

A GYERMEK- ÉS SERDÜLŐKORI ANOREXIA NERVOSA PSZICHOSZOMATIKUS JELLEMZŐI

Doktori értekezés

Dr. Pászthy Bea

Semmelweis Egyetem

Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Tulassay Tivadar egyetemi tanár, akadémikus
Dr. Treszl András tudományos munkatárs, PhD

Hivatalos bírálók: Dr. Kopp Mária egyetemi tanár, az MTA doktora
Dr. Vetró Ágnes egyetemi docens, PhD

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Tringer László egyetemi tanár, PhD

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Machay Tamás egyetemi tanár, PhD

Dr. Csorba János egyetemi docens, PhD

Budapest

2007

TARTALOMJEGYZÉK

TARTALOMJEGYZÉK	2
1. A GYERMEK- ÉS SERDÜLŐKORI ANOREXIA NERVOSA	
PSZICHOSZOMATIKUS JELLEMZŐI. IRODALMI ÁTTEKINTÉS	7
1. 1. Történelmi áttekintés	8
1.1.1. Az anorexia nervosa leírásának hazai története.....	9
1.2. Az anorexia nervosa pszichoszomatikus kórkép.....	9
1.3. Klasszifikáció és diagnosztikai kritériumok.....	10
1.4. Az evészavar szempontjából fokozott kockázatnak kitett csoportok.....	14
1.5. Az anorexia nervosa pszichológiai és magatartásbeli jellegzetességei	15
1.5.1. Pszichológiai jellegzetességek az anorexia nervosában	15
1.5.2. A testkép és zavara	16
1.5.3. Magatartásbeli változások	17
1.6. Az anorexia nervosa szomatikus tünetei és rövidtávú szövődményei.....	18
1.6.1. A gyermek- és serdülőkori anorexiára jellemző, fizikális vizsgálattal észlelhető eltérések és a só-vízháztartás akut zavarai	18
1.6.2. Kardiovaszkuláris eltérések.....	21
1.6.3. Immunológiai változások éhezésben és anorexia nervosában.....	24
1.7. Az anorexia nervosa hosszú távú szövődményei	28
1.7.1. Osteoporosis	28
1.7.2. A hossznövekedés elmaradása	32
2. A GYERMEK- ÉS SERDÜLŐKORÚ ANOREXIA NERVOSÁS BETEGEK	
TESTFEJLETTSÉGI ÉS TÁPLÁLTSÁGI JELLEMZŐI.	
ANTROPOMETRIAI VIZSGÁLATOK	34
2.1. Bevezetés	34
2.2. Célkitűzés	36
2.3. Betegek és módszer	37
2.4. Eredmények.....	37
2.4.1. Testmagasság.....	37
2.4.2. Testtömeg	39
2.4.3. Testtömeg-index	45

2.5. Megbeszélés	51
2.6. Következtetések és gyakorlati ajánlások	52
3. AZ ANOREXIA NERVOSA HATÁSA A SEJTEK	
AKTIVÁLHATÓSÁGÁRA. IMMUNOLÓGIAI VIZSGÁLATOK	53
3.1. Bevezetés	53
3.2. Célkitűzés	55
3.3. Betegek	55
3.4. Módszerek	56
3.4.1. Perifériás mononuclearis sejtek izolálása	56
3.4.2. Sejtfelszíni markerek vizsgálata	57
3.4.3. Intracellularis Foxp3 mérés a Treg sejtek arányának a meghatározására	58
3.4.5. Monocita citokinek intracellularis festése	58
3.4.6. CD4+ sejtek intracellularis citokin festése	59
3.4.7. Kalcium-flux vizsgálatok	59
3.4.8. Membránpotenciál meghatározás	60
3.4.9. Statisztikai elemzés	61
3.5. Eredmények	61
3.5.1. Regulátoros T sejtek előfordulási gyakorisága anorexia nervosában szenvedő	
betegeknél	61
3.5.2. Sejtaktiváció változása anorexia nervosában	63
3.6. Megbeszélés	64
3.6.1. Regulációs T sejtek előfordulási gyakorisága anorexia nervosás	
betegeknél	64
3.6.2. Sejtaktiváció változása anorexia nervosában	68
4. A GYERMEK- ÉS SERDÜLŐKORI ANOREXIA NERVOSA	
ÖSSZEFÜGGÉSE A CSALÁD PSZICHÉS ÁLLAPOTÁVAL	71
4.1. Bevezetés	71
4.1.1. Az evészavaros családok jellegzetességei	71
4.1.2. Az evészavaros családok pszichopatológiája	75
4.1.3. Evészavaros betegek depressziós tünetei és szorongása	77
4.1.4. A szülők depressziós tüneteinek összefüggése a gyermeki evészavar	
tünetekkel	80

4.1.5. Az állapot és vonásszorongás kapcsolata az evészavarral.....	81
4.2. Célkitűzés	82
4.3. Betegek és módszer	83
4.3.1. A csoportba sorolás kritériumai.....	84
4.3.2. A betegminta demográfiai jellemzői	86
4.3.3. A vizsgált csoportok változóinak összehasonlítása.....	87
4.3.4. Adatelemzés, statisztika.....	88
4.4. Eredmények.....	89
4.4.1. Anorexiás gyermekek szülei és a kontroll szülők végzettsége közötti különbségek.....	89
4.4.2. Családon belüli pszichés státusz jellemzői. Depresszió és szorongás.....	90
4.4.3. A gyermeki evészavar és depressziós tünetek együttjárása.....	91
4.4.4. A gyermek evészavaros és komorbid tünetei, valamint a szülők pszichés státusza közötti összefüggések vizsgálata	92
4.5. Megbeszélés	99
5. ÖSSZEFOGLALÁS	103
6. SUMMARY	106
7. TÉZISEK.....	109
KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS.....	111
TÁBLÁZATOK JEGYZÉKE	112
ÁBRAJEGYZÉK.....	113
IRODALOMJEGYZÉK	114
SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE.....	137

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

AN	anorexia nervosa
APC	antigén prezentáló sejtek
BAT	Testi Attitűdök Tesztje
BDI	Beck Depresszió Kérdőív
BMD	csont ásványianyag-sűrűség
BMI	testtömeg-index
BNO	betegségek nemzetközi osztályozása
CDI	Gyermek Depresszió Kérdőív
CRH	corticotropin releasing hormon
CRP	C reaktív protein
DC	dendritikus sejt
DHEA	dehydroepiandrosteron
DMSO	dimethoxi sulfoxid
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EDI	Evészavar Kérdőív
FACS	áramlási cytometer
FCalfS	fetalis borjú szérum
GH	növekedési hormon
GHBP	növekedési hormont kötő fehérje
GOS	Great Ormond Street Criteria for Anorexia Nervosa
IFN	interferon
IGF-1	inzulinszerű növekedési faktor-1
IL	interleukin
LPS	lipopoliszacharid
mDC	mieloid dendritikus sejt
MP	mitrális billentyű prolapszus
NK	natural killer sejt
OLGYV	Országos Longitudinális Gyermeknövekedés Vizsgálat
OP	osteopenia
PBMC	perifériás mononuclearis sejteket

PBS	foszfátpuffer
pDC	plazmocitoid dendritikus sejt
PF	perikardiális folyadékgyülem
PHA	fitohemagglutinin
QTc	korrigált QT idő
SB	sinus bradycardia
SD	standard deviáció
STAI-S	állapotszorongás
STAI-T	vonásszorongás
TGF	tumor növekedési faktor
Th	helper T sejt
Treg	regulátoros T sejt
TRH	thyreoid releasing hormon

1. A GYERMEK- ÉS SERDÜLŐKORI ANOREXIA NERVOSA PSZICHOSZOMATIKUS JELLEMZŐI. IRODALMI ÁTTEKINTÉS

A gyermek- és serdülőkorban kezdődő anorexia nervosa (AN) súlyos, életveszélyes pszichiátriai betegség, mely a felnőttkorra átívelő krónikus pszichés és szomatikus megbetegedésekhez, illetve korai halálozáshoz vezethet.

Az AN-t a hagyományos diagnosztikus kritériumrendszer szerint testsúlyvesztés vagy a súlygyarapodás leállása, a súlygyarapodástól való intenzív félelem, testképzavar és – a hiánytáplálkozás következtében kialakuló – primer vagy secunder amenorrhea jellemzi. Az AN leggyakrabban a serdülőkorban kezdődik. Bár a szakirodalom a betegség indulását 16-17 év körül határozza meg, az utóbbi néhány évben ez előre tolódott, ma leginkább a 14-16 éves korosztály körében találkozunk a kórkép indulásával. Manapság nem ritka a korai pubertáskori, 12-14 éves korban kezdődő, illetve a régebben irodalmi ritkaságnak számító prepubertás kori kezdet sem (Lask 2007, Pászthy 2007).

A serdülő lányok között az AN – az obesitas és az asthma bronchiale után – a harmadik leggyakoribb krónikus betegség, gyakorisága 0,3-0,8% közötti (Fisher 2006). Az evészavar jellemzően a nők betegsége, az összes megbetegedés csupán 2-8 %-a érinti a férfiakat.

Az AN a legnagyobb mortalitású pszichiátriai betegség, követéses vizsgálatok tanulsága szerint a kórkép halálozási rátája a betegség kezdete után 10 évvel 6–10%, 20 év után a 20%-ot is eléri, mely az összes pszichiátriai betegséget figyelembe véve a legmagasabb (Szabó és Túry 1994). Az AN-ban szenvedők halálának kisebb része öngyilkosság, túlnyomó része pedig szervi szövődmények következménye (Fisher 2006). Igen nagy a kórkép krónikussá válásának aránya is. A túlélő betegeknek csupán 45-50%-a gyógyul meg, bár többségüknél maradhatnak egyes kóros evési szokások vagy gondolatok (Steinhausen 2002). A betegek 30-35%-a kezelés mellett bizonyos tünetekben javulást mutat, míg 20%-a krónikusan anorexiás marad (Steinhausen és mtsai 2003).

A gyermek- és serdülőkori AN szomatikus szövődményei különböznek a felnőttek megbetegedéseitől. A sajátos klinikai megjelenés, a korai kezdet és a hosszú távú következmények miatt érdemes külön tárgyalni a gyermek- és serdülőkori kórképet a felnőttek megbetegedésétől és felhívni a figyelmet a minél korábbi felismerés és hatékony terápia szükségességére.

1. 1. Történelmi áttekintés

Az anorexia első orvosi leírása 1689-ből származik. Richard Morton angol orvos írta le egy 18 éves lány esetét, aki az „ideges felemésztődés” (nervous consumption) miatt „bőrrel fedett csontváz soványságúra” fogyott (Pearce 2004). Az 1870-es években Sir William Withey Gull, Viktória királynő orvosa és Ernest Charles Lasègue francia patológus professzor egymástól függetlenül szakítottak az addigi orvosi hagyománnyal, amely az AN-t sorvasztó betegségek, pl. tuberkulózis következményének tartották. Gull 1874-ben megjelent „Anorexia nervosa” című cikkében közölte a betegség klinikai tüneteit, hangsúlyozva azok lélektani eredetét (Madden 2004). Lasègue 1873-ban „anorexia hysterica” néven írta le a kórképet, és hangsúlyozta a szülői attitűdök és a család szerepét annak etiológiájában (Chabrol 2001).

A gyermekkori AN legkorábbi leírása két eset kapcsán a XVIII. század végéről származik (Collins 1894, Marshall 1895)

1912-ben Morris Simmonds "pituitary cachexia" néven amenorrhéával, hypogonadizmussal és cachexiával járó hypophysis-elégtelenséget írt le. Ebből sokan azt a következtetést vonták le, hogy az AN hátterében endokrin eltérés áll. A vélekedés 1930-ig tartotta magát, amikor John Berkman „Anorexia nervosa: anorexia, inanition and low basal metabolic rate” című munkájában kimutatta, hogy a hypophysis-elégtelenség az AN-nak nem oka, hanem következménye. Az 1940-es évektől a pszichoanalitikus megközelítés, a szexuális és agresszív jellegű tudattalan gondolatok előtérbe kerülése volt jellemző a kórkép magyarázatában. Az 1960-as évektől az AN leírása alapvetőnek tartott jellemzőkkel egészült ki. Hilde Bruch a koplalást az autonómiáért és önbecsülésért folytatott küzdelem megnyilvánulásaként határozta meg, és leírta a betegség három fő tünetét: a testképzavart, a testi szükségletek felismerésének képtelenségét és a kontrollvesztés érzetével jellemzett pszichológiai állapotot. Mara Selvini Palazzoli ugyanakkor az anya feltételezett szerepét írta le az AN kialakulásában (hazai áttekintés: Túry és Szabó 2000). Az apák szerepével az 1990-es évek végén kezdtek el behatóan foglalkozni (Szabó és mtsai 2006).

