupnih proteina i albumina u serumu. Eritem farinksa bio je statistički značajno pozitivan povezan s koncentracijom željeza ($t(N-2) = 3,982$, $p < 0,001$), a linea alba s koncentracijom feritina u serumu ($t(N-2) = 2,182$, $p = 0,031$).

U bolesnica s PUJ-om lingua geografica bila je statistički značajno negativno povezana s koncentracijom ukupnih proteina ($p = 0,025$) i granično negativno s koncentracijom albumina ($p = 0,062$), a eritem farinksa bio je statistički značajno pozitivan povezan s koncentracijom željeza u serumu ($p < 0,001$) (Tablica 40.).

Tablica 40. Korelacije promjena u usnoj šupljini s koncentracijom proteina i elemenata u tragovima u serumu u bolesnica s PUJ-om.

		Ukupni proteini	Albumini	Željezo	Feritin
Lingua geografica	Spearman R	-0,316	-0,265	0,1702	-0,219
	t(N-2)	-2,309	-1,906	1,196	-1,557
	p	0,025	0,062	0,237	0,126
Eritem farinksa	Spearman R	-0,127	-0,012	0,507	0,142
	t(N-2)	-0,887	-0,084	4,076	0,994
	p	0,379	0,933	<0,001	0,325

U ispitanica kontrolne skupine samo je angularni heilitis bio statistički značajno negativno povezan s koncentracijom željeza u serumu ($t(N-2) = -2,322$, $p = 0,024$).

3.13.2. Korelacije promjena u usnoj šupljini s koncentracijom vitamina u serumu

U svih ispitanica uključenih u istraživanje hiperkeratoza jezika bila je statistički značajno negativno povezana s koncentracijom folne kiseline ($p = 0,028$) i statistički značajno pozitivno s koncentracijom vitamina D3 ($p = 0,032$), a marginalni gingivitis i plak značajno pozitivno s koncentracijom vitamina B12 u serumu ($p = 0,049$; $p = 0,016$) (Tablica 41).

Tablica 41. Korelacije promjena u usnoj šupljini s koncentracijom vitamina u serumu u svih ispitanica uključenih u istraživanje.

		Folna kiselina	Vitamin B12	Vitamin D3
Hiperkeratoza jezika	Spearman R	-0,218	0,135	0,213
	t(N-2)	-2,225	1,358	2,173
	p	0,028	0,177	0,032
Marginalni gingivitis	Spearman R	-0,132	0,196	0,002
	t(N-2)	-1,328	1,986	0,017
	p	0,187	0,049	0,986
Plak	Spearman R	0,004	0,239	-0,022
	t(N-2)	0,042	2,453	-0,219
	p	0,967	0,016	0,826

U bolesnica s PUJ-om samo je hiperkeratoza jezika bila statistički značajno pozitivno povezana s koncentracijom vitamina D3 u serumu ($t(N-2) = 2,072$, $p = 0,044$), dok u ispitanica kontrolne skupine nije utvrđena nikakva, čak niti granična, povezanost promjena u usnoj šupljini s koncentracijom vitamina u serumu.

3.14. UNIVARIJATNA I MULTIPLA REGRESIJA

Kako bi se procijenili rizici prisutnosti najčešćih promjena u usnoj šupljini u pedijatrijskih bolesnika s poremećajima u jedenju povezani uz ispitivane varijable podaci su analizirani logističkom regresijom. Rezultati univarijatne i multiple logističke regresije za dihotomizirane varijable, pojedine promjene u usnoj šupljini, prikazani su u Tablicama 42. do 47.

Tablica 42. Rizik prisutnosti plaka u ovisnosti o ispitivanim obilježjima i laboratorijskim parametrima.

	OR (95%CI)	p	AOR (95%CI)*	p*
Životna dob	0,87 (0,70-1,07)	0,174	/	/
Trajanje bolesti	0,94 (0,89-0,99)	0,021	/	/
ITM	0,90 (0,82-0,99)	0,027	0,88 (0,79-0,98)	0,016
ITM z-vrijednost	0,80 (0,63-1,02)	0,071	0,71 (0,54-0,94)	0,017
ITM centile	0,99 (0,98-1,00)	0,166	0,98 (0,97-1,00)	0,055
Vitamin B12 u serumu	0,99 (0,99-1,00)	0,037	0,99 (0,99-1,00)	0,038

* OR standardiziran za dob i trajanje bolesti

Logistička regresija je pokazala da su kraće trajanje bolesti (OR = 0,87, p = 0,021), niži stupanj uhranjenosti prema ITM-u (OR = 0,90, p = 0,027) i niža konc. vitamina B12 u serumu (OR = 0,90, p = 0,037) bili glavni neovisni prediktori nastanka plaka u bolesnicima s PUJ-om, dok je niža vrijednost ITM z-vrijednosti predstavljala povećani rizik za nastanak plaka samo nakon standardizacije rezultata za dob i trajanje bolesti (AOR = 0,71, p = 0,017) (Tablica 42).

Tablica 43. Rizik prisutnosti marginalnog gingivitisa u ovisnosti o ispitivanim obilježjima i laboratorijskim parametrima.

	OR (95%CI)	p	AOR (95%CI)*	p*
ITM	0,87 (0,78-0,96)	0,007	0,88 (0,79-0,98)	0,015
ITM z-vrijednost	0,81 (0,64-1,02)	0,065	0,81 (0,63-1,04)	0,089
ITM centile	0,98 (0,97-0,99)	0,044	0,99 (0,98-1,00)	0,080

* OR standardiziran za dob i trajanje bolesti

Niža vrijednost ITM-a i ITM centila predstavljala je statistički, a niža vrijednost ITM z-vrijednosti granično značajno povećani rizik za nastanak marginalnog gingivitisa u bolesnika s PUJ-om, no samo je utjecaj niže vrijednosti ITM-a značajno perzistirao i nakon standardizacije rezultata za dob i trajanje bolesti (AOR = 0,88, p = 0,015) (Tablica 43).

Više koncentracije amilaze u slini i serumu bile su glavni prediktori nastanka morsikacije (OR = 1,99, p = 0,048; OR = 1,95, p = 0,049), a utjecaj istih granično je perzistirao i nakon standardizacije rezultata za dob i trajanje bolesti (Tablica 44).

Tablica 44. Rizik prisutnosti morsikacije u ovisnosti o ispitivanim obilježjima i laboratorijskim parametrima.

	OR (95%CI)	p	AOR (95%CI)*	p*
Amilaza u slini	1,99 (1,99-2,00)	0,048	1,99 (1,99-2,00)	0,055
Amilaza u serumu	1,95 (1,89-2,00)	0,049	1,95 (1,89-2,00)	0,057

* OR standardiziran za dob i spol

Više vrijednosti ITM z-vrijednosti i ITM centila te niže koncentracije natrija i amilaze u serumu bile su povezane s povećanim rizikom nastanka karijesa u bolesnika s PUJ-om, s time da je utjecaj prve tri varijable bio značajan i nakon standardizacije rezultata za dob i trajanje bolesti (AOR = 1,35, p = 0,024; AOR = 1,11, p = 0,016; AOR = 0,78, p = 0,049) (Tablica 45)

Tablica 45. Rizik prisutnosti karijesa u ovisnosti o ispitivanim obilježjima i laboratorijskim parametrima.

	OR (95%CI)	p	AOR (95%CI)*	p*
ITM z-vrijednost	1,37 (1,07-1,76)	0,011	1,35 (1,04-1,76)	0,024
ITM centile	1,12 (1,00-1,23)	0,006	1,11 (1,00-1,23)	0,016
Amilaza u serumu	0,88 (0,79-0,99)	0,038	1,04 (0,98-1,09)	0,143
Natrij u serumu	0,79 (0,61-1,00)	0,049	0,78 (0,60-1,00)	0,049

* OR standardiziran za dob i spol

Tablica 46. Rizik prisutnosti angularnog heilitisa u ovisnosti o ispitivanim obilježjima i laboratorijskim parametrima.

	OR (95%CI)	p	AOR (95%CI)*	p*
ITM	0,78 (0,62-0,98)	0,032	0,76 (0,59-0,96)	0,020
ITM z-vrijednost	0,68 (0,49-0,95)	0,021	0,67 (0,47-0,95)	0,023
ITM centile	0,96 (0,94-0,99)	0,018	0,96 (0,93-0,99)	0,012
Kalij u serumu	5,73 (0,83-39,5)	0,073	7,02 (0,91-53,9)	0,058

* OR standardiziran za dob i spol

Niže vrijednosti ITM-a, ITM z-vrijednosti i ITM centila su, i nakon standardizacije rezultata, bili glavni prediktori nastanka angularnog heilitisa u bolesnica s PUJ-om (AOR = 0,76, p = 0,020; AOR = 0,67, p = 0,023; AOR = 0,96, p = 0,012), dok je viša koncentracija kalija u serumu samo granično i nakon standardizacije rezultata za dob i trajanje bolesti bila povezana s povećanim rizikom nastanka istog (AOR = 7,02, p = 0,058) (Tablica 46)

Suprotno prethodnom, niže koncentracije natrija, ukupnog kalcija i anorganskih fosfata u serumu bile su povezane s povećanim rizikom pojave suhih usnica u bolesnica s PUJ-om, a utjecaj istih bio je značajan i nakon standardizacije rezultata za dob i trajanje bolesti (AOR = 0,62, p = 0,022; AOR = 0,14, p = 0,035; AOR = 0,14, p = 0,033) (Tablica 47).

Tablica 47. Rizik prisutnosti suhih usnica u ovisnosti o ispitivanim obilježjima i laboratorijskim parametrima.

	OR (95%CI)	p	AOR (95%CI)*	p*
Natrij u serumu	0,62 (0,41-0,93)	0,019	0,62 (0,41-0,94)	0,022
Ukupni kalcij u serumu	0,18 (0,06-0,55)	0,033	0,14 (0,03-0,61)	0,035
Anorganski fosfati u serumu	0,28 (0,08-1,03)	0,052	0,14 (0,03-0,70)	0,033

* OR standardiziran za dob i spol

Poremećaji u jedenju danas su veliki javnozdravstveni problem. Iako nisu učestali u općoj populaciji zabrinjava podatak o porastu prevalencije poremećaja i razvoju niza komplikacija u oboljelih ubrzo nakon oboljevanja. Komplikacije se razvijaju na svim organskim sustavima, a opisan je i niz promjena u usnoj šupljini. Prepoznavanje ranih znakova razvoja poremećaja hranjenja izrazito je važno jer se upućivanjem na liječenje i uključanjem u tretman u početnoj fazi poremećaja povećava vjerojatnost uspješnog liječenja. Poremećaji u jedenju su pravi primjer na kojem se može vidjeti koliko je važan multidisciplinarni pristup raznih struka, subspecijalnosti te samog bolesnika i članova obitelji kako u postavljanju dijagnoze tako i u liječenju oboljelih.