A másik klasszikus evészavart, a bulimia nervosát egészen az 1980-as évekig az AN altípusának tekintették. Gerald Russell 1979-ben definiálta önálló betegségként

(Russell 1979), és az Amerikai Pszichiátriai Társaság által 1980-ban kiadott DSM-III-ba már külön kórképként került be.

1.1.1. AZ ANOREXIA NERVOSA LEÍRÁSÁNAK HAZAI TÖRTÉNETE

Magyarországon legelőször Moravcsik Ernő tesz tankönyvében említést az AN-ról (Moravcsik 1897) eképpen: „A hysteriások makacs táplálkozásbeli ellenkezését, étvágyhiányát (anorexia) részint hypochondriás téveszmék, részint a tápcső és gyomor érző idegeinek túlingerlékenysége, s a garat és gyomornak csekély behatásra is bekövetkező gyors és görcsös összehúzódása által feltételezett émelygés, undorérzet, hányás és nyelési nehézség idézi elő.”

Eztán számos közlemény foglalkozott a pszichés eredetű lesoványodással, az első hazai AN-s esetismertetés 1955-ből származik (Iványi és Kovács 1955), Nyíró Gyula 1964-ben 16 AN beteg transcerebrális elektrostimulációs kezelését írja le. Az 1970-es évektől egyre nagyobb teret kapott a pszichés háttértényezők feltérképezése és a pszichoterápia szerepe (Herman, Veér, Geiger, Kun írásai, idézi Túry és mtsai 1994).

1984-ben a kórkép első összefoglalóját és pszichoterápiás ajánlásokat is tartalmazó leírását Vetró Ágnes közölte (Vetró és Engels 1984). A nyolcvanas-kilencvenes évek fordulóján megjelentek a családterápiával kapcsolatos publikációk is: Rátay, Herman, Wildmann, Túry írásai.

Az 1990-es évek elején Túry Ferenc és munkatársai publikálták az első hazai evészavar-epidemiológiai vizsgálatok eredményeit (Túry és mtsai 1990, 1993, 1994a, 1994b), a körülötte kialakult szellemi műhely azóta is a hazai evészavar publikációk döntő részét adja.

1.2. Az anorexia nervosa pszichoszomatikus kórkép

Az evészavarok klasszikusnak tekinthető formái, az anorexia nervosa és a bulimia nervosa egyre gyakrabban és egyre korábbi életkorban jelentkező pszichoszomatikus betegségek. Kóreredetük vizsgálatakor a legkomplexebb megközelítést a bio-pszichoszociális modell jelenti: a betegségre való hajlamban, a zavar kialakulásában, fenntartásában biológiai, pszichológiai és szociális tényezők egyaránt szerepet játszanak. A bio-pszicho-szociális megközelítés szempontjából az evészavarokat paradigmikus értékű pszichoszomatikus zavaroknak tartjuk, mert kitűnően példázják

azt, hogy a társadalmi–kulturális tényezők (pl. a karcsúságideál nyomása), a pszichológiai vonatkozások (egyéni és családdinamikai tényezők) és a biológiai eltérések milyen komplex módon jelenhetnek meg egy kórképben ötvözve (Túry és mtsai 2003).

A kórképről való gondolkodásban kezdetben (lásd: Történelmi áttekintés) az organikus okok keresése volt előtérben. A hagyományos, európai orvosi gondolkodás lineáris oksági modellje volt jellemző az AN értelmezésében. A holisztikus, komplex megközelítés manapság terjedőben van, bár a test–lélek dichotómia mind a mai napig igen erősen jellemzi az orvosi gondolkodást (Túry és mtsai 1994). A pszichoszomatikus kórképek megértésének, diagnosztizálásának és terápiájának szempontjából elengedhetetlen a multidiszciplináris szemlélet, a különböző szakemberek: gyermekgyógyászok, gyermekpszichiáterek, belgyógyászok, kardiológusok, endokrinológusok, nőgyógyászok, dietetikusok együttgondolkodása.

1.3. Klasszifikáció és diagnosztikai kritériumok

A pszichiátriai betegségek klasszifikációjára jelenleg a DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, APA 1994) és BNO-10 (Betegségek Nemzetközi Osztályozása, WHO 1992) diagnosztikai kritériumrendszer használatos. Ez az osztályozás az evészavarokat három csoportba osztja. Megkülönbözteti az AN-t, a bulimia nervosát és az atípusos evészavart (EDNOS).

1. táblázat Az anorexia nervosa kritériumai a DSM-IV (APA, 1994) szerint

- A. A kornak, testmagasságnak megfelelő minimális testsúly fenntartásának visszaautasítása (például a súlyvesztés odáig fokozódik, hogy a test súlya az elvárható testtömeg 85%-ánál kisebb lesz, vagy a növekedés során a súlygyarapodás nem kellő mértékű, így a test súlya az elvárható testtömeg 85%-ánál kisebb lesz.)
- B. A súlygyarapodástól vagy az elhízástól való intenzív félelem, az alacsony testsúly ellenére.
- C. A saját testsúly vagy alak észlelésének zavara, a testsúly vagy alak túlzott befolyása az önértékelésre, vagy a jelenlegi alacsony testsúly súlyosságának tagadása.
- D. Nőknél legalább három egymást követő menstruációs ciklus hiánya, ha az egyébként elvárható lenne (primer vagy szekunder amenorrhoea).

Jelölendő a típus:

- **Restriktív típus:** az AN aktuális epizódja alatt a személynek nincsenek ismétlődő falásrohamai és purgáló viselkedésformái (önhánytatás, hashajtók, diuretikumok használata, beöntés).
- **Purgáló típus:** az AN aktuális epizódja alatt a személynek ismétlődő falásrohamai vannak és purgálja magát.

2. táblázat Az anorexia nervosa kritériumai a BNO-10 (WHO, 1992) szerint

- A. A testsúly legalább 15%-kal kisebb az ideálisnál (a súlyhiány vagy fogyás következménye, vagy ki sem alakult testtömegre utal), vagy a Quetelet-féle testtömegindex $17,5 \text{ kg/m}^2$, illetve ennél kisebb. A serdülő páciensek a növekedés során nem mindig érik el a kívánt testsúlyt.
- B. Szándékos fogyás, amit részint a zsíros ételek kerülése, részint az alábbi viselkedésformák valamilyen kombinációja jellemez: intenzív testgyakorlás, önhánytatás, hashajtás, étvágycsökkentők szedése, valamint vizelethajtók használata.
- C. A testséma zavara meghatározott pszichopatológiai képet mutat: rettegés a kövérségtől, a nem megfelelő testarányoktól túlértékelt gondolatként jelenik meg, és a beteg saját maga számára igen alacsony „ideális” testsúlyt szab meg.
- D. Számos endokrin eltérés észlelhető, pl. a hypothalamus-hypophysisgonad tengelyen, ami a nőknél amenorrhoea formájában, a férfiaknál a szexuális érdeklődés csökkenésében és potenciazavarban jelentkezhet (kivételt képeznek azok, akik hormonális szubsztitúcióban részesülnek, pl.: fogamzásgátló tablettát szednek). A növekedési hormon és a kortizol szintje emelkedhet, a pajzsmirigy hormonjainak megváltozott perifériás metabolizmusa fordulhat elő.
- E. Ha a zavar a serdülőkor előtt kezdődik, akkor a nemi érés késleltetett vagy el is maradhat (pl. a növekedés stagnál, a lányoknál a mell nem fejlődik ki, primer amenorrhoea tapasztalható, a fiúknál a genitálék nem válnak férfiassá). A felépülést követően a pubertás normálisan végbemegy, de a menarche késhe.

A bevezetésben említett gyakorisági adatok e diagnosztikus rendszerek alapján érvényesek. Fontos azonban szem előtt tartani, hogy nem csupán a minden diagnosztikus kritériumot teljesítő klasszikus klinikai formával találkozhatunk, hanem

ennél jóval nagyobb számban fordulnak elő a szubklinikai zavarok, ahol egyik vagy másik kritérium (leggyakrabban az amenorrhoea) nem teljesül.

Az első kelet-közép-európai epidemiológiai adatokat Túry és munkatársai vizsgálataiból ismerjük, melyben a szerzők egyrészt hangsúlyozzák, hogy hazánkban az evészavarok gyakorisága megfelel a nyugat-európai országok adatainak, másrészt felhívják a figyelmet a szubklinikai evészavarok gyakoriságára a fiatal felnőtt populációban (Túry és mtsai 1990, 1994a, 1994b, 2003). Ugyanezt támasztja alá egy másik hazai, reprezentatív, nők körében készült felmérés, mely szerint a szubklinikai AN pontprevalenciája több mint 30-szor nagyobb, mint a DSM-IV klasszifikációs rendszer szerint besorolt AN-é (Szumska 2005).

1.3.1. A GYERMEK- ÉS SERDÜLŐKORBAN HASZNÁLHATÓ KRITÉRIUM-RENDSZER

Számos szerző véleménye szerint a DSM-IV kritériumrendszer nem alkalmazható megbízhatóan a korai pubertásban, sem a prepubertáskori AN diagnosztikájára nem alkalmas, mivel a pubertáskorra jellemző rendszertelen menses, illetve a menarche késése miatt, gyakran a meggyőző klinikai kép ellenére sem mondható ki az AN diagnózisa. Sokan Bryant-Waugh és Lask megengedőbb kritériumrendszerét, a GOS-t (Great Ormond Street Criteria for Anorexia Nervosa) tartják megfelelőbbnek a fiatal populációban (Lask és mtsai 1991, Nicholls 1999, Fox és mtsai 2002).

3. táblázat Az anorexia nervosa kritériumai a GOS kritériumrendszer alapján (2000)
(Fox és mtsai 2002)

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">A. A Határozott súlyvesztés (étkezés kerülése, túlzott testmozgás, esetleg hashajtók alkalmazása)B. Az alak és súly észlelésének zavaraC. Túlzott foglalkozás az alakkal és testsúllyal |
|---|

A fenti kritériumrendszer (GOS) használatával kevesebb gyermek- és serdülőkorú beteg kapná tévesen az atípusos AN vagy atípusos evészavar diagnózisát. Még nem

születtek átfogó validáló vizsgálatok a kérdés eldöntésére, de kisebb felmérések alátámasztani látszanak e feltételezést. Nicholls és munkatársai 181 fős gyermekkorú AN betegen hasonlították össze GOS-t a DSM-IV és a BNO-10 kritériumrendszerével, és magasabbnak találták a reliabilitását a másik kettőénél (Nicholls 1999).

1.4. Az evészavar szempontjából fokozott kockázatnak kitett csoportok

Egyes különösen veszélyeztetett közösségekben az AN gyakorisága többszöröse a normális populációénak. Ilyen fokozott kockázatnak kitett csoportok: a diákok (főleg középiskolások és egyetemisták), sportolók, táncosok, modellek, az 1-es típusú diabetes mellitusban (IDDM) szenvedők (Colton és mtsai 2004).

Számos vizsgálat szerint az evészavarok gyakorisága magasabb a *tanulók*, mint a nem-tanulók között (Szumska 2004). Az iskolában kialakuló diákközösségekben jobban érvényesül a kortársak hatása, a diákok vágya, hogy megfeleljenek a karcsúság divatjának. Másfelől magyarázható az életkorral is, a 12–18 év közti a leginkább vulnerábilis kor az evészavarok előfordulása szempontjából.

Egy másik veszélyeztetett csoportot alkotnak azok a *női sportolók*, akiknél a karcsúság alapvető fontosságú sportáguk szempontjából. Ilyenek például a tornászok, műugrók, műkorcsolyázók, ritmikus gimnasztikával foglalkozók és táncosok. Ebben a csoportban gyakran megfigyelhető három tünet egyidejű megléte: evészavar, amenorrhoea és osteoporosis együttes, ezt az angol nyelvű szakirodalom „female athletic triad”-nak nevezi (Goodman és Warren 2005)

Az IDDM-ben szenvedő serdülő lányok között a szubklinikai evészavarok prevalenciája 30% körüli (Nielsen 2002). Hajlamosító tényezők a diabetes mellitusban a táplálkozásra való fokozott odafigyelés kényszere, illetve a betegség kezdetekor megjelenő fogyás, ami az inzulinkezelés beállításakor súlynövekedésbe fordul, és ezáltal a testsúllyal való elégedetlenséghez vezet. E csoportra jellemző a ritkább vércukorszint-ellenőrzés és a kellőnél szigorúbb diéta. A kezelés alatt álló cukorbeteg a diabeteses edukáció során megtanulják, hogy inzulinadagjuk csökkentésével glycosuriát idézhetnek elő, ezzel pedig testsúlyuk növekedését előzhetik meg. Ezért a serdülő és fiatal felnőtt lányok gyakran kihagyják, vagy csökkentik inzulinadagjukat. Ezt nevezzük inzulinpurgálásnak, amely specifikusan, a

cukorbetegséggel együtt járó evészavar egyik megjelenési formája (Daneman és mtsai 1998, Affenito 2002).