4.1. DEMOGRAFSKA OBILJEŽJA I STUPANJ UHRANJENOSTI

U Hrvatskoj se ne zna točna prevalencija PUJ-a no procjena je kako se radi o 35000 - 45000 osoba, uglavnom adolescentica (23). Prosječna dob bolesnica s PUJ-om u ovom istraživanju bila je $14,58 \pm 1,94$ godina, a prosječno trajanje bolesti $12,70 \pm 11,80$ mjeseci. Bolesnice s AN-om i EDNOS-om bile su mlađe i imale su kraće trajanje bolesti nego one s BN-om. Prema podacima iz literature AN se javlja nešto ranije u odnosu na BN, u dobi od 15-19 godina, no nije u potpunosti jasno radi li se o ranijem dijagnosticiranju bolesti ili ranijem javljanju bolesti (104-107). Kraće trajanje bolesti u oboljelih od AN-a može se objasniti brzim gubitkom na tjelesnoj masi koji se brže i lakše primijeti nakon čega uslijedi i brža hospitalizacija. Ovaj zaključak odgovara rezultatima vezanima uz stupanj uhranjenosti. Naime, bolesnice s PUJ-om bile su značajno slabije uhranjene u odnosu na ispitanice kontrole skupine, a unutar skupina bolesnice s AN-om bile su najviše pothranjene što se najbolje vidi na razlikama u z-vrijednost ITM.

Rezultati koji su utvrđeni vezano uz stupanj uhranjenosti u skladu su s očekivanjem. U samoj definiciji AN mora biti zadovoljen kriterij značajno niske tjelesne težine s obzirom na dob, spol, fazu razvoja i tjelesno zdravlje, dok kod BN to nije kriterij (1). Oboljeli od BN i BE poremećaja su prema literaturnim podacima normalne su do prekomjerne tjelesne mase, a čak njih 30-45% su pretili (105,108,109).

4.2. PROMJENE U USNOJ ŠUPLJINI

Nedavno objavljene studije potvrdile su rezultate ranijih istraživanja prema kojima su dentalni plak, marginalni gingivitis, kamenac, karijes, ekfolijativni heilitis, angularni heilitis te osjećaj pečenja u jeziku najčešće opisivane promjene u oboljelih od PUJ-a (80,81,89,110-112). Sukladno podacima iz literature, u ovom istraživanju najčešće utvrđene promjene u usnoj šupljini bile su plak, marginalni gingivitis, morsifikacija, karijes, kamenac, eritem farinksa, suhe usnice i angularni heilitis. Nabrojane promjene utvrđene su u obje skupine no bolesnice s PUJ-om češće su imale veći broj promjena u usnoj šupljini nego ispitanice kontrolne skupine što također odgovara literaturnim podacima (81).

Učestalost pojedinih promjena u usnoj šupljini bila je različita među ispitivanim skupinama. Kod bolesnica s PUJ-om najčešće su utvrđeni plak i marginalni gingivitis, a u kontrolnoj skupini karijes i plak. Općenito, u svih ispitanica s nižim stupnjem uhranjenosti značajno češće su zabilježeni plak, marginalni gingivitis, angularni heilitis i hiperkeratoza, a u onih s višim stupnjem uhranjenosti karijes. Osim navedenih promjena, u bolesnica s PUJ-om češće su nego u kontrolnoj skupini nađeni i linea alba te zadah i oteklina žlijezda slinovnica.

Karijes se, prema podacima iz literature, češće pojavljuje u bolesnica s PUJ-om nego u onih koje to nisu (87). To se objašnjava primjenom antidepresiva i lijekova koji smanjuju apetit, a kao nuspojavu imaju smanjeno izlučivanje sline, te učestalim povraćanjem (87). Neočekivano, u ovom istraživanju utvrđena je značajno češća pojava karijesa u ispitanica kontrolne skupine. U skupini bolesnica s PUJ-om u ovom istraživanju, s obzirom da se radilo o tek postavljenoj dijagnozi i prvim danima hospitalizacije, niti jedna ispitanica nije uzimala antidepresive niti anamnestički/heteroanamnestički koristila lijekove za smanjenje apetita. U bolesnica s BN-om je zabilježen veći postotak karijesa u odnosu na druge podskupine, ali statički neznačajan. To se poklapa s dokazanom značajnom povezanošću učestalosti karijesa sa stupnjem uhranjenosti jer su ispitanice kontrolne skupine i bolesnice s BN bolje uhranjene nego bolesnice s AN.

U skladu s izrazitim porastom učestalosti karijesa zadnjih godina u Hrvatskoj te visokim prosječnim KEP indeksom 15-godišnjaka od 5,45 prema podacima iz 2015. godine (78) zabrinjavajući je visoki postotak djevojaka (57%) kontrolne skupine kod kojih je u ovom

istraživanju dijagnosticiran karijes. Značajno veća učestalost karijesa u kontrolnoj skupini u odnosu na bolesnice s PUJ-om mogla bi se povezati sa značajno češćim konzumiranjem gaziranih sokova u ovih ispitanica što je u ovom istraživanju i dokazano. No, kako bi se sa sigurnošću mogao donijeti ovakav zaključak potrebna su dodatna istraživanja.

Oteklina žlijezda slinovnica značajno je češće bila prisutna u bolesnica s EDNOS-om nego u onih s AN-om i BN-om što je suprotno podacima iz literature. Naime, prema literaturnim podacima povećanje žlijezda slinovnica opisuju se u oboljelih od AN-BP tipa i BN-a i smatra se da nastaje kao posljedica učestalog povraćanja (82,83,89-91). Postoji mogućnost da u času postavljanja dijagnoze nisu bili zadovoljeni svi kriteriji za postavljanje dijagnoze bulimije nervoze ili su anamnestički/heteroanamnestički podaci bili nepotpuni s obzirom na dobro poznatu činjenicu da oboljeli od PUJ-a skrivaju svoju bolesti što bi moglo objasniti zašto je utvrđena povećana učestalost otekline žlijezde slinovnice u bolesnica s EDNOS-om, umjesto očekivano u bolesnica s BN i AN-BP tipa (113).

Erozije cakline oralne strane gornjih zuba i povećanje žlijezde slinovnice koje se u literaturi opisuju kod oboljelih od AN-BP tipa i BN-a u ovom istraživanju nisu zabilježene u tim podgrupama (82,83,89-91,114). Kako se ove lezije mogu razviti vrlo brzo, već šest mjeseci od početka bolesti (82,83), a posebno s obzirom na opisano trajanje bolesti u bolesnica s BN-om ($26,83 \pm 13,57$) ostaje otvoreno pitanje kako to da niti jedna bolesnica s BN-om nije imala erozije cakline niti oteklinu žlijezde slinovnice jer istraživanja pokazuju da se erozije javljaju pet puta češće u oboljelih od PUJ-a (115,116). Radi li se o malom broju ispitanica ili je ipak u pitanju trajanje bolesti i dob pacijentica obuhvaćenih istraživanjem ostaje otvoreno pitanje. Shaughnessy i suradnici opisali su promjene u oboljelih od PUJ-a prosječne dobi 17,6 godina (14,4-27,2) (117). U toj studiji također nisu opisane niti u jednog ispitanika erozije cakline, iako je njih 26% imalo epizode namjernog izazivanja povraćanja.

Panico i suradnici dobili su slične rezultate na uzorku od 65 oboljelih, od toga 46 s BN, prosječne dobi 21,6 godina (12-32) (81). Oni su zabilježili u samo dva ispitanika dentalne erozije i u jednog povećanje žlijezde slinovnice. U ostalim istraživanjima, u kojima su bile uključene isključivo odrasle osobe (82,83,89-91,118), u većeg broja ispitanika zabilježene su navedene promjene na osnovu čega se može pretpostaviti da je ipak u pitanju duljina trajanja

bolesti. Za konačan zaključak potrebno bi bilo nastaviti praćenje bolesnika te utvrditi eventualni nastanak promjena s vremenom.

Rezultati brojnih istraživanja pokazali su povećanu prevalenciju bolova tijekom žvakanja, bolova u temporomandibularnom zglobu i kroničnih bolova u području lica u oboljelih od PUJ-a (80,92-95). U ovom istraživanju nije utvrđena značajna razlika u učestalosti bolova u usnoj šupljini i temporomandibularnom zglobu među ispitivanim skupinama no utvrđena je veća učestalost glavobolje u ispitanica kontrole skupine nego u bolesnika s PUJ-om suprotno podacima iz literature (85,95). Među bolesnicama s PUJ-om, one s BN-om su češće imale glavobolju i bol u temporomandibularnom zglobu nego one s AN-om i EDNOS-om što je sukladno rezultatima dosadašnjih istraživanja prema kojima se bol u temporomandibularnom zglobu i glavobolja povezuju s prejedanjem i namjernim izazivanjem povraćanja (85,93).

4.3. KOLIČINA SLINE I KONCENTRACIJA UKUPNE AMILAZE I ELEKTROLITA U SLINI

Sukladno rezultatima niza studija, bolesnice s PUJ-om češće su navodile subjektivni osjećaj smanjene količine sline i imale su manji volumen izlučene nestimulirane sline u 5. i 15. minuti nego ispitanice kontrolne skupine (80,85,89,96-98,115,119). Prema metaanalizi do sada objavljenih studija koju su napravili Esteves i suradnici vidljivo je da je protok nestimulirane sline u oboljelih od PUJ-a u većini učinjenih istraživanja niži od očekivanog, odnosno onog koji se smatra normalnim (0,3-0,4 ml/min) što je sukladno rezultatima ovog istraživanja. Naime, kod bolesnica oboljelih od PUJ-a prosječni protok sline u minuti iznosio je 0,20 ml/min dok je u kontrolnoj skupini iznosio 0,28 ml/min (120). No, utvrđene razlike među skupinama nisu dosegle statističku značajnost što je u skladu s rezultatima koje su objavili Johansson i suradnici (80). Statistička značajna razlika u volumenu izlučene sline utvrđena je samo između podskupina AN-a i BN-a pri čemu su više sline izlučile bolesnice s bulimičnim poremećajem.

Smanjeni protok sline, u skupini oboljelih od PUJ-a u ovom istraživanju, nije posljedica provođenja terapije antidepresivima i/ili upotrebe lijekova koji smanjuju apetit i kao nuspojavu imaju smanjeno izlučivanje sline jer ih niti jedna ispitanica nije koristila. Razlike koje su

zabilježene između AN i BN podskupine su drugačije od očekivanih jer se smanjeni protok sline u oboljelih od bulimičnih poremećaja objašnjavaju učestalim povraćanjem (87,121).