Az AN fellépése diabeteses betegeknél jelentősen növeli a mortalitást. Egy hosszútávú követéses vizsgálat eredményei azt mutatták, hogy az 1-es típusú diabetes mellitusra jellemző 2-2,5%-os mortalitási ráta, és az AN-ra jellemző 6-10%-os mortalitási ráta a mindkét betegségben szenvedő betegek esetében 34,6 %-ra emelkedett (Nielsen és mtsai 2002a).

1.5.Az anorexia nervosa pszichológiai és magatartásbeli jellegzetességei

Az étvágytalanság önmagában nem jelent AN-t, számos egyéb belgyógyászati és pszichés eredetű kórkép tünete lehet. Tévhit az, hogy az anorexiás betegek nem éhesek. A betegek retrospektív beszámolóiból tudhatjuk, hogy többnyire nagyon erős éhségérzetet győznek le, különösen a betegség kezdeti hónapjaiban. Az anorexiás betegek gyakran hónapokig éheznek, míg – általában szülői nyomásra – orvoshoz fordulnak.

A betegség kialakulása pszichés okokra vezethető vissza, azonban a gyermek- és serdülőkorban kezdődő AN-hoz társuló tartós éhezés szövődményeként fellépő szomatikus tünetek és kórállapotok a növekvő és fejlődésben levő szervezet bármely szervét károsíthatják (Katzman 2005).

1.5.1. PSZICHOLÓGIAI JELLEGZETESSÉGEK AZ ANOREXIA NERVOSÁBAN

A betegségbelátás hiánya, a betegség tagadása jellemző tünet az AN-ban. Ezért a sikeres terápia alapja, hogy a páciensnek segítsünk belátni betegségének mibenlétét és motiválttá tegyük a gyógyulásában.

Gyermek- és serdülőkorban jellemző lehet a túlzott megfelelni vágyás. Ezek közül a perfekcionizmus egy aspektusát, a magas belső elvárásokat (self-oriented perfectionism) az evészavarokra specifikusnak tartják.

A kontroll kérdése az evészavarok központi problémája. Az AN-sok túlkontrolláltak, legyőzik önmagukat, a legalapvetőbb ösztönüket, az evést. Amennyiben az AN-t lázadásnak tekintjük, a túlóvó, túlkontrolláló családban az étel visszautasítása hatásos formája a szülői kontroll elleni tiltakozásnak. A testsúly kényszeres ellenőrzése a beteg

számára az élet valódi kérdéseinek kontrollállását helyettesíti (Túry és Kopp 2005).

Az anorexiás kontroll másik kifejeződése az alacsony önértékelés javítását célozza. A kamaszkorra jellemző az autonómia és identitás keresése. Egy alacsony önértékeléssel bíró, perfekcionista személyiség, akinek nincsenek készségei az önérvényesítésre, könnyen talál rá az önéheztetésre, mint az autonómia és identitáskeresés eszközére. Az étel megtagadása az önuralom és az önkontroll jó érzésével tölti el, ilyen módon az anorexiás betegeknél jelentősen javul a korábban alacsony szinten lévő önértékelés.

A kontroll kérdésének egy másik lehetséges kifejeződése az AN és a karcsúságideál közötti kapcsolatra vonatkozik. A beteg úgy véli, hogy fogynia kell, hogy vonzóbb, tökéletesebb, szerethetőbb legyen, megerősíti ezt a magatartást, hogy a fogyás elején valóban sokan pozitív visszajelzést kapnak szüleiktől, kortársaiktól (Túry és Kopp 2005, Pászthy 2007a).

Az AN-ra jellemző személyiségtényezők: a túlkontrolláltság, a perfekcionizmus, az introverzió, a teljesítményorientáltság, az alacsony önértékelés, a kényszeresség, a túlzott megfelelni vágyás, az érzelmek kerülése.

1.5.2. A TESTKÉP ÉS ZAVARA

A testképzavar az AN specifikus tünete. Amennyiben az észlelő orvos a testképzavarra utaló tüneteket adekvátan értékeli, részletes anamnézis-felvétel és exploráció után felismeri azt, akkor egyértelműen felállítható a diagnózis, s az evészavarral küzdő gyermek illetve serdülő mihamarabb szakellátó helyre kerülhet.

A testkép az egyén saját testével kapcsolatos pszichológiai élménye, attitűdje, meghatározza az önértékelést és énképet. A testkép megítélésében, az ideális testalak divatjában a kultúra és az adott kor is fontos szerepet játszik (Szabó és Túry 1994). A XX.–XXI. századi nyugati civilizációban a soványság a divatos forma. A tömegkommunikáció közvetítette karcsúságideál jelentős kulturális nyomást jelent a nőkre, s ez már a gyermekkorban elkezdődik (Barbie baba kultusz).

A testkép zavara az AN jellemző tünete. Ennek megléte nélkül nem mondható ki a diagnózis. Fontos azonban tudni, hogy a beteg nem minden esetben adja azt a választ, hogy (alacsony súlya ellenére is) kövérnek látja magát, ugyanakkor gondos explorációval a testképzavar felszínre hozható, bár ez odafigyelést és diagnosztikus

jártasságot igényel, hisz előfordulhat az, hogy az exploráció során gyermek azt hangsúlyozza, hogy nem érzi magát kövérnek, sőt soványnak látja magát. Ennek oka valószínűleg a szülőnek való megfelelési vágyban keresendő (Pászthy 2007a).

1.5.3. MAGATARTÁSBELI VÁLTOZÁSOK

A legszembetűnőbb változás, melyet a szülők a betegség indulásakor észlelhetnek a *megváltozott evési magatartás*, melynek célja a kalória bevitel korlátozása. Az anorexiás beteg kerüli a szülőkkel együtt történő étkezéseket, kizárólag alacsony kalória tartalmú ételeket fogyaszt, állandóan számolja a kalóriákat, naponta többször méri a súlyát, étkezéssel kapcsolatos rituálékat fejleszt ki, igen apró darabokra vágja az ételt, nagyon lassan étkezik, étkezés előtt túl sokat iszik, rejtegeti, felhalmozza az ételt, másoknak rendszeresen főz, kalóriaszegény ételeket talál ki.

A másik nagy tünetcsoport a *kalória leadást* célozza. Az anorexiás beteg tudatos, extenzív testedzést végez; állandó mozgáskésztetése van, naponta több órát is mozgással, sporttal tölt el; büntudata van, ha nem edzhet; úgy érzi, ha többet eszik le kell dolgoznia.

A betegség előre haladtával az AN alapvető jelenségeire *egyéb pszichológiai tünetek* is rakódnak, melyek általában az éhezés következményei. Ilyen az ingerlékenység, depresszió, szociális visszahúzódás és következményeként a kortárs kapcsolatok megromlása, az étellel és evéssel való túlzott és beszűkült foglalkozás, romló kognitív funkciók.

Az anorexia nervosa sokoldalú zavar, melynek markáns tünetei egyéb pszichiátriai zavarokkal is szövődhetnek. A közelmúltban több követéses vizsgálat is napvilágot látott (Zonneville-Bender 2004, Kaye és mtsai 2004, Bulik és mtsai 2004) az AN-ra jellemző komorbiditás spektrum feltérképezésére. Az AN-val együtt leggyakrabban előforduló társulóbetegségek: a depresszió (53,5%), a disztímia (42,5%), a szociális fóbia (25,5%), a generalizált szorongás (27,7%) és a kényszerbetegség (8,5%).

1.6. Az anorexia nervosa szomatikus tünetei és rövidtávú szövődményei

Az AN-t olykor hosszas belgyógyászati differenciáldiagnosztikai folyamat végén azonosítják. A szülők sem könnyítik meg a gyermekorvos dolgát, „ragaszkodnak” az alapos szomatikus kivizsgáláshoz, és az organikus kóreredethez. Sajnos a pszichés eredetű betegségekre még mindig stigmaként tekintenek. Pedig mennyi fölösleges, kellemetlen és drága vizsgálatról (csak az elmúlt hónapok tapasztalataiból vett példák: koponya MRI, gastroscopia, colonoscopia, csontvelő biopsia) illetve késlekedéstől menekülhetnének meg a beteg gyermekek és serdülők, ha az első ellátó orvos – az AN-ra jellemző pszichés és szomatikus tüneteket felismerve – mihamarabb a célzott kivizsgálást és terápiát biztosító pszichoszomatikus betegek ellátására szerveződött ambulanciákra, osztályokra irányítaná őket.

1.6.1. A GYERMEK- ÉS SERDÜLŐKORI ANOREXIÁRA JELLEMZŐ, FIZIKÁLIS VIZSGÁLATTAL ÉSZLELHETŐ ELTÉRÉSEK ÉS A SÓ-VÍZHÁZTARTÁS AKUT ZAVARAI

A betegek fizikális vizsgálata

A tartós éhezés következményeként jellegzetes, döntően belgyógyászati, gyermekgyógyászati, endokrinológiai és kardiológiai betegségek társulnak a kórképhez. Az anorexiás serdülők gyakran panaszmentesek, sőt első látásra egészségesnek és energikusnak tűnnek. Túlnyomó többségük – a testsúly csökkentése céljából – rendszeresen és igen intenzíven sportol. A kórképre jellemző a betegségbelátás teljes hiánya. A részletes és pontos anamnéziszfelvétel és a panaszokra való direkt rákérdezés során azonban fény derülhet a beteg panaszaira, melyek leggyakrabban a következők: fáradékonyság, szédülés, kollaptiform rosszullétek, evés utáni teltségérzet, retrosternalis fájdalom, hasi fájdalom, székrekedés, iskolai teljesítményromlás, jelentős hangulatingadozások.

4. táblázat A serdülőkori anorexia nervosában jellemzően előforduló, fizikális vizsgálattal észlelhető eltérések (AAP 2003 és Rome, 2003)

általános megjelenés: soványság; sápadt beesett arc; a bőr alatti zsírszövet atrófiája
kültakaró: sápadt, száraz, berepedezett bőr; lanugo; fénytelen, töredezett haj, hajhullás; berepedt szájzug; gyulladt körömágy, töredezett köröm; acrocyanosis
kardiovaszkuláris: bradycardia; hypotonia; ortosztatikus hypotonia; szívzörej (mitrális prolapszus szindróma)
gasztrointesztinális: hasi fájdalom, tapintható scibala, székrekedés, analis fissura
hypothermia
a nemi érésben való elmaradás

Só-vízháztartás eltérések

Az AN-ban gyakran fordulnak elő a só-vízháztartás eltérései, melyek nem specifikusak. Egyes betegeknél a folyadékfelvétel akaratlagos korlátozásai miatt hypernatraemiás exsiccatio alakul ki (Isner 1985). Más betegeknél – éppen az orvosi vizsgálat idejére időzített, testsúlynövelő manőverként alkalmazott – túlzott folyadékfogyasztás miatt hyponatraemia alakul ki. Más esetekben húgyhajtó vagy hashajtó hatású gyógyszerekkel történő visszaélés miatt alakul ki exsiccosis és/vagy hypokalaemia, illetve az alkalmazott gyógyszer fajtájára jellemző ioneltérés.

A tartós éhezés önmagában, jellemzően hypophosphataemiával jár, mely különösen a táplálás újratevésének időszakában okozhat életveszélyes komplikációkat (Fisher 2006).

Mindezen gyakori elérések miatt rendkívül fontos az AN betegek aktuális só-vízháztartási állapotának laboratóriumi vizsgálattal történő felmérése a diagnózis felállításakor csakúgy, mint a terápia során.