No, u rezultatima istraživanja Paszynske i suradnika kojim je obuhvaćeno 15 djevojaka s AN RT prosječne dobi $15,5 \pm 2,1$ godina prikazana je statistički značajna razlika u protoku nestimulirane sline između grupe s AN RT i kontrolne grupe. Oboljele djevojke iz tog istraživanja su kao i bolesnice s AN RT ovog istraživanja bile znatno pothranjene što je uz dehidraciju poznati uzrok smanjene količine sline čime bi se mogao objasniti niži protok sline u oboljelih od AN u odnosu na oboljele od BN. Ovaj zaključak potvrđen je dokazanom granično ili statistički značajnom pozitivnom povezanošću stupnja uhranjenosti i volumena nestimulirajuće sline što je više izraženo u 15. minuti u odnosu na 5. minutu ispitivanja (122,123).

Uz smanjeni volumen sline povezane su i neke od opisanih promjena u usnoj šupljini. U svih ispitanica uz smanjeni volumen sline bile su značajno više izražene suhe usnice, zadah i erozije. U bolesnica s PUJ-om značajno češće su bile prisutne erozije uz manji volumen sline, a u kontrolnoj skupini uz manji volumen sline značajno češće su bile prisutne suhe usnice, zadah i impresije zuba na jeziku.

Bolesnice s PUJ-om imale su statistički neznačajno višu koncentraciju ukupne amilaze u slini nego ispitanice kontrolne skupine. Među bolesnicama s PUJ-om najviše vrijednosti utvrđene u onih s EDNOS-om, a potom s BN-om i na kraju s AN-om. U bolesnica s AN-om, morsikacije i kamenac bili su značajno češće prisutni uz povišene vrijednosti amilaze u slini, dok je u svih bolesnica s PUJ-om uz povišene vrijednosti amilaze u slini bila značajno manje prisutna hiperkeratoza jezika.

Podaci iz literature su različiti. U već spomenutom istraživanju, Paszynska i suradnici također nisu nađene razlike u koncentraciji amilaze između skupine s AN RT i kontrolne grupe (123), kao niti u istraživanju koje su proveli Johansson i suradnici (80). Paszynska svoj nalaz objašnjava kraćim trajanjem bolesti s obzirom na dob bolesnica te zaključuje da je potrebno učiniti dodatna istraživanja kako bi se utvrdio utjecaj nutritivnog statusa na izlučivanje amilaze.

Za razliku od navedenih istraživanja, Riad i suradnici su ustanovili povišene vrijednosti amilaze u nestimuliranoj slini u bulimičnih pacijenata (96). Povišene amilaze u 25-60% s BN uočilo je i niz drugih istraživača s pretpostavkom kako se radi o amilazi iz sline (44,84,89,92).

Vrlo je malo studija u kojima su opisane koncentracije elektrolita u slini u oboljelih od PUJ-a. U prvim studijama koje su istraživale razine elektrolita u slini nisu utvrđene značajne razlike između oboljelih i kontrolnih skupina (96,97). No, u kasnijim istraživanjima rezultati su bili slični rezultatima ovog istraživanja. Johansson i suradnici također su utvrdili značajno više koncentracije fosfata u nestimuliranoj slini, no oni su utvrdili i značajno više koncentracije klorida i magnezija (124). Blazer i suradnici ustanovili su značajno više koncentracije magnezija, a nije bilo značajne razlike u koncentraciji natrija, kalcija, fosfata, kalija i klorida (125). Statistički značajno više koncentracije kalcija u nestimuliranoj slini u bolesnica s BN odrasle dobi (23,8±4 godine) zabilježili su Dynesen i suradnici, no oni nisu utvrdili značajne razlike u koncentraciji natrija, kalija, fosfata i klorida (98).

U ovom istraživanju utvrđena je statistički značajno viša koncentracija fosfata u slini u bolesnice s PUJ-om dok se koncentracije ostalih elektrolita u nestimuliranoj slini nisu značajno razlikovale. No, utvrđeno je da slabija uhranjenost u bolesnica s PUJ-om te manji volumen sline koji je u njih zabilježen rezultiraju višim vrijednostima elektrolita u odnosu na vrijednosti u ispitanica kontrolne skupine.

U svih ispitanica utvrđeno je značajno češće prisutan kamenac uz niže koncentracije ukupnog kalcija, magnezija, kalija i klorida u slini. U bolesnica s PUJ-om uz niže koncentracije ukupnog kalcija u slini značajno su češće bili prisutni marginalni gingivitis i linea alba dok je kamenac bio značajno češći uz snižene koncentracije kalija. Suhe usnice i angularni heilitis značajno su češće bili prisutni uz povišene koncentracije magnezija i anorganskog fosfata. U ispitanica kontrolne skupine plak je značajno češće povezan s višim koncentracijama klorida, a kamenac s nižim koncentracijama ukupnog kalcija u slini.

4.4. KONCENTRACIJA UKUPNE AMILAZE, ELEKTROLITA, PROTEINA, ELEMENTA U TRAGOVIMA I VITAMINA U SERUMU

Prema literaturi većina laboratorijskih nalaza je kod oboljelih od PUJ-a u granicama normale (64,126) no opisuju se i neke razlike koje bi mogle upućivati na osobu koja boluje od PUJ-a. Najviše je objavljenih studija vezano za razine elektrolita. Mehler i Walsh su svojim istraživanjem dokazali prisutnost promjena u serumskim razinama elektrolita. Najčešće utvrđene promjene bile su hipokalemija, hiponatremija i metabolička alkalozna u oboljelih od bulimičnog tipa PUJ-a (99). Hipermağnezijemija se opisuje u oboljelih koji izazivaju povraćanje zajedno s hiperkloridemijom, dok se hipokalemija i hiponatremija opisuju o onih kojih zlouporabljavaju laksative (44,83,105,127,128). Perez radi dodatnu podjelu ovisno o vrsti laksativa te opisuje razvoj hipokalemija, hipermağnezemija kod zlouporave slanah laksativa, a hipernatremija kod zlouporabe osmotskih laksativa (129). Spominje se i hipofosfatemija (51,128).

U ovom istraživanju bolesnice s PUJ-om imale su statistički značajno višu koncentraciju mağnezija u serumu nego ispitanice kontrolne skupine što je dodatno potvrđeno i usporedbom stupnja uhranjenosti i razine elektrolita u serumu kojima je dokazano da bolesnice s nižim stupnjem uhranjenosti, dakle bolesnice s PUJ-om, imaju više vrijednosti serumskih razina mağnezija i kalija. Koncentracije ostalih ispitivanih elektrolita nisu se značajnije razlikovale. Među bolesnicama s različitim tipovima PUJ-a utvrđene su značajno više serumske razine mağnezija, kalija i natrija u podskupini s AN u odnosu na BN. Dokazano je i da su u oboljelih od PUJ-a značajno negativno povezane razine kalija i klorida u serumu dok ostale povezanosti nisu bile značajne. Također je dokazano da se neke od promjene u usnoj šupljini češće javljaju uz promjene koncentracije elektrolita u serumu. Tako je u svih ispitanica utvrđena značajno češća prisutnost karijesa i suhah usnica uz snižene koncentracije natrija. Prisutnost lineae albae bila je značajno češća uz povišene koncentracije natrija, mağnezija i ukupnog kalcija. Morsikacije, suhe usnice i hiperkeratoza jezika značajno bile su značajno češće prisutne uz niže koncentracije ukupnog kalcija, a impresija zuba na jeziku uz više koncentracije mağnezija. U bolesnica s PUJ-om značajno češće su bili prisutni karijes i suhe usnice uz niže koncentracije natrija, a kamenac uz više koncentracije ukupnog kalcija. Linea alba značajno se češće pojavljivala uz više koncentracije natrija, ukupnog kalcija i mağnezija.

Razine amilaze u serumu su često povišene u oboljelih od BN-a i AN-BP-a, ali u većini slučajeva radi se o povišenim razinama amilaze iz sline uz uredne razine pankreasne amilaze i lipaze (47,48,129). U ovom istraživanju utvrđena je značajno viša koncentracija ukupne amilaze u serumu u bolesnica s PUJ-om što je sukladno rezultatima ispitivanja odnosa stupnja uhranjenosti i razina amilaza kojima je potvrđeno da slabije uhranjene djevojke imaju više razine serumske amilaze što su u ovom istraživanju bolesnice s PUJ-om. Suprotno očekivanjima, razlika između BP-a i AN-BP-a i drugih podskupina nije dokazana, a dokazana je značajna razlika između podskupina AN-a i EDNOS-a. I u ovom slučaju, kao i kod rezultata vezanih uz povećanje žlijezde slinovnice, može se posumnjati da se radi o nepotpunim anamnestičkim podacima s ciljem skrivanja bolesti ili da u času postavljanja dijagnoze nisu bili zadovoljeni svi kriteriji za postavljanje dijagnoze BN ili AN-BP. Veći broj ispitanika zasigurno bi dao barem dio odgovora. Nije dokazana povezanost koncentracija serumske amilaze i amilaze u slini. No, dokazano je da se uz koncentracije ukupne amilaze u serumu u oboljelih od PUJ-a mogu očekivati određene promjene u usnoj šupljini. Uz niže koncentracije ukupne amilaze u bolesnica s AN-om i BN-om dokazano je značajno češće javljanje karijesa za razliku od bolesnica s EDNOS-om kod kojih je bilo manje karijesa uz niže koncentracije amilaze.

U ovom istraživanju bolesnice s PUJ-om imale su značajno nižu koncentraciju ukupnih proteina no značajno višu koncentraciju albumina i feritina u serumu nego ispitanice kontrolne skupine. U literaturi se spominje hipoalbuminemija, no Rosen naglašava da razina albumina u serumu ne daje dobar uvid u pothranjenost i da hipoalbuminemija nije uobičajena za PUJ, ali ukazuje na metabolički stres u upalnom odgovoru (126). Koncentracija željeza u serumu u ovom istraživanju nije se značajno razlikovala između skupina bolesnica s PUJ-om i kontrolne no multipla usporedba je pokazala statistički značajnu razliku u koncentraciji željeza između podskupina AN-a i BN-a pri čemu su oboljele od AN imale niže razine željeza što je i bilo očekivano s obzirom na restriktivan unos (64). Ovi rezultati poklapaju se s literaturnim podacima koji spominju češću pojavu anemije u bolesnica s PUJ-om (33,52,105).

U do sada objavljenim studijama opisane se snižene razine vitamina B12 i folata što se objašnjava supresijom koštane srži uslijed masne infiltracije te deficitarnim unosom (33,52,64). Opisane su i niske vrijednosti D vitamina (128). U ovom istraživanju bolesnice s PUJ-om imale su značajno višu koncentraciju vitamina B12 i značajno nižu koncentraciju folne kiseline u

serumu nego ispitanice kontrolne skupine dok se koncentracija vitamina D3 nije značajno razlikovala među ispitivanim skupinama.