Újratáplálási szindróma

Az újratáplálási szindróma elsősorban felnőtt AN betegekről származó leírásokból ismert. A szindróma lényege, hogy a tartós éhezés után megkezdett táplálás átmeneti, de életet veszélyeztető só-vízháztartási kilengéseket okoz. Jóllehet az újratáplálási

szindróma iatrogéniaként is felfogható, nem az alapbetegség, hanem a terápia szövődménye, külön entitásként való tárgyalása mégis indokolt, a gyakorisága és a nagyfokú vitális kockázat miatt.

A szindróma elsősorban súlyosan alultáplált betegnél alakul ki. Ezen betegek jelentős foszfáthiányban szenvednek. A táplálás megkezdésekor súlyos ion- és folyadékháztartási zavarok lépnek fel, melyek közül a foszfát extracelluláris térből az intracelluláris térbe történő beáramlásának van a legnagyobb jelentősége, hisz a kialakuló hypophosphataemia életveszélyes kardiovaszkuláris, neurológiai és hematológiai komplikációkat okoz. A jelenség nem függ a táplálás módjától, akár orális, enterális vagy parenterális úton történő újratáplálás esetén is felléphet (Crook és mtsai 2001).

Az újratáplálás nyomán fellépő hypophosphataemia következményeiről, serdülőkorú AN betegeken szerzett tapasztalatok alapján is vannak leírások. A hypophosphataemia következménye elsősorban szívelégtelenség, izomgyengeség, immundiszfunkció lehet, de akár halált is okozhat.

Súlyosan alultáplált anorexiás serdülők 75%-ában a szérumban a foszfát szint mélypontja a kórházi felvétel első hetében alakul ki (Ornstein és mtsai 2003). Egy másik közlemény alátámasztja, hogy a súlyosan alultáplált gyermek- és serdülő betegek orális újratáplálása során szignifikáns, klinikai tüneteket okozó, életet veszélyeztető hypophosphataemia alakul ki (Fisher és mtsai 2000).

Míg az evészavar-szakirodalomban és protokollokban főként az alacsony foszfát értékeket jelentőségét hangsúlyozzák, méltatlanul kevés szó esik a hipomagnezaemiáról. Ugyanakkor az AN-ban a magnéziumhiány jelentős kockázati tényezője az előforduló szívritmus zavaroknak, különösen az újratáplálás időszakában. Birmingham (2004) tanulmánya szerint felnőtt AN betegek első orvoshoz fordulásakor 16%-uknál mértek alacsony magnézium értéket, ugyanakkor az újratáplálás első heteiben, rendszeresen mérve a magnézium szintet, ugyanezen betegek 60 %-ban volt észlelhető hypomagneziémia. A szerző javaslata alapján a magnézium szintet a refeeding stádiumban hetente kell vizsgálni, hisz a vizsgálat tanulsága szerint az újratáplálási periódusban - akár csak a foszfát szint - a magnézium szintek is jelentősen csökkennek. Ennél szigorúbb ajánlást tesz az Angol Pszichiátriai Társaság protokollja (Guidelines for the nutritional management of anorexia nervosa 2006), amelyben a korai újratáplálás

időszakában a kalcium, a magnézium és a foszfát, valamint a vércukor értékek napi mérését javasolják.

E tapasztalatok alapján fontos hangsúlyozni, hogy a súlyosan alultáplált serdülő betegek újratáplálását kizárólag kórházi körülmények között, szoros orvosi monitorizálás mellett kell megkezdeni, továbbá fokozatosan szabad bevezetni. Amennyiben a táplálkozás/táplálás bevezetése esetén a súlygyarapodás 0,35-0,55 kg/4 nap között van, nem kell tartani az újratáplálási szindróma felléptétől (Solanto és mtsai 1994). Az újratáplálás során fellépő kardiális komplikációk másodlagosan, az alapbetegség okozta miokardiális eltérések talaján, jellemzően az újratáplálás korai szakaszában lépnek fel. A hypophosphataemia kialakulása mellett szívritmuszavar, súlyos bradycardia, perikardiális folyadékgyülem, hipotenzió és szívmegállás alakulhat ki. (Katzman 2005). A terápia ajánlások a foszfát korai pótlását, a táplálékmennyiség fokozatos emelését, az ion- és kardiális státusz szoros ellenőrzését javasolják (Gowers 2004).

1.6.2. KARDIOVASZKULÁRIS ELTÉRÉSEK

A felnőttkorú AN betegek halálozásának harmadában kardiális okok állnak a háttérben (Isner 1985). A serdülő AN betegek halálozásának okairól megbízható adatok nem állnak rendelkezésre.

Az AN már a betegség korai szakaszában mind funkcionális, mind strukturális kardiális elváltozásokkal jár. A korai diagnózis és hatékony kezelés esetén ezek a kardiális eltérések rövidtávon reverzibilisnek tűnnek, azonban a hosszú távú követéses vizsgálatok hiányoznak (Panagiotopoulos és mtsai 2000, Mont és mtsai 2003).

A serdülőkori evészavarok komplikációjaként fellépő leggyakoribb kardiovaszkuláris kór állapotokat az alábbi felsorolás foglalja össze.

5. táblázat Az anorexia nervosában előforduló leggyakoribb kardiológiai eltérések
(Isner és mtsai 1985, Johnson és mtsai 1986)

sinus bradycardia
korrigált QT idő (QTc) megnyúlása
low voltage
ortosztatikus hipotenzió
fokozott vagus tónus
mitrális billentyű prolapszusa
csökkent bal kamrai falvastagság és izomtömeg
csökkent kontraktilitás
pericardialis folyadékgyülem

Sinus bradycardia

A sinus bradycardia (SB) a gyermek- és serdülőkorú AN betegek 35-95%-ában fordul elő, feltehetően a fokozott vagus tónus és a csökkent metabolikus ráta következményeként (Dec és mtsai 1987).

Egy 62 serdülőkori AN esetet felölelő tanulmány szerint a serdülő anorexiás betegek szívfrekvenciája és a (V6 elvezetésben észlelhető R hullám nagysággal definiált) bal kamrai ereje csökkent a kontrollcsoportéhoz képest. A serdülőkori AN testtömegindex-szel definiált súlyossága korrelációt mutatott a SB és a bal kamrai erő csökkenésének fokával. E vizsgálati csoport alanyai között sem haláleset, sem életveszélyes aritmia nem fordult elő (Panagiotopoulos és mtsai 2000).

Ennek ellenére a jelenlegi ajánlások szerint a súlyos SB a kórházi felvételt önmagában is szükségessé tevő szomatikus komplikáció. Amennyiben a pulzusszám nappali időszakban 50/min, illetve éjszaka 45/min alatti, akkor kórházi felvétel, folyamatos EKG monitorizálás és az AN specifikus kezelésének megkezdése indokolt (Golden és mtsai 2003).

Korrigált QT idő megnyúlása

A kamrai repolarizáció időtartamát jellemző QT nagymértékben függ a szívfrekvenciától, ezért az ún. korrigált QT időt (QTc) használjuk, melynek normális értéke $\leq 0,44$ sec (Katzman 2005). A QTc megnyúlása azért igen jelentős, mert az éhezés következtében hirtelen súlyvesztést elszenvedő felnőttek körében szoros kapcsolat áll fenn a malignus kamrai aritmiák megjelenése és a QTc idő megnyúlásának mértéke között (Isner 1985, Katzman 2005). Serdülőkorú betegeknél a QTc megnyúlásával kapcsolatos mérések ellentmondóak. Egyes szerzők 25-32% gyakorisággal észleltek QTc megnyúlást anorexiás serdülők között (Lupoglazoff és mtsai 2001, Galetta és mtsai 2003), míg mások egyáltalán nem tapasztalták a QTc megnyúlását (Mont és mtsai 2003).

Általánosságban a gyermek- és serdülőkori AN-ban szenvedő betegek elektrokardiográfiás vizsgálatainak tapasztalatait kis esetszámon, kontrollcsoport nélkül és változó módszerekkel szerezték. E betegpopuláció esetén azonban figyelembe kell venni azt is, hogy az EKG-val észlelhető eltérések nem csupán a betegség direkt következményei lehetnek. Származhatnak a só-vízháztartás fentebb említett egyensúlyzavarairól (hypokalaemia), lehetnek genetikus meghatározottságúak, okozhatják a betegség miatt előírt gyógyszerek is. Az AN kezelésében ugyanis, jóllehet a hatásosságuk nem bizonyított, elterjedt az antidepresszívumok, illetve újabban egyes atípusos antipszichotikumok használata, melyeknek használata során a QTc változó megnyúlását írták le (Roerig és mtsai 2002, Taylor 2003).

Ortosztatikus hipotenzió

Az ortosztatikus hipotenzió és a következményes syncope gyakori a serdülőkorú AN betegek körében. Kialakulásának egyik lehetséges magyarázata, hogy az éhezés a perifériás izmok olyan fokú tömegcsökkenését okozza, hogy romlik a vénás visszaáramlás a szív irányába. Megfigyelések szerint az ortosztatikus pulzusváltozások akkor normalizálódnak, ha a hatékony pszichoterápia és nutritív terápia együttes hatására az ideális testtömeg 80%-ának elérése bekövetkezik. Egyes ajánlások az ortosztatikus tünetek elmúlását a serdülő AN betegek szomatikus stabilizációjának objektív jeleként értékelik (Shamim és mtsai 2003).

Mitrális billentyű prolapszusa

A mitrális prolapszus (MP) előfordulása az evészavaros betegek körében gyakori (Goldberg és mtsai 1988). A MP-t az éhezõ betegeknel az okozza, hogy a bal kamrai izomtömeg megkisebbedése miatt a mitrális apparátus relatíve nagyméretű lesz (Mulumudi és Vivekananthan 2001). Echokardiográfiával történõ vizsgálattal a serdülõ AN betegek 33-37%-ában találtak MP-t, míg a kontroll adolescensek között a gyakoriság mindössze 4% volt (Alvin és mtsai 1993). A MP jelenléte esetén gyakoribb a ritmuszavar előfordulása, ami azt sejteti, hogy az MP fokozza az aritmia kialakulásának valószínűségét (Johnson és mtsai 1986). Az éhezés következtében kialakult MP a betegség gyógyulásával elmúlhat (Mehler és Krantz 2003).

Bal kamrai izomtömeg-csökkenés

A serdülõ AN betegek többségében a bal kamra izomtömege, falvastagsága és következményesen a pulzustérfogat is csökkent (Mont és mtsai 2003). A táplálkozás normalizálódásával ezek az eltérések is mérséklődnek, ami arra utal, hogy ezen eltérések reverzibilisek.

Perikardiális folyadékgyülem (PF)

AN-ban szenvedõ gyermekek és serdülõk esetében több ízben leírtak tünet nélküli („silent”) perikardiális folyadékgyülemet, ahol a PF semmilyen panaszt, klinikai tünetet vagy kardiális dekompenzációt nem okozott. A PF kialakulásának patomechanizmusa ezekben az esetekben nem ismert. A PF ugyanakkor összefüggést mutatott az alacsony testtömegindex-szel és spontán elmúlt a testsúly normalizálódásával (Frolich és mtsai 2001).

1.6.3. IMMUNOLÓGIAI VÁLTOZÁSOK ÉHEZÉSSEN ÉS ANOREXIA NERVOSÁBAN

Az éhezés hatása az immunrendszer működésére

A táplálkozás az immunvédekezés és a fertõzések közötti komplex kapcsolat régtõl fogva nyilvánvaló. A táplálékoknak fontos szerepe van a megfelelõ immunválasz megõrzésében, a nem kielégítõ táplálkozás gyakori következménye szekunder

immunodeficiencia. Korábbi állatkísérletes és humán megfigyelések igazolták, hogy a protein–kalória malnutrició csökkenti a sejt mediálta és humorális immunitást, különösen az IgA termelést, a fagocita funkciót, a komplement rendszer aktivitását és a cytokinek termelődését (Konno és mtsai 1993, Chandra és Kumari 1988, McMurray és mtsai 1981) Az éhezés kiváltotta immundiszfunkció a fertőző betegségek gyakoribb előfordulását és súlyosabb lefolyását, valamint thymus atrófiát és a perifériás nyirokszövet megkevesbedését eredményezi (Chandra 1994).