Usporedba uhranjenosti i razina proteina i elemenata ukazuje da se u oboljelih od PUJ-a s nižim stupnjem uhranjenosti mogu očekivati više serumske koncentracije albumina, feritina i vitamina B12 te niže koncentracije folne kiseline. Iako su u oboljelih od PUJ-a zabilježene niže koncentracije ukupnih proteina nije dokazana povezanost stupnja uhranjenosti sa serumskim koncentracijama ukupnih proteina kao niti s koncentracijama željeza i vitamina D3. Ovi rezultati dijelom se poklapaju s rezultatima dosadašnjih istraživanja no obzirom na mali broj istraživanja te broj ispitanica ovog istraživanja potrebno bi bilo napraviti dodatna istraživanja kako bi se mogli donijeti konkretniji zaključci o koncentraciji proteina i elemenata u tragovima u oboljelih od PUJ-a. No, unatoč broju ispitanica dokazano je da se određene promjene u usnoj šupljini mogu vezati uz koncentracije proteina, elemenata u tragovima i vitaminima u serumu. Tako je dokazano da se u svih ispitanica *linea alba* značajno češće javljala uz povišene koncentracije feritina u serumu, hiperkeratoza uz niže koncentracije folne kiseline i više koncentracije vitamina D3 te marginalni gingivitis i plak uz više koncentracije vitamina B12 u serumu. U svih ispitanica, kao i u bolesnica s PUJ-om, eritem farinksa značajno se češće javljao uz više koncentracije željeza. U bolesnica s PUJ-om češće je zabilježena *linea geografica* uz snižene koncentracije ukupnih proteina i albumina te hiperkeratoza jezika uz više koncentracije vitamina D3.

4.5. GLAVNI ČIMBENICI KOJI UTJEČU NA POJAVNOST PROMJENA U USNOJ ŠUPLJINI U PEDIJATRIJSKIH BOLESNIKA S POREMEĆAJIMA U JEDENJU

Logističkom regresijom je dokazano da je rizik za pojavu određenih promjena u usnoj šupljini povezan sa stupnjem uhranjenosti, ali i sa drugih ispitivanim obilježjima. Tako su niži stupanj uhranjenosti, kraće trajanje bolesti i snižene koncentracije vitamina B12 glavni neovisni prediktori nastanka plaka. Drugim riječima, ukoliko se pregledom ustanovi plak u djevojaka koje su pothranjene može se postaviti sumnja na razvoj PUJ-a te je poželjno takve djevojke uputiti na daljnju obradu. Isti zaključak vezano uz stupanj uhranjenosti može se donijeti i za marginalni gingivitis i angularni heilitis. Ovime je dokazano da pojava određenih promjena u

usnoj šupljini može ukazivati na razvoj PUJ-a, a upravo su plak i marginalni gingivitis promjene koje su najčešće utvrđene kod bolesnica s PUJ-om.

Nadalje, utvrđeno je da su u bolesnica s PUJ-om bolja uhranjenost, niže koncentracije natrija i amilaze u serumu povezane s povećanim rizikom nastanka karijesa. Takav rezultat poklapa se s prethodno utvrđenom većom pojavom karijesa u bolesnica s BN-om koje su bolje uhranjene u odnosu na bolesnice s AN-om te imaju niže razine serumske amilaze i natrija.

Također je utvrđeno da su niže koncentracije elektrolita natrija, ukupnog kalcija i anorganskih fosfata povezane sa suhim usnicama. Više koncentracije amilaze u slini i serumu povezane su s nastankom morsikacija što se poklapa s prethodnim rezultatima prema kojima su, u bolesnica s AN-om, morsikacije bile značajno češće prisutne uz povišene vrijednosti amilaze u slini.

4.6. ULOGA STOMATOLOGA

Istraživanjem je dokazano kako se u oboljelih od PUJ-a u ranoj fazi bolesti posebice u pothranjenih djevojaka može uočiti niz promjena u usnoj šupljini. Jasna je potreba za multidisciplinarnim pristupom. Stomatolozi su svakako važna karika u tom procesu no niz istraživanja opisuje kako stomatolozi nisu dovoljno uključeni, ali i kako su nedovoljno educirani (88,101,102). Johansson je među Švedskim stomatolozima utvrdio veću senzibiliziranost i bolje prepoznavanje promjena koje bi upućivale na razvoj PUJ-a od strane ženskih stomatologa. No, zabrinjava podatak da su stomatolozi, neovisno o spolu, slabo upućivali suspektne oboljele na daljnje liječenje (130). U Hrvatskoj se ne zna točna prevalencija i incidencija PUJ-a. No, dojam je kako se radi o puno većem broju oboljelih u odnosu na pretpostavljeni broj od 35000 - 45000 osoba obzirom na učestalost prisutnosti rizičnih ponašanja vezanih uz navike u jedenju u djece i adolescenata (26-29). Dijelom je to posljedica toga što oboljeli dugo i dobro skrivaju svoju bolest, a dijelom što se često kasno upućuju na liječenje. Iako nema članaka o svjesnosti i educiranosti hrvatskih stomatologa vezano uz PUJ sigurno bi uz bolju senzibiliziranost i edukaciju imali značajnu ulogu u multidisciplinarnom timu stručnjaka koji se bave poremećajima u jedenju.

4.7. OGRANIČENJA ISTRAŽIVANJA

Među glavnim ograničenjima ovog istraživanja treba izdvojiti presječni dizajn. Presječna istraživanja, za razliku od prospektivnih, ne omogućuju procjenu vremenskog slijeda događaja, što onemogućava zaključke o uzročno-posljedičnoj povezanosti između rizičnih čimbenika i razvoja bolesti odnosno dinamici pojavnosti pojedinih promjena u usnoj šupljini u ovisnosti o promjenama stupnja uhranjenosti i koncentracija elektrolita u slini i serumu kroz vrijeme. Ograničavajući čimbenik ovog istraživanja bio je i broj ispitanica te mali broj ispitanica u podskupinama PUJ-a što je vrlo vjerojatno razlog zbog kojeg su neki rezultati odstupali od očekivanih. Odabir kontrolne skupine među hospitaliziranom djecom umjesto u općoj populaciji može se isto tako shvatiti kao ograničavajući faktor. No, kako bi se zadovoljile potrebe istraživanja, uzorkovanje krvi i sline uz određivanje ostalih parametara i pregled usne šupljine, izabrane su hospitalizirane djevojke za kontrolnu skupinu uz poštivanje isključnih kriterija. Zasiurno bi uzorak kontrolne skupine koji bi činile djevojke dobi 10 do 18 godina iz opće populacije bio bolji pokazatelj stanja opće populacije no pitanje je koliko bi se u tom slučaju mogli sa sigurnošću poštivati isključni kriteriji. Nepostojanje referentnih vrijednosti za elektrolite u slini u literaturi i u laboratoriju u kojem je izvršena laboratorijska analiza uzoraka također je jedan od ograničavajućih čimbenika kao i nemogućnost mjerenja puno nižih koncentracija elektrolita u slini. Za pretpostaviti je da bi poznavanje referentnog intervala i mogućnost mjerenja puno nižih vrijednosti bolje pokazalao različitost među podskupinama ili barem dalo sigurnije rezultate.

Prospektivno istraživanje kroz dulje vrijeme praćenja te veći uzorak s izbalansiranim brojem ispitanika u podskupinama PUJ-a zasiurno bi dalo preciznije rezultate statističke obrade.

Ovo istraživanje pokazalo je da postoji povezanost između promjena u usnoj šupljini, životne dobi, trajanja poremećaja i stupnja uhranjenosti te koncentracija nekih od ispitivanih parametara u slini i serumu.

Bolesnice s PUJ-om bile su značajno slabije uhranjene nego ispitanice kontrolne skupine. Među različitim tipovima PUJ-a također su postojale razlike u uhranjenosti. Bolesnice s AN-om bile su značajno slabije uhranjene nego bolesnice s BN-om, a unutar podskupine EDNOS-a utvrđen je podjednak udio pothranjenih i normalno uhranjenih bolesnica.

Promjene u usnoj šupljini su u bolesnica s PUJ-om bile učestalije, izraženije i brojnije nego u ispitanica kontrolne skupine. Pri tome su najčešće promjene kod bolesnica s PUJ-om bile plak i marginalni gingivitis, a u kontrolnoj skupini karijes i plak.

Volumen izlučene nestimulirane sline i koncentracija amilaze u slini nisu se značajno razlikovali među ispitivanim skupinama, no koncentracija amilaze u serumu bila je granično viša u bolesnica s PUJ-om. U bolesnica s PUJ-om utvrđena je viša koncentraciju anorganskih fosfata u slini, dok se koncentracije ostalih elektrolita u slini nisu značajnije razlikovale. U serumu su kod bolesnica s PUJ-om utvrđene više koncentracije magnezija, albumina, feritina i vitamin B12 u odnosu na ispitanice kontrolne skupine te niže koncentracije ukupnih proteina i folne kiseline. Koncentracije ostalih elektrolita, vitamin D3 i željeza, elementa u tragovima, nisu se značajnije razlikovale među ispitivanim skupinama.

Različiti stupnjevi uhranjenosti bili su povezani s različitim promjenama u usnoj šupljini i različitim ispitivanim parametrima. Plak, marginalni gingivitis, angularni heilitis i hiperkeratoza jezika bili su povezani sa slabijom a karijes s boljom uhranjenošću. Niži stupanj uhranjenosti bio je povezan s višim koncentracijama većine elektrolita u slini te višim koncentracijama ukupne amilaze, magnezija, kalija, albumina, feritina i vitamin B12 u serumu. Niži stupanj uhranjenosti također je bio povezan s višom koncentracijom folne kiseline te manjim volumenom nestimulirane sline, posebno u 15. minuti.

Nizak stupanj uhranjenosti u bolesnica s PUJ-om glavni je čimbenik koji utječe na nastanak plaka, marginalnog gingivitisa i angularnog heilitisa. Na nastanak plaka, uz nizak stupanj

uhranjenosti, dodatno utječu kraće trajanje bolesti i snižena koncentracija vitamina B12 u serumu. U bolje uhranjenih bolesnica s PUJ-om, koje pritom imaju i niže koncentracije natrija i amilaze u serumu, povećan je rizik nastanka karijesa.

Dobro educirani stomatolog zasigurno ima ulogu u multidisciplinarnom timu. Prepoznavanjem ranih promjena u usnoj šupljini koje bi upućivale na razvoj PUJ-a te upućivanjem na liječenje povećava se vjerojatnost uspješnog liječenja i smanjuje razvoj kroničnih komplikacija te mogućih smrtnih ishoda.

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association Press; 1994.
3. Keel PK, Brown TA, Holm-Denoma J, Bodell LP. Comparison of DSM-IV versus proposed DSM-5 diagnostic criteria for eating disorders: reduction of eating disorder not otherwise specified and validity. *Int J Eat Disord* 2011; 44(6):553-560.
4. Estour B, Galusca B, Germain N. Constitutional thinness and anorexia nervosa: a possible misdiagnosis? *Front Endocrinol (Lausanne)* 2014; 5:175.
5. Mond JM. Classification of bulimic-type eating disorders: from DSM-IV to DSM-5. *J Eat Disord* 2013; 1:33.
6. Niseteo T. Evaluacija prehrambenog statusa. U: Kolaček S, Hojsak I, Niseteo T. *Prehrana u općoj i kliničkoj pedijatriji*. Zagreb: Medicinska naklada; 2017. Str. 9-18.
7. Gibson R. Determining nutritional status. U: Mann J, Truswell AS, ur. *Essentials of human nutrition*, 2. izd. New York: Oxford University Press; 2002a. str. 467-497.
8. Preedy VR. *Handbook of Anthropometry*. New York: Springer Dordrecht Heidelberg London; 2012.
9. CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2002) 2000 CDC growth charts for the United States: methods and development National Center for Health Statistics. *Vital and health statistics* 246. (http://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm)
10. Niseteo T. Pothranjenost. U: Kolaček S, Hojsak I, Niseteo T. *Prehrana u općoj i kliničkoj pedijatriji*. Zagreb: Medicinska naklada; 2017. Str. 197-205
11. Mehtra NM, Corkins MR, Lyman B, Malone A, Goday PS, Carney LN I sur. Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definition. *JPEN*. 2013; 37(4):460-481.
12. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S i sur. Introductory to the ESPEN Guidelines of Enteral Nutrition. Terminology, definitions and general topics. *Lin Nutr*. 2006; 25(2):180-6.
13. WHO (World Health Organisation). Report of a WHO Expert Committee Physical status: the use and interpretation of anthropometry. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1995;854:1-452.
14. Kolaček S. Treatment and Goals in Pediatric Malnutrition. *Ann Nestlé*. 2009; 67:85-93.
15. Smink FR, van Hoeken D, Oldehinkel AJ, Hoek HW. Prevalence and severity of DSM-5 eating disorders in a community cohort of adolescents. *Int J Eat Disord*. 2014 Sep;47(6):610-9.
16. Thomas JJ, Lee S, Becker AE. Updates in the epidemiology of eating disorders in Asia and the Pacific. *Curr Opin Psychiatry*. 2016 Nov;29(6):354-62.
17. Keski-Rahkonen A, Mustelin L. Epidemiology of eating disorders in Europe: prevalence, incidence, comorbidity, course, consequences, and risk factors. *Curr Opin Psychiatry*. 2016 Nov; 29(6):340-5.
18. Mustelin L, Raevuori A, Hoek HW, et al. Incidence and weight trajectories of binge eating disorder among young women in the community. *Int J Eat Disord* 2015; 48:1106–1112.
19. Mustelin L, Silen Y, Raevuori A, et al. The DSM-5 diagnostic criteria for anorexia nervosa may change its population prevalence and prognostic value. *J Psychiatr Res* 2016; 77:85–91.

20. Swanson SA, Crow SJ, Le Grange D, Swendsen J, Merikangas KR. Prevalence and correlates of eating disorders in adolescents. Results from the national comorbidity survey replication adolescent supplement. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(7):714-23.
21. Nagl M, Jacobi C, Paul M, et al. Prevalence, incidence, and natural course of anorexia and bulimia nervosa among adolescents and young adults. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2016; 25:903–918.
22. Lazarevic J, Batinic B, Vukosavljevic-Gvozden T. Risk factors and the prevalence of anorexia nervosa among female students in Serbia. *Vojnosanit Pregl* 2016; 73:34–41.
23. Sambol K, Cikač T. Anoreksija i bulimija nervoza – rano otkrivanje i liječenje u obiteljskoj medicine. *Medicus* 2015;24(2): 165-171
24. Halvarsson K, Lunner K, Westerberg J, Sjoden PO. Prediction of disturbed eating attitudes in adolescent girls: A 3 year longitudinal study of eating patterns, self-esteem and coping. *Acta Universitatis Upsaliensis, Uppsala* 2000.
25. Pokrajac-Bulian A, Mohorić T, Đurović D. Odstupajuće navike hranjenja, nezadovoljstvo tijelom i učestalost provođenja dijete kod hrvatskih srednjoškolaca. *Psihologijske teme* 2007; 16: 27-46.
26. Pokrajac-Bulian A, Stubbs L, Ambrosi-Randić N. Različiti aspekti slike tijela i navike hranjenja u adolescenciji. *Psihologijske teme* 2004; 13: 91-104.
27. Knez R, Munjas R, Petrovečki M, Paučić-Kirinčić E, Peršić M. Disordered eating attitudes among elementary school population. *J. Adolesc. Health* 2006; 38: 628-30.
28. Ambrosi-Randić N, Pokrajac-Bulian A. Psychometric properties of the eating attitudes test and children's eating attitudes test in Croatia. *Eat Weight Disord*. 2005 Dec;10(4):e76-82.
29. Pokrajac-Bulian A. Nezadovoljstvo tijelom i bulimični simptomi u studentskoj populaciji. *Druš. istraž.* 1998; 36-37: 581-601.
30. Ambrosi N. Incidencija bulimije u našoj studentskoj populaciji. Rijeka, Pedagoški fakultet, Diplomski rad, 1988.
31. Knez R, Pokrajac-Buljan A, Peršić M. Epidemiologija poremećaja hranjenja u djece i adolescenata. *Paediatr Croat* 2008; 52 (Supl 1): 111-115.
32. Batista M, Žigić Antić L, Žaja O, Jakovina T, Begovac I. Predictors of anorexia nervosa in adolescence. *Acta Clin Croat*. 2018; 57:399-410
33. Monge MC, Loh M. Medical Complications of Eating Disorders in Pediatric Patients. *Pediatr Ann*. 2018 Jun 1;47(6):e238-e243.
34. Strumia R. Eating disorders and the skin. *Clin Dermatol* 2013;31:80–5.
35. Gibson D, Workman C, Mehler PS. Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa. *Psychiatr Clin North Am*. 2019 Jun;42(2):263-274.
36. Kastner S, Salbach-Andrae H, Renneberg B, et al. Echocardiographic findings in adolescents with anorexia nervosa at beginning of treatment and after weight recovery. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2012;21:15–21.
37. Crow SJ, Peterson CB, Swanson SA, et al. Increased mortality in bulimia nervosa and other eating disorders. *Am J Psychiatry* 2009;166(12):1342–6.
38. Lamzabi I, Syed S, Reddy VB, et al. Myocardial changes in a patient with anorexia nervosa: a case report and review of literature. *Am J Clin Pathol* 2015; 143:734–7
39. Bomba M, Tremolizzo L, Corbetta F, et al. QT interval and dispersion in drug-free anorexia nervosa adolescents: a case control study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2018;27:861–6.

40. Spaulding-Barclay MA, Stern J, Mehler PS. Cardiac changes in anorexia nervosa. *Cardiol Young*. 2016 Apr;26(4):623-8.
41. Ho PC, Dweik R, Cohen MC. Rapidly reversible cardiomyopathy associated with chronic ipecac ingestion. *Clin Cardiol* 1998;21:780–3.
42. Wang X, Luscombe GM, Boyd C, et al. Functional gastrointestinal disorders in eating disorder patients: altered distribution and predictors using ROME III compared to ROME II criteria. *World J Gastroenterol* 2014;20:16293–9.
43. Sato Y, Fukudo S. Gastrointestinal symptoms and disorders in patients with eating disorders. *Clin J Gastroenterol*. 2015 Oct;8(5):255-63.
44. Bern EM, Woods ER, Rodriguez LJ. Gastrointestinal Manifestations of Eating Disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016 Nov;63(5):e77-e85.
45. Holmes SRM, Sabel AL, Gaudiani JL, et al. Prevalence and management of oropharyngeal dysphagia in patients with severe anorexia nervosa: a large retrospective review. *Int J Eat Disord* 2016;49(2):159–66.
46. Wald A. Is chronic use of stimulant laxatives harmful to the colon? *J Clin Gastroenterol* 2003;36:386–9.
47. Norris ML, Harrison ME, Isserlin L, et al. Gastrointestinal complications associated with anorexia nervosa: a systematic review. *Int J Eat Disord* 2016;49:216–37.
48. Muniraj T, Dang S, Pitchumoni CS. Pancreatitis or not? Elevated lipase and amylase in ICU patients. *J Crit Care* 2015;30:1370–5.
49. Rosen E, Sabel AL, Brinton JT, et al. Liver dysfunction in patients with severe anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2016;49(2):151–8.
50. Lee KJ, Yun HK, Park IN. Spontaneous pneumomediastinum: an unusual pulmonary complication in anorexia nervosa. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2015; 78:360–2.
51. Hutter G, Ganepola S, Hofmann WK. The hematology of anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2009;42:293–300.
52. Sabel AL, Gaudiani JL, Statland B, et al. Hematological abnormalities in severe anorexia nervosa. *Ann Hematol* 2013;92:605–13.
53. Abella E, Feliu E, Granada I, et al. Bone marrow changes in anorexia nervosa are correlated with the amount of weight loss and not with other clinical findings. *Am J Clin Pathol* 2002;118:582–8.
54. De Filippo E, Marra M, Alfinito F, Di Guglielmo ML, Majorano P, Cerciello G, De Caprio C, Contaldo F, Pasanisi F. Hematological complications in anorexia nervosa. *Eur J Clin Nutr*. 2016 Nov;70(11):1305-1308.
55. Fuglset TS, Endestad T, Hilland E, Bang L, Tamnes CK, Landrø NI, Rø Ø. Brain volumes and regional cortical thickness in young females with anorexia nervosa. *BMC Psychiatry*. 2016 Nov 16;16(1):404.
56. Seitz J, Konrad K, Herpertz-Dahlmann B. Extend, Pathomechanism and Clinical Consequences of Brain Volume Changes in Anorexia Nervosa. *Curr Neuropharmacol*. 2018;16(8):1164-1173.
57. Cand SW, Indredavik MS, Lydersen S, et al. Neuropsychological function in patients with anorexia or bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 2015;48:397–405.
58. Chih-chia L, Hung-Chieh Y. Hypokalemic nephropathy in anorexia nervosa. *CMAJ* 2011;183(11):E761.
59. Talbot BEM, Lawman SHA. Eating disorders should be considered in the differential diagnosis of patients presenting with acute kidney injury and electrolyte derangement. *BMJ Case Rep*. 2014 Mar 20;2014. pii: bcr2013203218. doi: 10.1136/bcr-2013-203218.