Immunológiai jellegzetességek anorexia nervosában

Az AN az étrendi kalóriamegszorítás szélsőséges formája. A hosszú távú éhezés következményeként cachexia, endokrin zavarok, szekunder amenorrhoea alakul ki. Jóllehet a betegség végstadiumában előforduló súlyos fertőzések halálhoz vezethetnek (Brown és mtsai 2005, Birmingham és mtsai 2003), az anorexiás betegek a fennálló súlyvesztéshez képest kifejezett védettnek bizonyulnak a baktériumok vagy vírusok okozta fertőzésekkel szemben, és feltűnően ritka a malignus betegségek előfordulása közöttük (Theander 1985, Brambilla 1996, Marcos 1997, Marcos és mtsai 2003). Az AN-ban relatíve megtartott immunfunkciók egyes magyarázatok szerint a diéta sajátosságainak köszönhetőek. Szemben az éhezés gyakoribb formáival, amelyekben inkább protein és egyes vitaminok hiánya fordul elő, AN-ban döntően a szénhidrátok, és különösen a zsírok csökkent bevitelére jellemző (Nova 2001). Az anorexiás betegek diétájának relatív protein bősége és a kielégítő vitamin ellátottság az épek tűnő immunfunkciók fontos tényezője lehet (Marcos 1997).

Más elképzelések szerint az AN-ben megfigyelhető CD8 + memória sejtek csökkent számával és funkciójával kapcsolatos a tünetekkel járó hétköznapi vírusfertőzések ritkább előfordulása (Mustafa 1997). Ismét más szerzők egy a limfocita transzformációs választ stimuláló humorális faktor létezését feltételezik AN-ban. (Bessler 1993).

Az anorexiás betegek fertőzésekkel szembeni fokozott ellenállóképességét különös megvilágításba helyezi az a megfigyelés, hogy gyógyulásuk során bekövetkező súlygyarapodás időszakában a fertőzőes megbetegedések és panaszok gyakoribbá válnak a betegség kezeletlen időszakához képest (Marcos 2000). Úgy tűnik, mintha az AN kiváltotta éhezés a fertőzések iránti ellenállóképesség növekedését eredményezné, míg a súlygyarapodás ennek a korábbi fokozott ellenálló képességnek az elvesztésével

járna. Ezek a klinikai megfigyelések felvetették annak a valószínűségét, hogy az AN okozta éhezés sajátos, az éhezés egyéb formáitól eltérő immunológiai következményekkel jár.

Humorális immunitás anorexia nervosában

Korábbi megfigyelések alapján a humorális immunitás úgy tűnik, nem játszik szerepet az AN-val kapcsolatos immunválasz módosulásában. Az anorexiás betegek szérum immunglobulin szintjei csakúgy, mint a CD 19 és a CD 2/CD19 arány, a normális tartományban vannak, és csak az ideális testsúly több mint 40%-ának elvesztése esetén következik be értékelhető csökkenésük (Tojo és Regueiro 1986, Marcos és mtsai 1993). A komplement rendszer a betegség súlyosságával arányos csökkenést mutat AN-ban. A C3 és C4 szint alacsonyabb AN betegekben, mint egészséges kontrollokban. A csökkenés annál kifejezettebb, minél nagyobb az eltérés az ideális testtömegetől (Chandra 1991).

Sejtes immunitás anorexia nervosában

A protein malnutrició egyaránt csökkenti az immunkompetens sejtek számát és funkcióját. Az evészavarban szenvedő betegek limfocita szubpopulációinak eddigi vizsgálatai egymásnak ellentmondó eredményre jutottak. Hospitalizált serdülőkorú anorexiás betegek cytofluorometriás mérései során nem találtak eltérést, míg több más szerző felnőtteken végzett flowcytometriás méréssel össz T-sejt, CD4, CD8 és CD57 csökkenést mutatott ki a kontrollokhoz képest. Az ellentmondásnak számos oka lehet. A kortizol jelentősen befolyásolja a perifériás keringésben levő limfociták számát és arányát. A kortizolszint emelkedése az AN összetett neuroendokrin szabályozási zavarának jellemző részjelensége, amely a betegség tartamával, az életkorral párhuzamosan egyre kifejezettebb és egyre kevésbé rezponzibilis nutritív hatásokra, szemben a betegség korai időszakával. Ezért ezeknek a méréseknek az eredményét erősen befolyásolhatta a vizsgálatokba bevont betegek életkora, betegsértartama, aktuális testtömege, táplálkozási státusza, illetve az alkalmazott terápia eredményessége. Ez utóbbi jelentőségére utal az a követéses vizsgálat, amelyben egy éven keresztül több alkalommal határozták meg anorexiás és bulimiás betegek fluktuálóknak mutatkozó CD4/CD8 arányát. A szerzők arra a konklúzióra jutottak, hogy

a CD4/CD8 arány annál magasabb, minél korábbi fázisában van az evészavar, illetve minél hatékonyabb a kezelés (Marcos 1993, 1997a, 1997b)

Limfociták funkciója, citokin termelés

Az AN betegek nyugalmi és különböző stimulációs ingerekre történő citokin választ sokan vizsgálták. A legtöbbet vizsgált citokin a proinflammatorikus hatású TNF-alfa. A TNF-alfa jelentőségét az adja, hogy direkt stimulációs hatást gyakorol a hypothalamo–hypophysealis–adrenális tengelyre, fokozza a mellékvesekéreg kortizon termelését. Mindezen hatások állatkísérletekben az étvágy csökkenéséhez és a katabolizmus fokozódásához vezetnek, tovább mélyítve az éhezés kedvezőtlen hatásait. A TNF-alfa mediátor szerepét a tumor okozta cachexia kialakulásában állatkísérletek támasztják alá (Munoz és mtsai 1994, Fujimoto-Ouchi 1994). Ugyanakkor AN-ban, szemben más éhezéssel állapottal a TNF-alfa szérumszint normális és sem a fitohemagglutinin (PHA), sem a lipopoliszacharid (LPS) stimuláció nem eredményez magasabb TNF-alfa termelést egészséges kontrollokhoz képest (Pomeroy és mtsai 1994). Ugyanakkor érdekesek azok a megfigyelések, amelyek szerint a normális szérumszintű TNF-alfa ellenére, AN-ban a perifériás vér mononukleáris sejtjeinek *in vitro* nyugalmi TNF-alfa termelése fokozott az egészséges kontrollokhoz képest, ami normalizálódik a testsúly visszanyerését követően (Vaisman és mtsai 1990, Schattner és mtsai 1990a, Vaisman és Hahn 1991)

AN-ban az antiinflammatorikus IL-1 citokin nyugalmi és LPS indukálta termelődése nem különbözik az egészségesekhez képest (Bessler 1993). Az AN betegek limfocitáinak fitohemagglutinin indukálta gamma IF termelése gátolt amely jelenség fehérje éhezéssel ugyancsak megfigyelhető (Polack 1993). Egyes szerzők fokozott IL-6 és a tumornövekedési faktor béta (TGF- β) fokozott termelődését találták AN-ban (Pomeroy 1994). Korábbi vizsgálatok szerint AN betegek limfocitái szignifikánsan kisebb IL-2 termelési kapacitást mutatnak PHA stimulációs tesztekben, mint az egészségeseké. Ugyanakkor AN betegek széruma fokozott IL-2 termelésre készítette az egészségesekből származó limfocitákat (Bessler 1993). Ezek az eredmények felvetették annak a lehetőségét, hogy az AN-ban észlelhető csökkent limfocita válaszkészséget kevésbé immunregulációs módosulás okozza, hanem inkább az immunsejteket érintő egyéb, talán metabolikus hatás.

Az AN-ra jellemző, előbb leírt számos immunológiai eltérés és elhangolódás komplex pszicho-neuro-endokrin szabályozási mechanizmusok révén alakul ki. Mindemellett felmerül annak lehetősége, hogy az alultápláltság általános sejt energetikai zavart okozhat, amely az immunsejtek aktivációs képességében is kifejeződik.

A limfociták aktivációs tulajdonságai

Az AN okozta éhezés és tartós energiahányósság összetett hatást fejtenek ki a sejtfunkciókra. Annak ellenére, hogy az AN sejtszintű hatásai még nem tisztázottak, az AN-t kísérő szomatikus jelek, klinikai tünetek és a komorbid kísérőjelenségek alapján feltételezhető, hogy a tartós energiahányósság következtében a szöveti sejtek ingerlékenysége megváltozik. Példaként a neuronok alacsony ingerlékenysége az agy egyes régióiban depresszióhoz vezethet (Neumeister és mtsai 2006), a kardio-miocitáké bradikardiához és aritmiához (Sobie és mtsai 2006), a vázizomzat sejtjeié izomgyengeséghez (Green 1998), az endokrin mirigyeké hormonzavarokhoz (Bonfont és Mollard 2003), a leukocytáké immunszuppresszióhoz (Freedman 2006). A sejt aktiválásának központi eleme a sejthártya depolarizációja, majd a közvetlen aktivációs lépések után bekövetkező hirtelen kalciumszint emelkedés.

1.7. Az anorexia nervosa hosszú távú szövődményei

A következményeket illetően a serdülőkori, és különösen a menarche előtt kezdődő AN döntően abban különbözik a felnőttkori AN-tól, hogy potenciálisan irreverzibilis szövődményeket, maradandó osteopeniát és csökkent végleges testmagasságot okozhat.

1.7.1. OSTEOPOROSIS

Az osteopenia (OP) gyakori, korán megjelenő és súlyos következménye a serdülőkorban kezdődő AN-nak. A csontok ásványianyag-beépülésének legnagyobb jelentőségű időszaka a késői serdülőkor. Az éppen ebben a „formatív” időszakban zajló AN a csont ásványianyag-sűrűség csökkenését és élethosszig ható morbiditást okozhat. Mivel az AN terápiája gyakran hosszadalmas és néha csak részsikereket lehet elérni, az osteopenia hormon szupplementációval történő csökkentésére tett terápiás kísérletek

jogosultak lehetnek, jóllehet meggyőző hatékonysági és biztonságossági vizsgálatok e terápiával kapcsolatban nem állnak rendelkezésre.

Az OP a gyermek és serdülő AN betegeknél a csökkent csontképződés és a fokozott csontreszorpció következtében alakul ki. Az OP kialakulásáért számos faktor tehető felelőssé: alacsony ösztrogén, csökkent inzulinszerű növekedési faktor-1 (IGF-1) és emelkedett kortizol szintek; csökkent kalcium és D-vitamin bevitel; csökkent testtömeg és fizikai aktivitás. Ezek a hatások együttesen korai osteopeniához vezetnek serdülőkori AN-ban.

A serdülő AN-s leányok csont ásványianyag-sűrűsége (BMD) egyaránt érinti a trabekuláris és kortikális csontállományt (Abrams és mtsai 1993), s csonttömegük kisebb, mint a korban és csontkorban hasonló fiatal kontrollszemélyeké (Soyka és mtsai 1999). A serdülő AN-s betegek 2/3-ának a lumbális csontsűrűsége kisebb, mint a korosztályos alsó normális 2 SD érték. A BMD értékek összefüggést mutatnak az AN kezdetének és fennállásának idejével és a testtömegindex-szel. A teljes test csontsűrűsége önmagában a testtömeg gyarapodására is elkezd javulni, még akkor is, amikor a menses még nem tér vissza. Ugyanakkor a lumbális csontsűrűség szignifikánsan csökkent marad (Bachrach és mtsai 1991).

Hosszú távú utánvizsgálatok szerint az anorexiás fiatal nők 50%-ában 10 éven túl is perzisztált az osteopenia (Herzog 1993). A serdülőkorban kezdődő AN-ból gyógyult fiatal nők harmadában a lumbális csontsűrűség-csökkenés tartósan megmarad (Bachrach és mtsai 1991, Herzog és mtsai 1993). Még inkább aggodalmat keltő annak a tanulmánynak az eredménye, amelyben azt találták, hogy az AN gyógyulását követően a csonttörések kockázata hosszú távon háromszorosára növekszik (Lucas és mtsai 1999).

Mindezek az adatok azt valószínűsítik, hogy a gyermek- és serdülőkorban kezdődő AN során kialakuló csont ásványianyag-tartalom deficit az AN gyógyulását követően sem áll maradéktalanul helyre.

Az osteopenia kezelése

Az AN-s betegeknél a csont ásványianyag-tartalom növelésének a testtömeg helyreállítása és a menses visszatérése a legbiztonságosabb és a leghatékonyabb módja (Bachrach és mtsai 1991, Herzog és mtsai 1993). Az osteopeniára elsődlegesen a

súlygyarapodás hat kedvezően. A test tömegének és összetételének változása (különösen a zsírmentes testtömeg növekedése) a menses visszatérésének idejétől függetlenül is növeli a csont mineralizációt.