60. Cavoli G, Rotolo M. Renal involvement in psychological eating disorders. *Nephron Clin Pract* 2011;119:c338–41.
61. Stheneur C, Bergeron S, Lapeyraque AL. Renal complications in anorexia nervosa. *Eat Weight Disord*. 2014 Dec;19(4):455-60.
62. Baskaran C, Misra M, Klibanski A. Effects of Anorexia Nervosa on the Endocrine System. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2017 Mar;14(3):302-311.
63. Ghoch ME, Gatti D, Calugi S, et al. The association between weight gain/restoration and bone mineral density in adolescents with anorexia nervosa: a systematic review. *Nutrients* 2016;8(12):769.
64. Misra M, Aggarwal A, Miller KK, Almazan C, Worley M, Soyka LA, et al. Effects of anorexia nervosa on clinical, hematologic, biochemical, and bone density parameters in community-dwelling adolescent girls. *Pediatrics*. 2004; 114(6):1574–83.
65. Robinson L, Aldreidge V, Clark EM, et al. A systematic review and meta-analysis of the association between eating disorders and bone density. *Osteoporos Int* 2016;7(6):1953–66.
66. Miller KK, Grinspoon SK, Ciampa J, Hier J, Herzog D, Klibanski A: Medical findings in outpatients with anorexia nervosa. *Arch Intern Med* 2005;165:561–566.
67. Bahia A, Chu ES, Mehler PS. Polydipsia and hyponatremia in a woman with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2011;44:186–8.
68. Mehler PS, Blalock DV, Walden K, Kaur S, McBride J, Walsh K, Watts J. Medical findings in 1,026 consecutive adult inpatient-residential eating disordered patients. *Int J Eat Disord*. 2018 Apr;51(4):305-313.
69. Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ). *Zubna putovnica*, Zagreb, 2018 [citirano 31. siječnja 2020.] Preuzeto s: <https://www.hzjz.hr/priopcenja-mediji/zubna-putovnica-2/>
70. World Health Organization (WHO). WHO Expert Committee on Dental Health. Standardization of reporting of dental diseases and conditions: report of an expert committee on dental health. World Health Organization, Geneva, 1962 [cited 21 August 2015]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/38150/1/WHO_TRS_242.pdf
71. Petersen PE, Lennon MA. Effective use of fluorides for the prevention of dental caries in the 21st century: the WHO approach. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2004; 32: 319-21.
72. Klein H, Palmer C. Studies on dental caries vs. familial resemblance in the caries experience of siblings. *Public Health Rep*. 1938;53:1353-64.
73. Ministarstvo zdravlja RH, Povjerenstvo za promicanje i zaštitu oralnog zdravlja. *Strateški plan promicanja i zaštite oralnog zdravlja 2015-2017*, Zagreb, 2015. [citirano 31. siječnja 2020.] Preuzeto s: https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages/dokumenti/Programi,%20projekti%20i%20strategije/Strate%C5%A1ki_plan,_za%20oralno%20zdravlje%202015.pdf
74. Radić M, Benjak T, Vukres VD, Rotim Ž, Zore IF. Presentation of DMFT/dmft Index in Croatia and Europe. *Acta Stomatol Croat*. 2015;49(4):275–284. doi:10.15644/asc49/4/2
75. Dukić W, Delija B, Lulić Dukić O. Caries prevalence among schoolchildren in Zagreb, Croatia. *Croat Med J*. 2011;52:665-71.
76. Ivančić Jokić N, Bakarčić D, Janković S, Malatestinić G, Dabo J, Majstorović M, et al. Dental caries experience in Croatian school children in Primorsko-goranska County. *Cent Eur J Public Health*. 2013 Mar;21(1):39-42.

77. Ministarstvo zdravlja RH. Oralno zdravlje u Hrvatskoj 2013 - 2015. [citirano 17. kolovoza 2015] Preuzeto s: http://www.zdravlje.hr/zdravlje/oralno_zdravlje.
78. Hrvatska komora dentalne medicine. Epidemiološko istraživanje oralnog zdravlja u Republici Hrvatskoj, 2015. [citirano 31. siječnja 2020.] Preuzeto s: https://www.hkdm.hr/pic_news/files/pdf/Epidemiolo%C5%A1ko%20istra%C5%BEiv anja%20oralnog%20zdravlja%20u%20Republici%20Hrvatskoj.pdf
79. Vučićević Boras V, Andabak Rogulj A, Alajbeg I, Škrinjar I, Lončar Brzak B, Brailo V, Vidović Juras D, Verzak Ž. The prevalence of oral mucosal lesions in Croatian children. *Paediatrica Croatica*. 2013; 57(3): 235-238.
80. Johansson AK, Norring C, Unell L, Johansson A. Eating disorders and oral health: a matched case-control study. *Eur J Oral Sci*. 2012;120:61-8.
81. Panico R, Piemonte E, Lazos J, Gilligan G, Zampini A, Lanfranchi H. Oral mucosal lesions in Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa and EDNOS. *J Psychiatr Res*. 2018 Jan; 96:178-182.
82. Mehler PS, Rylander M. Bulimia Nervosa - medical complications. *J Eat Disord*. 2015 Apr 3;3:12.
83. Forney KJ, Buchman-Schmitt JM, Keel PK, Frank GK. The medical complications associated with purging. *Int J Eat Disord*. 2016 Mar;49(3):249-59.
84. Kavitha PR, Vivek P, Hegde AM. Eating disorders and their implications on oral health--role of dentists. *J Clin Pediatr Dent*. 2011;36(2):155-60.
85. Romanos GE, Javed F, Romanos EB, et al. Oro-facial manifestations in patients with eating disorders. *Appetite*. 2012;59:499-504.
86. de Carvalho Sales-Peres SH, Araújo JJ, Marsicano JA, Santos JE, Bastos JRM. Prevalence, severity and etiology of dental wear in patients with eating disorders. *Eur J Dent*. 2014;8:68-73.
87. Frydrych AM, Davies GR, McDermott BM. Eating disorders and oral health: A review of the literature. *Austr Dent J*. 2005;50:6-15.
88. Johansson AK, Johansson A, Nohlert E, Norring C, Åström AN, Tegelberg Å. Eating disorders - knowledge, attitudes, management and clinical experience of Norwegian dentists. *BMC Oral Health*. 2015 Oct 14;15:124.
89. Garrido-Martínez P, Domínguez-Gordillo A, Cerero-Lapiedra R, Burgueño-García M, Martínez-Ramírez MJ, Gómez-Candela C, Cebrián-Carretero JL, Esparza-Gómez G. Oral and dental health status in patients with eating disorders in Madrid, Spain. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019 Sep 1;24 (5):e595-602.
90. Metzger ED, Levine JM, McArdle CR, Wolfe BE, Jimerson DC. Salivary gland enlargement and elevated serum amylase in bulimia nervosa. *Biol Psychiatry*. 1999 Jun 1;45(11):1520-2.
91. Rosten A, Newton T. The impact of bulimia nervosa on oral health: A review of the literature. *Br Dent J*. 2017 Nov;223(7):533-539. doi: 10.1038/sj.bdj.2017.837.
92. Souza SP, Antequerdds R, Aratangy EW, Siqueira SRDT, Cordás TA, Siqueira JTT. Pain and temporomandibular disorders in patients with eating disorders. *Braz Oral Res*. 2018 Jun 7;32:e51.
93. Johansson AK, Johansson A, Unell L, Norring C, Carlsson GE. Eating disorders and signs and symptoms of temporomandibular disorders: a matched case-control study. *Swed Dent J*. 2010;34(3):139-47.
94. Lo Russo L, Campisi G, Di Fede O, Di Liberto C, Panzarella V, Lo Muzio L. Oral manifestations of eating disorders: a critical review. *Oral Dis*. 2008;14:479-84.

95. Emodi-Perlman A, Yoffe T, Rosenberg N, Eli I, Alter Z, Winocur E. Prevalence of psychological, dental and temporomandibular signs and symptoms among chronic eating disorders patients, a comparative control study. *J Orofac Pain*. 2008;22:201-208.
96. Riad M, Barton JR, Wilson JA, Freeman CP, Maran AG. Parotid salivary secretory pattern in bulimia nervosa. *Acta Otolaryngol*. 1991;111(2):392-5.
97. Tylanda CA, Roberts MW, Elin RJ, Li SH, Altemus M. Bulimia nervosa. Its effect on salivary chemistry. *J Am Dent Assoc*. 1991 Jun;122(6):37-41.
98. Dynesen AW, Bardow A, Petersson B, Nielsen LR, Nauntofte B. Salivary changes and dental erosion in bulimia nervosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008 Nov;106(5):696-707.
99. Mehler PS, Walsh K. Electrolyte and acid-base abnormalities associated with purging behaviors. *Int J Eat Disord*. 2016 Mar;49(3):311-8.
100. Hermont AP, Oliveira PA, Martins CC, Paiva SM, Pordeus IA, Auad SM. Tooth erosion and eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014 Nov 7;9(11):e111123.
101. DeBate RF, Tedesco LA, Kerschbaum WE. Knowledge of oral and physical manifestation of anorexia and bulimia nervosa among dentist and dental hygienists. *J Dent Educ* 2005;69:346-354.
102. Kavitha PR, Vivek P, Hegde AM. Eating disorders and their implications on oral health--role of dentists. *J Clin Pediatr Dent*. 2011;36(2):155-60.
103. World Health Organization. *Oral Health Surveys: Basic Methods*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1997.
104. Frédérique R. E. Smink, Daphne van Hoeken, Hans W. Hoek. Epidemiology of Eating Disorders: Incidence, Prevalence and Mortality Rates. *Curr Psychiatry Rep*. 2012 Aug; 14(4): 406–414.
105. Treasure J, Duarte TA, Schmidt U. Eating disorders. *Lancet*. 2020 Mar 14;395(10227):899-911.
106. Litmanen J, Fröjd S, Marttunen M, Isomaa R, Kaltiala-Heino R. Are eating disorders and their symptoms increasing in prevalence among adolescent population? *Nord J Psychiatry* 2017; 71: 61–66.
107. Steinhausen HC, Jensen CM. Time trends in lifetime incidence rates of first-time diagnosed anorexia nervosa and bulimia nervosa across 16 years in a Danish nationwide psychiatric registry study. *Int J Eat Disord* 2015; 48: 845–50.
108. Kessler RC, Berglund PA, Chiu WT, et al. The prevalence and correlates of binge eating disorder in the World Health Organization world mental health surveys. *Biol Psychiatry* 2013; 73: 904–14.
109. Hay P, Girosi F, Mond J. Prevalence and sociodemographic correlates of DSM-5 eating disorders in the Australian population. *J Eat Disord* 2015; 3: 19.
110. Pallier A, Karimova A, Boillot A, Colon P, Ringuenet D, Bouchard P, Rangé H. Dental and periodontal health in adults with eating disorders: A case-control study. *J Dent*. 2019 May;84:55-59.
111. Lourenço M, Azevedo Á, Brandão I, Gomes PS. Orofacial manifestations in outpatients with anorexia nervosa and bulimia nervosa focusing on the vomiting behavior. *Clin Oral Investig*. 2018 Jun;22(5):1915-1922.
112. Bassiouny MA. Oral health considerations in anorexia and bulimia nervosa. 1. Symptomatology and diagnosis. *Gen Dent*. 2017 Jul-Aug;65(4):34-40.

113. Smink FR, van Hoeken D, Hoek HW. Epidemiology of eating disorders: incidence, prevalence and mortality rates. *Curr Psychiatry Rep* 2012;14:406-414.
114. Paszynska E, Dutkiewicz A, Osinska A, Mozol-Jursza M, Smalc N, Tyszkiewicz-Nwafor M, Dmitrzak-Weglarz M, Slopian A, Jenerowicz D. Anorexia Nervosa with Vomiting Episodes: Dermatological and Oral Complications. *Eur J Dent*. 2020 Feb; 14(1): 180–185.
115. Kisely S, Baghaie H, Lalloo R, Johnson NW. Association between poor oral health and eating disorders: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2015 Oct;207(4):299-305.
116. Knežević, A., Tarle, Z. i Šutalo, J. (1999). Erozije u pacijenata s anoreksijom i bulimijom nervozom. *Acta stomatologica Croatica*, 33 (4), 447-453
117. Shaughnessy BF, Feldman HA, Cleveland R, Sonis A, Brown JN, Gordon CM. Oral health and bone density in adolescents and young women with anorexia nervosa. *J Clin Pediatr Dent*. 2008;33: 87–92.
118. Otsu M, Hamura A, Ishikawa Y, Karibe H, Ichijyo T, Yoshinaga Y. Factors affecting the dental erosion severity of patients with eating disorders. *Biopsychosoc Med*. 2014;8:25.
119. Chiba FY, Sumida DH, Moimaz SAS, Chaves Neto AH, Nakamune ACMS, Garbin AJI, Garbin CAS. Periodontal condition, changes in salivary biochemical parameters, and oral health-related quality of life in patients with anorexia and bulimia nervosa. *J Periodontol*. 2019 Dec;90(12):1423-1430.
120. Vieira Esteves C, Gushiken de Campos W, Gallo RT, Ebling Artes G, Shimabukuro N, Witzel AL, Lemos CA. Oral profile of eating disorders patients: Case series. *Spec Care Dentist*. 2019 Nov;39(6):572-577.
121. Bassiouny MA, Tweddale E. Oral health considerations in anorexia and bulimia nervosa. 2. Multidisciplinary management and personalized dental care. *Gen Dent*. 2017 Sep-Oct;65(5):24-31.
122. Paszyńska E, Słopień A, Węglarz M, Linden RW. Parotid salivary parameters in bulimic patients - a controlled clinical trial. *Psychiatr Pol*. 2015;49(4):709-20.
123. Paszynska E, Slopian A, Dmitrzak-Weglarz M, Hannig C. Enzyme activities in parotid saliva of patients with the restrictive type of anorexia nervosa. *Arch Oral Biol*. 2017 Apr;76:7-13.
124. Johansson AK, Norring C, Unell L, Johansson A. Eating disorders and biochemical composition of saliva: a retrospective matched case-control study. *Eur J Oral Sci*. 2015 Jun;123(3):158-64.
125. Blazer T, Latzer Y, Nagler RM. Salivary and gustatory alterations among bulimia nervosa patients. *Eur J Clin Nutr*. 2008 Jul;62(7):916-22. Epub 2007 Jul 11.
126. Rosen DS, American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence. Identification and Management of Eating Disorders in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2010 Dec;126(6):1240-53.
127. Palčevski G, Peršić M. Prevencija poremećaja hranjenja. *Paediatr Croat*. 2016; 60 (Supl 1): 183-192.
128. Herpertz-Dahlmann B. Adolescent Eating Disorders: Update on Definitions, Symptomatology, Epidemiology, and Comorbidity. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2015 Jan;24(1):177-96.
129. Perez ME, Kappahn CJ. Gastrointestinal Issues in Adolescents with Eating Disorders. *Adolesc Med State Art Rev*. 2016 Spring;27(1):155-76.

130. Johansson AK, Nohlert E, Johansson A, Norring C, Tegelberg A. Dentists and eating disorders--knowledge, attitudes, management and experience. *Swedish Dental Journal*. 2009; 33(1):1-9.

Prilog 1. Odobrenje Etičkog povjerenstva KBC Sestre milosrdnice



KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR

SESTRE MILOSRDNICE

Vinogradska cesta 29

HR-10000 Zagreb

Hrvatska

tel.: 01/3787 111

fax.: 01/37 69 067

Broj:EP-23834/15-4

Važno: Vaš je predmet registriran pod gornjim brojem, te Vas molimo da se pri svakoj budućoj korespondenciji pozovete na taj broj.

KLINIKA ZA PEDIJARIJU

Tatjana Lesar, dr. med.

Poštovana,

Etičko povjerenstvo na 19. redovitoj sjednici, održanoj dana 9. prosinca 2015., na kojoj je konstatirano da je osiguran quorum razmatralo je Vašu molbu za odobrenje istraživanja pod nazivom: "Promjene u usnoj šupljini u pedijatrijskih pacijenata s poremećajima u jedenju."

te je proučilo slijedeću priloženu dokumentaciju:

1. Molba za odobrenje istraživanja
2. Plan istraživanja
3. Informirani pristanak
4. Suglasnost mentora
5. Suglasnost predstojnika klinike i pročelnika jedinice
6. Izjava o poštivanju etičkih načela

Etičko povjerenstvo:

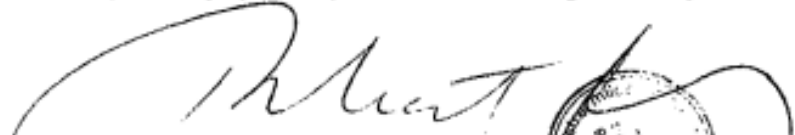
je razmotrilo priloženu dokumentaciju i zaključilo da je istraživanje u skladu s principima Dobre kliničke prakse te je suglasno s provođenjem istog.

ETIČKO POVJERENSTVO KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SESTRE MILOSRDNICE djeluje u skladu s načelima Internacionalne konferencije za harmonizaciju (ICH GCP) i Helsinške deklaracije.

Stoga se izmjene protokola istraživanja, obrasca informiranog pristanka ispitanika i ostalih relevantnih dokumenata ne mogu tijekom istraživanja izvršiti bez pismene privole ovog Etičkog povjerenstva.

Također je Etičkom povjerenstvu nužno uputiti kratak sažetak glede tijeka istraživanja i poštivanja ICH GCP i Helsinške deklaracije, jednom svakih šest mjeseci, a potpuno izvješće nakon završenog istraživanja kako bi se predmet mogao arhivirati.

S poštovanjem,


Predsjednik Etičkog povjerenstva, prof. dr. sc. Robert Trotić, dr. med.



Prilog 2. Odobrenje Etičkog odbora Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
STOMATOLOŠKI FAKULTET**

Gundulićeva 5
HR-10000 Zagreb
Broj: 05-PA-26-1/2016.
Datum, 1. travnja 2016.



Etički odbor

Ime istraživačice : Tatjana Lesar, dr.med.

Adresa istraživačice : Demercova 12, 10000 Zagreb

Ime mentorice : izv.prof.dr.sc. Sonja Krajević Šimunković

Adresa mentorice : Zavod za mobilnu protetiku, Gundulićeva 5, Zagreb

Naslov i razina istraživanja:

“Promjene u usnoj šupljini u pedijatrijskih pacijenata s poremećajima u jedenju“

- doktorski rad

Poštovana,

Etički odbor Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu na IV. redovitoj sjednici održanoj 14. siječnja 2016. razmotrio je vašu Prijavu za etičku ocjenu istraživanja te odobrava provođenje istraživanja,

Molimo da za bilo koju izmjenu odobrenog etičkog protokola, obrasca informiranog pristanka ili ostalih relevantnih dokumenata, obvezni ste zatražiti dodatno razmatranje i odobrenje Etičkog odbora (tzv. amandman protokola).

Svakih šest mjeseci dužni ste Etičkom odboru podnijeti sažeto izvješće o tijeku vašeg istraživanja, naglašavajući elemente za koje je povjerenstvo nadležno.

Kompletno završno izvješće, uključujući preslike informiranih pristanaka, treba dostaviti Etičkom odboru zbog upotpunjenja dokumentacije.

S poštovanjem,

Predsjednik Etičkog odbora

Prof.dr.sc. Darije Plančak



Prilog 3. Obavijest za ispitanike o istraživanju



KBC »SESTRE MILOSRDNICE«

KLINIKA ZA PEDIJATRIJU

10000 Zagreb, Vinogradska cesta 29

☎: 3787 – 342 / fax: 3768 – 284

Predstojnik Klinike: Prof.dr.sc. Miroslav Harjaček

OBAVIJEST ZA ISPITANIKE O ISTRAŽIVANJU

Poštovani,

Anoreksija nervoza (AN) treća je kronična bolest po učestalosti u doba adolescencije. Poremećen odnos prema jelu u okviru AN rezultira gubitkom u tjelesnoj masi i oboljenjem gotovo svih organa ili sustava tijela.

Iako je do danas stečeno mnogo znanja o AN, broj oboljelih i dalje raste. Posebno brine činjenica kako se u oboljelih mogu rano vidjeti promjene u usnoj šupljini koje bi ukazivale na razvoj poremećaja u jedenju, a ostanu neprepoznate zbog čega se odgađa početak liječenja, a time se smanjuje uspješnost liječenja.

Na Klinici za pedijatriju, gdje je hospitalizirano Vaše dijete, provodi se znanstveno istraživanje o promjenama u usnoj šupljini u djece oboljele od poremećaja u jedenju. U literaturu se opisuju promjene u usnoj šupljini kao što su dentalne erozije, suha usta, karijes, parodontna bolest, lezije mekog tkiva, povećanje žlijezda slinovnica, promjene u količini izlučene sline i sastavu sline te poremećaji u temporomandibularnom zglobu koji se manifestiraju bolovima u mišićima, ukoćenošću zgloba i često glavoboljom.

Rezultati ovog istraživanja mogli bi doprinjeti stjecanju novih znanja o ulozi ranog otkrivanja promjena u usnoj šupljini u djece oboljele od poremećaja u jedenju i na taj način poboljšati uspješnost liječenja.

U sklopu ovog istraživanja predviđeno je, uz uobičajene pretrage, učiniti pregled usne šupljine na Stomatološkom fakultetu te prikupljanje uzoraka sline.

Prema podacima Vašeg djeteta uvidjeli smo kako bi odgovarali kriterijima za uključivanje u ovo istraživanje, stoga Vas ovim putem molimo za pristanak.

Napominjemo kako će osobni podaci Vašeg djeteta biti tajni i nedostupni drugim osobama osim istraživača te se, kao i svi pripadajući medicinski podatci, neće koristiti u druge svrhe.

Ukoliko ste suglasni, pristanak molimo potpišite na sljedećoj stranici. Ukoliko želite prekinuti sudjelovanje u ovom istraživanju, molim kontaktirajte istraživača putem e-maila.