Az alapbetegség biológiai gyógyulásának határköve – a testsúly normalizálódása mellett – a menses visszatérése. Azt a testsúlyt, amelynél a menses visszatér, az elfogadható legalacsonyabb egészséges testsúlynak tekintjük. A serdülő anorexiás betegek 85%-ának 6-8 hónapon belül visszatér a menses azután, hogy testsúlygyarapodásuk eléri az ideális súlyuk 90%-át. Ez a testtömeg érték általában 2 kg-mal nagyobb, mint az az érték, amelynél a betegség kezdetekor a menstruáció abbamaradt (menstruációs súlykülönb, Golden és mtsai 1997).

Hasonlóan az egészséges serdülőkhöz, az AN-s betegek is kevesebb kalciumot fogyasztanak, mint az ajánlott napi kalciumbevitel (Martin és mtsai 1997). Jóllehet egészségeseknél a napi kalciumbevitel és a csont ásványianyag-sűrűség között bizonyítottan pozitív korreláció van, addig a serdülő AN-s beteg esetében ez nem érvényesül (Bachrach és mtsai 1990). A kalcium felszívódásában központi szerepet játszik a D vitamin. A jelenlegi ajánlások szerint a gyermek- és serdülőkorú AN-s betegek számára 1,3–1,5 g kalcium és 400 E D-vitamin napi bevitelét javasolt az egész serdülőkor folyamán.

Hormonpótló terápia osteopenia ellen

Mivel a serdülőkorban kezdődő AN csontrendszeret érintő hatásai életreszóló morbiditást okozhatnak, az osteopenia prevenciójának és kezelésének lehetőségei az elmúlt évek szakmai érdeklődésének és vitáinak középpontjába kerültek. Egyes országokban a késői serdülőkorban az anorexiás betegek 75%-át részesítik hormonpótló kezelésben annak ellenére, hogy nincs bizonyíték arra, hogy a hormonpótló terápia megelőzné vagy helyreállítaná az AN-s betegek csonttömegcsökkenését.

Két prospektív vizsgálatban értékelték a serdülőkorú AN-s betegek egyéves időtartamú ösztrogén-progeszteron kezelésének hatását. A kezelés nem eredményezett különbséget sem az abszolút, sem a relatív csont ásványianyag-sűrűség értékekben azokhoz képest, akik nem kaptak hormonkezelést (Munoz és mtsai 2002). A terápia létjogosultságát a bizonytalan hatásosság mellett az is megkérdőjelezi, hogy a hormonszedés következtében a normális menstruációs ciklus visszatérése nem ismerhető fel, s ez a beteg compliance-ét nagymértékben csökkenti. A hormonkezeléssel indukált

menstruációt a beteg hamisan a gyógyulás jeleként értékeli, s ez rontja a további pszichoterápiás együttműködését.

Egyéb hormonkezelés

Az osteopenia kezelésében más hormonkezelési lehetőségeket is kipróbáltak AN-ban. A dehydroepiandrosteron (DHEA) mind az ösztrogén, mind az androgén szexuálhormonok prekuzora, szintje kórosan alacsony AN-ban. Gordon és mtsai a DHEA rövidtávú hatását vizsgálták AN-ban. Leírták, hogy a terápia hatására a csontreszorpció markerei csökkentek, s a csontépülés markerei szignifikánsan emelkedtek. A kezelés alatt a betegek 53%-ának visszatért a menses. Ugyanez a munkacsoport egy másik vizsgálatban AN-s fiatal nők egyéves DHEA kezelésének hatását hasonlította össze egyéves hormonpótló kezelés hatásával. A vizsgálat végén mindkét vizsgálati csoportban a csontreszorpció markereinek a csökkenését észlelték, míg a DHEA-val kezelt csoportban a csontépülés markereinek az emelkedése azonosítható volt. A kedvezőnek tűnő biokémiai változások ellenére a lumbális BMD egyik csoportban sem változott (Gordon és mtsai 1999).

Az inzulinszerű növekedési faktor-1 (IGF-1) alkalmazása

Az AN-s betegekben is kutatták, hogy az IGF-1 milyen szerepet játszik a csontanyagcsere markereinek és a csont ásványianyag-sűrűségének változásaiban. Az IGF-1 tápláltságfüggő hormon, amely stimulálja az osteoblast működést és a kollagén szintézist. Az IGF-1 szint az AN-ban közismerten alacsony. Egy munkacsoport vizsgálta a rekombináns humán IGF-1 rövidtávú, szubkután alkalmazásának csontanyagcsere gyakorolt hatását fiatal AN nőkben (Grinspoon és mtsai 1996). Vizsgálatukban a csontépülés markereinek emelkedését észlelték. Ugyanez a munkacsoport vizsgálta a rekombináns humán IGF-1 és orális fogamzásgátlók csont ásványianyag-sűrűsége gyakorolt hatását is AN-ban. A vizsgálat eredménye azt sugallja, hogy az IGF-1 és az orális fogamzásgátlók együttes alkalmazása potenciálisan kedvező hatást gyakorol a fiatal AN-s nők csontsűrűségére.

Biszfoszfónátok használata

A biszfoszfónátok a pirofoszfát analógjai, melyek a csont hidroxapatitához kapcsolódva gátolják az osteoclastok okozta csontreszorpciót. A gyermekgyógyászati gyakorlatban eddig a biszfoszfónátok az osteogenesis imperfectában, cerebrális paresis és tartós szteroidkezelés esetén kerültek alkalmazásra (Batch 2003). Jóllehet a növekedés lezárulta előtt alkalmazott biszfoszfónát terápia hosszú távú biztonságosságával kapcsolatosan semmilyen adat nem áll rendelkezésre, jelenleg több vizsgálat irányul annak a kérdésnek a megválaszolására, hogy a biszfoszfónátok alkalmasak-e a serdülőkori AN-ban fellépő osteopenia csökkentésére.

Mozgás

A fizikai aktivitás és a csontsűrűség közötti kapcsolat bonyolult a serdülő AN-s betegeknel. Míg egészségeknél a megfelelő testgyakorlatok a femorális ásványianyag-sűrűség (BMD) növekedését eredményezik, addig serdülőkorú AN betegeknel sem a gyakorlatok mennyisége, sem a fizikai aktivitás fajtája nincs befolyással a BMD-re (Soyka 1999). Egyelőre nem ismert olyan fizikai aktivitás (intenzitás, gyakoriság, időtartam), amely fokozná a csontok mineralizációját. A serdülő AN-s betegeknel nagyon gyakori az eltúlzott fizikai aktivitás, amely fokozza a testsúlycsökkenést, állandósítja az amenorrhéát és a csökkent szexuális hormonszinteket, s következményesen csonttömegvesztést okoz. Ugyanakkor, amennyiben a serdülő AN-s beteg visszanyerte az ideális súlyát vagy szomatikusan stabil állapotban súlygyarapszik, szorosan monitorizált mozgás megkezdése indokolt (Katzman 2005).

1.7.2. A HOSSZNÖVEKEDÉS ELMARADÁSA

A serdülőkori AN – a felnőttkori AN-hoz képest – specifikus és nem ritkán irreverzibilis komplikációja a hossznövekedés zavara és a várható végleges testmagasságtól való elmaradás. A fellelhető kevés követéses vizsgálat szerint gyermek- és serdülőkorban kezdődő AN-ban a betegek testmagassága a testtömeg normalizálódása után különböző módon alakulhat. Egyaránt észlelték a magasságnövekedés teljes elmaradását, az inkomplett kiegyenlítő növekedést („catch up growth”) és a teljes kiegyenlítő növekedést, amikor a beteg újra eléri a korának és

nemének megfelelő testmagasságot (Pfeiffer és mtsai 1986, Danziger és mtsai 1994, Modan-Moses és mtsai 2003). Az egymásnak ellentmondó vizsgálati eredmények magyarázata a kicsiny, és a pubertás különböző időpontjaiban járó inhomogén betegcsoportokban, illetve a premorbid antropometriai adatok hiányában keresendő.

A hossznövekedés zavarának kialakulásában döntő szerepet játszik, hogy a korai kezdetű AN a nemi érés mely szakaszában kezdődik el. Amennyiben az AN minél inkább a pubertás és a fejlődés korai szakaszában indul, annál inkább okoz növekedési retardációt és csökkentheti a végleges várható, genetikailag determinált testmagasságot.

Az éhezés okozta növekedésbeli elmaradás hátterében számos neurohormonális változást írtak le AN betegeknél: a T3, a T4 és a nemi hormonszintek alacsony, míg a kortizolszint általában magas voltát. Ezen tényezők mellett valószínűleg a növekedési hormon (GH) és az IGF tengely elhangolódásának van a legnagyobb szerepe a csont hossznövekedésének elmaradásában. Normális pubertás idején a szexuális szteroidszintek emelkedése a GH és az IGF-I szintek emelkedését vonja maga után, amely a csontok longitudinális növekedését stimulálja (Skottner 1990).

A serdülőkorú AN betegeknél növekedési hormonrezisztencia észlelhető. Jellemző, hogy miközben a növekedési hormon szintje emelkedett vagy normális, az IGF-1 és a növekedési hormont kötő fehérje (GHBP) szintje inadekvát módon alacsony. Az éhezés gátolja a májban történő IGF-1 termelést, ennek következménye a negatív feedback hatás csökkenése, amely a GH emelkedésében nyilvánul meg (Misra és mtsai 2003). Ennek megfelelően a serdülő anorexiásokban hiába normális vagy emelkedett a GH szint, annak hatása IGF-1 hiány miatt nem tud kifejlődni.

A serdülő AN betegeknél nemcsak a bazális GH szekréció a magasabb, hanem a szekréció pulzusfrekvenciája is. Az éhezés következtében kialakuló alacsony szérumszintű IGF-1 koncentráció korrelációt mutat az alacsony testtömegindex-szel.

A növekedési hormon eltérései normalizálódnak a testsúly visszanyerése után. Mindezek a megfigyelések valószínűsítik, hogy a növekedési hormon rezisztencia és az IGF-1 hiány jelentős tényezője az AN okozta növekedészavarnak. Jelenleg is számos kutatás zajlik annak tisztázására, hogy a növekedési hormon fiziológiájának zavara milyen módon hat a hossznövekedésre és a végleges testmagasságra.

2. A GYERMEK- ÉS SERDÜLŐKORÚ ANOREXIA NERVOSA BETEGEK TESTFEJLETTSÉGI ÉS TÁPLÁLTSÁGI JELLEMZŐI. ANTROPOMETRIAI VIZSGÁLATOK

2.1. Bevezetés

Az AN diagnózisában központi szerepe van a tartós éhezés következményeként bekövetkező kóros soványság megállapításának. Jóllehet az evésmagatartás zavara gyakran hónapokkal megelőzi a soványságot, a riasztó és további egészségkockázatot magában hordozó alultápláltságtól való félelem gyakoribb motívuma az orvoshoz fordulásnak, mint önmagában az evésmagatartás megváltozása és a testképzavar.

Ha a betegről megfelelő, korrekt kritériumok hiányában objektíven nem állapítható meg, hogy kórosan sovány, akkor nem értelmezhető az AN másik fontos kritériuma, a testképzavar sem. Az AN korai diagnózisa, az eredményesebb korai terápiás intervenció lehetősége miatt, különösen gyermekek és serdülők esetében nagyon lényeges. Amennyiben a diagnosztikus kritériumrendszer a testsúlycsökkenés tekintetében túlzóan szigorú, a korai diagnózisalkotást és a korai terápiás intervenciót teszi lehetetlenné, nagyban csökkentve a terápia sikerét. Ugyan az éhezés számos szomatikus következménnyel jár, nem létezik olyan patofiziológiai paraméter, vagy kvalitatív jellegű biológiai változás, amely önmagában a kóros soványság jellemzésére alkalmas lenne.

A kóros soványság definíciójának és határértékének meghatározása antropometriai, statisztikai eszközökkel lehetséges. A kóros soványság objektívizálásának nehézségét tükrözi például az AN nemzetközi diagnosztikai kritériumainak különbözősége. Különösen nehézségekbe ütközik a kóros soványság határozott megállapítása a fejlődő fiataloknál (Joubert és mtsai 1996).

Az AN diagnózisában általánosan alkalmazott, felnőtt populációra kidolgozott kritériumok (DSM IV, BNO 10) alkalmazása számos problémát vetnek fel a gyermek és serdülő betegek esetében. (6. táblázat)

Például a DSM IV kritériumrendszere alapján nem besorolható az a prepubertásban lévő AN beteg, akinek nem volt még menarchéja. A BNO 10 kritériumrendszere 17,5 vagy annál kisebb értékű BMI-vel definiálja az AN-hoz társuló kóros soványságot,

ugyanakkor a 15 éves és ennél fiatalabb korosztályban a 17,5-es BMI teljesen normális értéknek felel meg.

A fenti kritériumrendszerek alapján a gyermek- és serdülőkorú betegek (a nyilvánvaló klinikai tünetek ellenére) több mint fele (55%) az EDNOS (eating disorder not otherwise specified – máshova nem sorolható táplálkozási zavar vagy atípusos evészavar) diagnózist kapja (Nicholls és mtsai 2000) az AN nyilvánvaló pszichológiai és magatartásbeli tünettana ellenére.

A GOS kritérium rendszer definiálatlanul hagyja a soványságot. További problémát vet fel, hogy a serdülőkori AN gyakran éveken keresztül húzódnó kórkép, amely során a testmagasság növekszik, ami a tápláltsági állapot megítélését módosítja. Ez a kritériumrendszer nagy hangsúlyt fektet a betegség pszichés tényezőire, figyelmen kívül hagyja a menstruáció elmaradását, és nem számszerűsíti a súlyvesztés mértékét. Mindhárom rendkívül fontos, hiszen a fentiekkel szemben felhívja a figyelmet arra, hogy a betegséget már szubklinikai formában is fel kell ismerni, hisz minél korábbi stádiumban kerül diagnosztizálásra, annál nagyobb az esély a teljes gyógyulásra. A GOS kritériumai azonban meglehetősen ködösek, és nem számolnak a növekedés elmaradásának zavarának jelentőségéről. Szükség lenne tehát egy olyan egységes és a GOS-nál precízebb feltételeket meghatározó kritériumrendszerre, ami nemcsak a gyermek testsúlybeli, de növekedés-, illetve nemi érésbeli elmaradását is megfelelően tükrözi (Nicholls 2005).

6. táblázat Az anorexia nervosa testtömegre vonatkozó kritériumai az ismert diagnosztikus rendszerek alapján

DSM IV	A korhoz és testmagassághoz viszonyított minimális testsúly tartásának visszautasítása, például súlyvesztés, vagy az elvárt súlynövekedés elmaradása a testi fejlődés időszaka alatt, amely az elvárthoz képest a testsúly 85%-nál kisebb értékét eredményezi.
BNO 10	A testsúly legalább 15%-kal kisebb az ideálisnál (a súlyhiány vagy fogyás következménye, vagy ki sem alakult testtömegre utal), vagy a Quetelet-féle testtömegindex 17,5 kg/m², illetve ennél kisebb. A serdülő páciensek a növekedés során nem mindig érik el a kívánt testsúlyt.
GOS	kifejezett súlyvesztés

Jelenleg nem áll rendelkezésre olyan, minden igényt kielégítő antropometriai kritériumrendszer, amely megfelelő támpontot nyújtana a serdülőkori AN szűrésére, a serdülőkori AN diagnózisának időbeni és egyértelmű felállítására, majd az AN kezelése során a terápiás eredmény mérésére.

2. 2. Célkitűzés

Vizsgálatunk célkitűzése az volt, hogy olyan antropometriai leíró módszereket keressünk, amelyek a jelenleg használatos kritériumokhoz képest érzékenyebben jellemzik a serdülőkori AN-hoz társuló kóros soványságot.

Feltételeztük, hogy a BMI értékek, illetve az életkornak megfelelő BMI referenciaértékből származtatott BMI határértékek a kóros soványságot jobban jellemezik, mint a hasonló testtömeg értékek.

2.3. Betegek és módszer

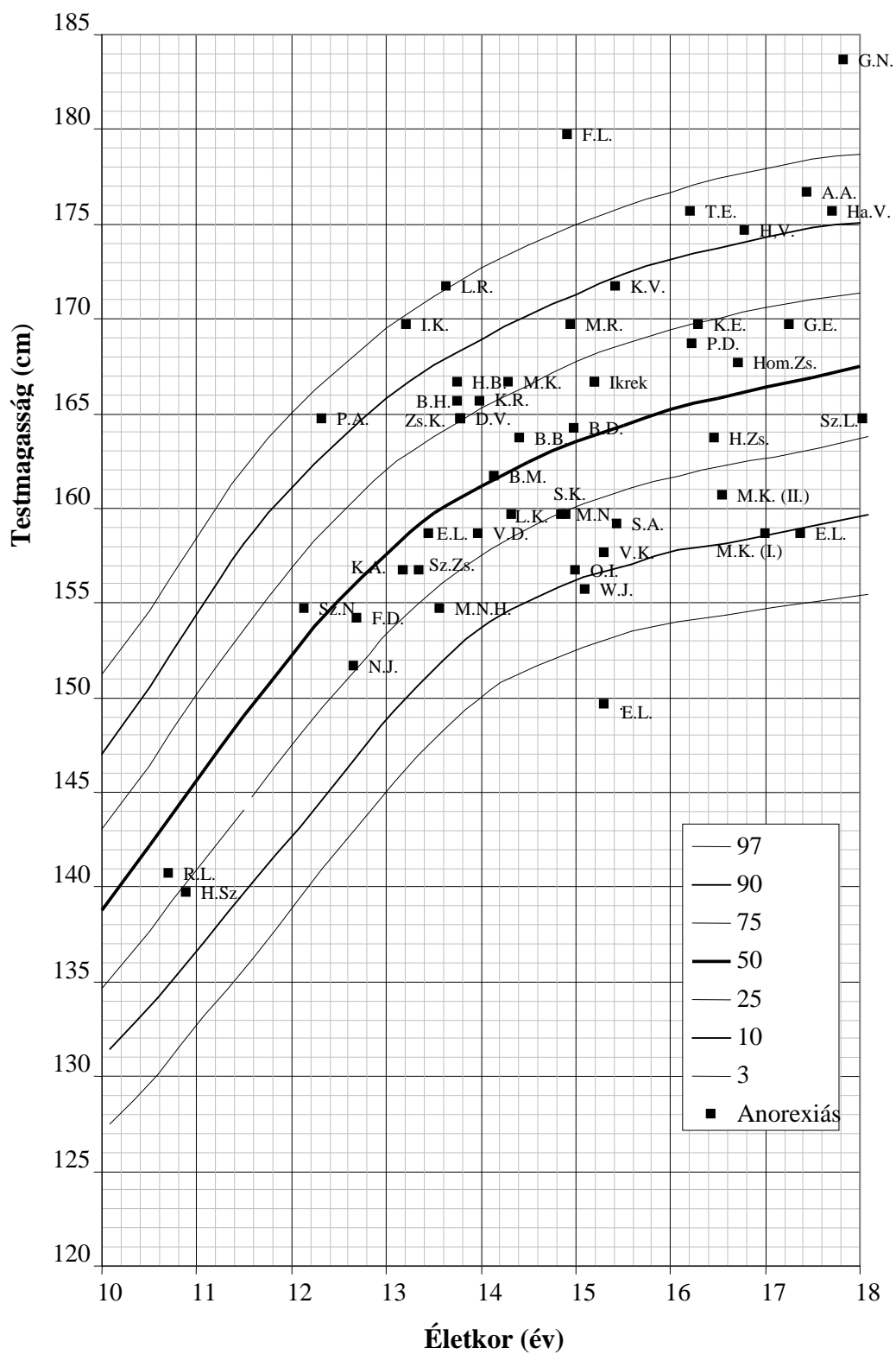
48 serdülő (életkor 10–18 év) kórházi felvételekor mért testtömeg, testmagasság és BMI értékeit vizsgáltuk. A vizsgálatba való felvétel kritériumai voltak: az AN-ra jellemző testképzavar és evésmagatartás zavar jelenléte, 3 hónapnál hosszabb ideje fennálló folyamatos testtömegcsökkenés és/vagy súlyállás, primer vagy szekunder amenorrhea, fogyást indokoló belgyógyászati betegség hiánya. A testtömeg, testmagasság mérések az első orvosi vizsgálat során történtek. A testtömeg, a testmagasság és a számított BMI értékeket az Országos Longitudinális Gyermeknövekedés-vizsgálat (OLGYV) leányokra vonatkozó referencia percentiliseihez hasonlítottuk (Joubert 2006).

Második lépésben a OLGYV életkor szerinti ideális testtömeg és BMI (50. percentilis) –5%-os, a –10%-os, a –15%-os (DSM IV, BNO-10 kritérium alapján) és a –20%-os értékeit számoltuk ki és megalkottuk ezek életkor szerinti referenciagörbéit. Ezen újonnan létrehozott referenciához viszonyítottuk a vizsgált AN-s serdülők antropometriai adatait.

2.4. Eredmények

2.4.1. TESTMAGASSÁG

A vizsgált betegek életkor szerinti testmagasság-megoszlását az *1. ábra* mutatja be az OLGYV leányokra vonatkozó testmagasság referencia-percentilis görbéihez viszonyítva. Az AN leányok megoszlása nem mutat semmiféle jellegzetességet: a 48 leányból mindössze egynek kisebb a testmagassága az életkor szerinti 3. percentiliséhez és kettő leány magassága haladja meg a 97. percentilist. Ennek alapján általánosságban megállapítható, hogy önmagában az életkor szerinti testmagasság alakulásával, mint az AN-t esetleg jellemző testfejlettségi paraméterrel nem indokolt foglalkozni a diagnózis pillanatában. Ugyanakkor a testmagasság rendszeres és pontos mérése feltétlenül szükséges, egyfelől a testtömeg-index (BMI) pontos számításához, másfelől az AN egyes súlyos eseteiben, a várható testmagasságtól való elmaradás és a várható testmagasság-növekedés elmaradásának meghatározására.



1. ábra AN leányok testmagasságának életkor szerinti megoszlása az OLGYV testmagasság referencia-percentilisek szerint

2.4.2. TESTTÖMEG

Az AN betegek esetében a kórképre jellemző kóros soványság miatt a testtömeg rendszeres mérésének kiemelt jelentősége van. A 48 anorexiás leány testtömegének életkor szerinti értékeit a 2. ábra mutatja be. A betegek életkor szerinti testtömeg-átlagaira egyenest illesztettünk, majd kiszámoltuk és megszerkesztettük a hozzá tartozó $\pm 1SD$ és a $\pm 2SD$ tartományt jelölő egyeneseket. Normális eloszlás esetén az átlag (x) $\pm 2 SD$ tartományon belül található az előfordulások mintegy 96%-a. A vizsgált populációban 3 beteg testtömegértéke esik kívül az AN átlag (x) $\pm 2 SD$ tartományon, ami azt jelenti, hogy az esetek 93,75%-a a $\pm 2 SD$ tartományon belül található. Az ábrán feltüntettük az OLGYV testtömeg referencia átlagát reprezentáló görbét.

Testtömeg percentilis

Az AN lányok testtömeg-megoszlásának egésze a referencia testtömeg-átlag alatt helyezkedik el. A 3. ábra mutatja be, hogy az AN leányok testtömeg-értékei hogyan helyezkednek el az OLGYV életkor szerinti testtömeg referencia-percentilis görbéihez viszonyítva.

Mindössze egyetlen leány testtömege nagyobb az életkor szerinti 50 percentiliséknél. Az 50. és 25. percentilis közötti zónában mindössze 4, a 25. és 10. percentilis között 8, a 10. és 3. között 12 beteg testtömege található. A betegek közel felének (23 leány) a testtömege kisebb a 3. percentiliséknél.

Az ideális testtömegtől való eltérés

A nemzetközi szakirodalomban az AN diagnosztikai kritériuma (BNO 10, DSM IV.) szerint a testtömeg az életkor szerint elvárható ideális értékhez képest 15%-kal kisebb. Ennek a diagnosztikai elvnek megfelelően, az OLGYV életkor szerinti ideális testtömeg (50. percentilis) -5% -os, a -10% -os, a **-15%** -os és a -20% -os görbéit alkottuk meg. A 4. ábra az AN leányok ezen határérték görbékhez viszonyított megoszlását mutatja be.