PODACI O ISTRAŽIVAČU

Ime i prezime istraživača: Tatjana Lesar

E-mail istraživača: tatjana.lesar@gmail.com

Adresa: KBC Sestre milosrdnice, Vinogradska cesta 29, Zagreb

Prilog 4. Informirani pristanak za uključivanje djeteta u istraživanje



KBC »SESTRE MILOSRDNICE«

KLINIKA ZA PEDIJATRIJU

10000 Zagreb, Vinogradska cesta 29

☎: 3787 – 342 / fax: 3768 – 284

Predstojnik Klinike: Prof.dr.sc. Miroslav Harjaček

INFORMIRANI PRISTANAK ZA UKLJUČIVANJE DJETETA U ISTRAŽIVANJE

Pristajem da se svi medicinski podaci mog djeteta vezani za poremećaj u jedenju koriste u istraživanju koje se provodi na Odjelu za gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane u Klinici za pedijatriju KBC Sestre milosrdnice pod nazivom “Promjene u usnoj šupljini u pedijatrijskih pacijenata s poremećajima u jedenju”

Suglasan/na sam da se moje dijete (ime i prezime djeteta) _____ uključi u ovo istraživanje

Vlastoručni potpis roditelja/zakonskog zastupnika/skrbnika _____

U Zagrebu: _____

Ime liječnika koji mi je objasnio svrhu i način provođenja istraživanja uz čiju je prisutnost potpisana suglasnost

Tatjana Lesar, rođena je 1971. godine u Osijeku gdje je završila osnovnu školu i jezičnu gimnaziju. Diplomirala je na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu 1997. godine. Stručni ispit položila je 1998. godine. Specijalizantski staž iz pedijatrije odradila je u Klinici za dječje bolesti Zagreb, kao specijalizant Doma zdravlja Centar Zagreb. Specijalistički ispit iz pedijatrije položila je 2007. godine. Tijekom specijalizacije završila je stručni poslijediplomski studij Zaštita majke i djeteta. Po završetku specijalističkog staža kratko je radila kao liječnik specijalist pedijatar u Domu zdravlja Centar Zagreb, a potom u Dječjoj bolnici Srebrnjak. U Zavodu za dječju gastroenterologiju i prehranu, Klinike za pedijatriju KBC Sestre milosrdnice radila je od 2009. do 2017. godine. 2013. je položila subspecijalistički ispit iz pedijatrijske gastroenterologije. Od 2017. godine dio je tima Poliklinike za dječje bolesti Helena. Uz gastroenterološku problematiku u Poliklinici Helena provodi zbrinjavanje akutno bolesne djece te sistematske preglede. Najviše se bavi poremećajima motiliteta (gastroezofagealni refluks, opstipacija), alergijama na hranu te poremećajima prehrane. Po dolasku u Polikliniku Helena osnovala je Ambulantu za poremećaje prehrane u kojoj se liječe djeca s ranim poremećajima hranjenja, s poremećajima u jedenju (anoreksija nervoza, bulimija nervoza, nespecifični poremećaji u jedenju) te pretila djeca.

Poslijediplomski doktorski studij Dentalna medicina na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu upisala je 2014. godine. Sudjelovala je, aktivno i pasivno, u radu preko stotinjak domaćih i međunarodnih kongresa, tečajeva i stručnih skupova. Autor je i koautor niza znanstvenih i preglednih članaka, kongresnih priopćenja i poglavlja u knjigama.

Članica je Hrvatskog liječničkog zbora, Hrvatske liječničke komore, Hrvatskog pedijatrijskog društva, Hrvatskog društva za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu, Hrvatskog gastroenterološkog društva, European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) te European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN).

POPIS OBJAVLJENIH RADOVA

(podvučeni radovi su proizašli iz doktorskog istraživanja)

1. **Lesar T**, Vidović Juras D, Tomić M, Čimić S, Kraljević Šimunković S. Oral changes in pediatric patients with eating disorders. December 16, 2020 has been accepted in publication in the ACTA CLINICA CROATICA, vol 60/2021. (Q4 (WOS), Q3 (Scopus) 2019)
2. **Lesar T**. The 30th Scientific - Expert Meeting of Paediatricians from the North -Eastern Region of Bosnia and Herzegovina: Current Problems in Paediatrics - October 2019. Central Eur J Paed. 2020;16(1):100.
3. Trutin I, Crnković M, **Lesar T**, Morić BV. Karakteristike kontinuiranog mjerenja arterijskog tlaka u djece i adolescenata s esencijalnom hipertenzijom ovisno o tjelesnoj masi. Physiother Croat. 2017;15:11-17.
4. Štefanović IM, Vrsalović R, Čičak B, **Lesar T**, Ribičić R. Pristup predškolskom djetetu s ponavljajućom sipnjom – kada postaviti dijagnozu astme i kako liječiti bolesnika? Paediatr Croat. 2017;61:163-8. (Q4 Scopus, 2019.)
5. Žaja O, Popović M, **Lesar T**, Pavić I, Hojsak I. Co-Occurrence Of Celiac Disease And Ulcerative Colitis In A 12-Year-Old Girl. Fetal Pediatr Pathol. 2015 Apr;34(2):99-102. (IF: 0.596, Q4 (WOS), Q3 (Scopus) 2019.)
6. Morić BV, **Lesar T**. Treatment Modalities Of Labial Fusion In Prepubertal Girls. Acta Med Croatica. 2014 Dec;68(4-5):389-92. (Q4 (Scopus), 2019.)

Sažeci:

1. **Lesar T**, Juras DV, Tomić M, Šimunković SK. Oral changes of eating disorders. ICED 2019 International Conference on Eating Disorders, New York, SAD, 2019.
2. **Lesar T**, Kekez AJ. What is hidden beneath chronic bloody diarrhea in two year old girl, Falk Symposium 210: "Crossing New Borders in IBD: Thoughts and Demands - From Mechanisms to Treatment" Portugal, 2018.
3. **Lesar T**, Juras DV, Tomić M, Šimunković SK. Oralne promjene u poremećajima u jedenju. Paediatr Croat. 2018;62(Suppl 2):134.
4. **Lesar T**, Juras DV, Tomić M, Šimunković SK. Oralne promjene u poremećajima u jedenju. Hrvatski dani dječje stomatologije, Zagreb, Hrvatska, 2017.
5. **Lesar T**, Škoro V. Multidisciplinary approach in pediatric patient with EoE, Falk Symposium 208: IX GASTRO-CONFERENCE (Part I). Eosinophilic Esophagitis – Medical and Dietary Treatment, Berlin, Njemačka, 2017.
6. **Lesar T**, Juras DV, Čimić S, Šimunković SK. Promjene u usnoj šupljini u pedijatrijskih bolesnika s poremećajima u jedenju. 3.Međunarodni kongres Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska, 2017.
7. Škoro V, **Lesar T**, Trutin I, Žaja O, Banjari I. A 17-year-old girl with eosinophilic esophagitis. 4th International Conference on Nutrition & Growth, Amsterdam, Nizozemska, 2017.
8. **Lesar T**, Škoro V. Eozinofilni ezofagitis u 11-godišnjeg dječaka, 4. Međunarodni kongres nutricionista - Zbornik sažetaka, Zagreb, 2016.
9. Crnković M, Žaja O, **Lesar T**, Šepec MP, Stipančić G. Učestalost NAFLD-a u pretilo djece. Pediatr Croat 2016;60(Suppl 2):143-4.

10. Radoš I, Crnković M, Žaja O, **Lesar T**, Grubišić-Čabo B. Specifičnost inicijalne metaboličke prezentacije različitih vrsta poremećaja u jedenju. *Pediatr Croat* 2016;60(Suppl 2):143.
11. **Lesar T**, Kukuruzović M, Žaja O, Malenica M. Učestalost atrofije mozga u oboljelih od poremećaja u jedenju. *Pediatr Croat* 2016;60(Suppl 2):142.
12. **Lesar T**, Perše B, Vrsalović R, Štefanović IM, Čičak B, Žaja O. Usporedba dviju metoda za dokazivanje gastroezofagealnog refluksa. *Pediatr Croat* 2016;60(Suppl 2):141.
13. Lamot M, Žaja O, **Lesar T**, Kuna AT. Novosti u diferencijalnoj dijagnozi povišenih vrijednosti fekalnog kalprotektina. *Pediatr Croat* 2016;60(Suppl 2):140.
14. **Lesar T**, Žaja O, Škoro V, Banjari I. Interdisciplinarni pristup u ekstremno pothranjene djevojke s anoreksijom nervozom restriktivnog tipa, međunarodni kongres „Nutricionizam i dijetetika 2016“, 1.Kongres Hrvatskog društva nutricionista i dijetetičara, Zagreb, 2016.
15. Kuna AT, Vukasović I, Vrkić N, Vrbanec Š, **Lesar T**, Franulović OŽ. Celiac serologic testing – whether it became fashionable? 10th International congress on Autoimmunity. Leipzig: Kenes International, 2016.16-16.
16. Perše B, Žaja O, **Lesar T**, Pavić I. Teške akutne komplikacije bulimičko-purgativnog tipa anoreksije nervoze. *Pediatr Croat* 2014;58(Suppl 2):126-7.
17. Perše B, Žaja O, **Lesar T**. Teške akutne komplikacije bulimičko-purgativnog tipa anoreksije nervoze. *Pediatr Croat* 2014; 58(Suppl 2):129-30.
18. Popović M, Žaja O, **Lesar T**, Hosjak I, Pavić I. Dvanaestogodišnja djevojčica s celijakijom i ulceroznim kolitisom. *Pediatr Croat* 2014;58(Suppl 2):138-9.

Poglavlja u priručnicima

1. **Lesar T**, Žaja O. Anoreksija kao simptom. U: Stipančić G, Žaja O, Jureša V. ur. Debljina i poremećaji u jedenju - lice i naličje istog problema. Zagreb, Medicinska naklada, 2014; 85-91.

Poglavlja u zbornicima

1. **Lesar T**. Mama, mene boli trbuh, Zbornik radova 9. kongresa Koordinacije hrvatske obiteljske medicine (KOHOM), Šibenik, 2018.
2. **Lesar T**. Poremećaji prehrane, Zbornik radova 8. kongresa Koordinacije hrvatske obiteljske medicine (KOHOM), Šibenik, 2017.
3. **Lesar T**. Prehranom do zdravlja, Zbornik radova 7. kongresa Koordinacije hrvatske obiteljske medicine (KOHOM), Šibenik, 2016.
4. **Lesar T**. Anoreksija nervoza, Zbornik radova 7. kongresa Koordinacije hrvatske obiteljske medicine (KOHOM), Šibenik, 2016.
5. **Lesar T**. Gastrointestinalne manifestacije alergije na hranu, Zbornik radova 5. kongresa Koordinacije hrvatske obiteljske medicine (KOHOM), Šibenik, 2014.
6. **Lesar T**. Stroga bezglutenska prehrana – koliko je doista potrebna, Zbornik radova 5. kongresa Koordinacije hrvatske obiteljske medicine (KOHOM), Šibenik, 2014.