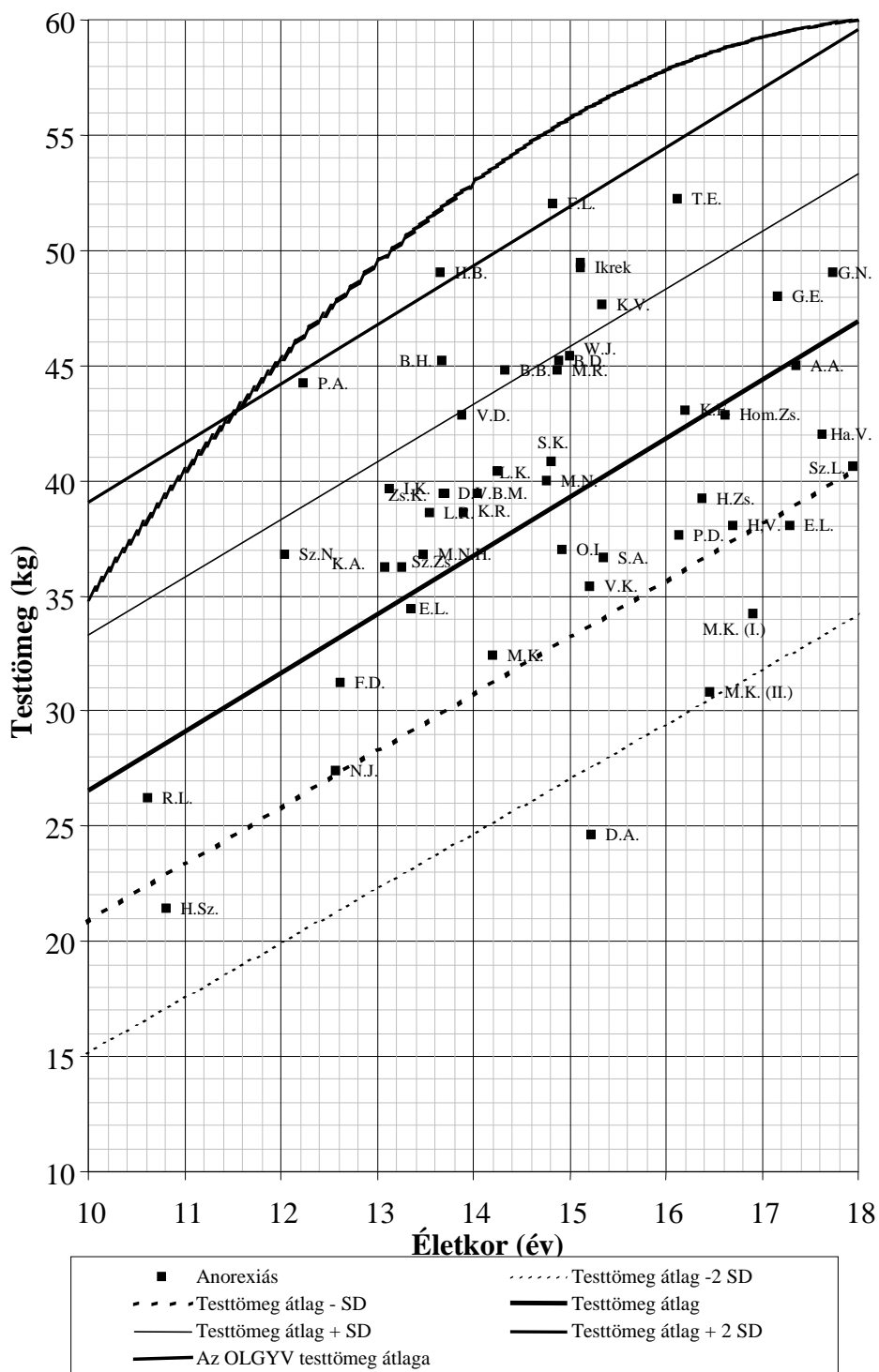
Az ideális súly -5% -nál három leánynak nagyobb a testtömege, a -5% és -10% közé 4 serdülő testtömege esik. A -10% és -15% -os határértékek közé 3 beteg testtömeg értéke kerül. A -15% és -20% között 7, míg a -20% -nál nagyobb mezőben 31 beteg testtömeg értéke szerepel. A diagnosztikus határértéknek tekintett -15% -os értéknél 10 beteg testtömege magasabb, míg 38 betegé e határértéknél kisebb. A vizsgálatba került

táplálkozási magatartászavar tüneteit mutató AN betegek mintegy ötöde a -15% -os testtömeg-határérték alapján nem minősülne AN-nak.

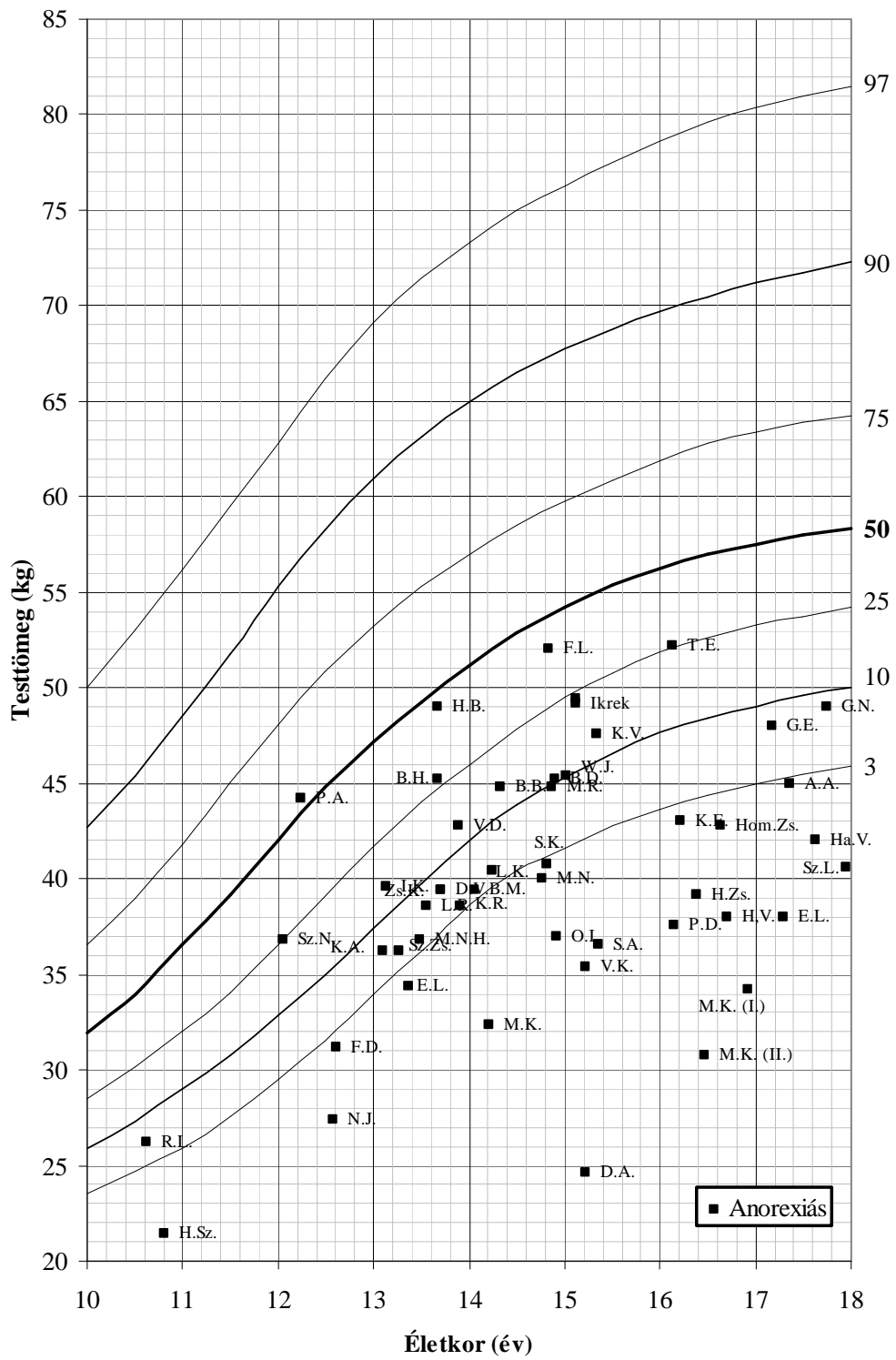
A testtömeg átlag és a hozzátartozó szórásstartományok

Az átlagosnál jelentősen kisebb vagy jelentősen nagyobb testméretek értékeléséhez a referenciaátlag (x) $\pm 1SD$, $\pm 2SD$, és $\pm 3SD$ tartományokat használják a nemzetközi gyakorlatban (pl.: WHO növekedési standardok/WHO Child Growth Standards – WHO Department of Nutrition for Health and Development- 2006). A változó közel normális eloszlása esetén az átlag $\pm 3SD$ tartományon belül található az előforduló értékek 99% -a. Az 5. ábra az AN leányok testtömeg- megoszlását mutatja be az OLGYV életkor szerinti testtömeg-átlagához, valamint a $\pm 1SD$, a $\pm 2SD$, és a $\pm 3SD$ görbékhez viszonyítva.

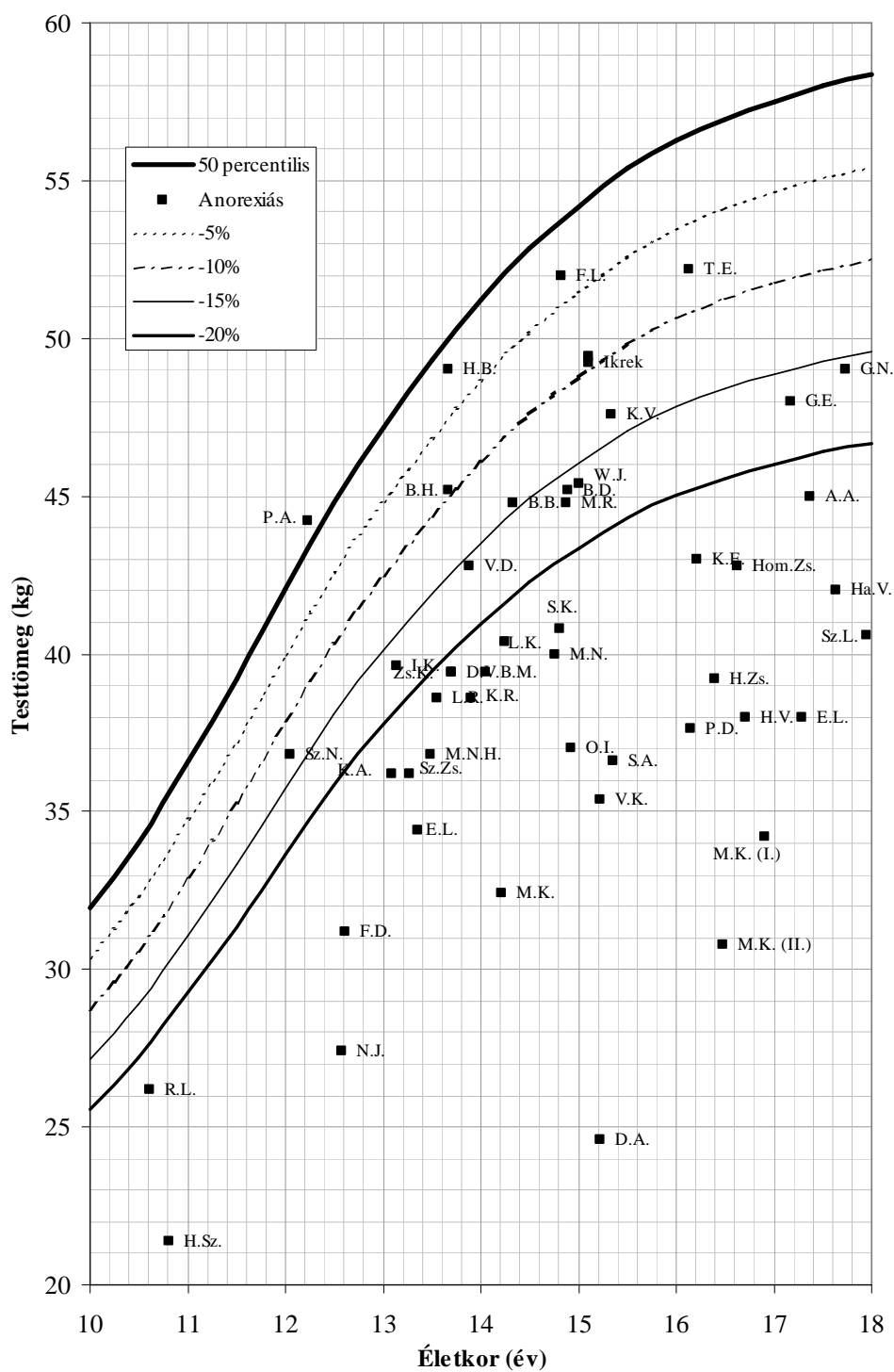
Az összes AN leány testtömege az életkor szerinti átlagnál kisebb. A $-1SD$ zónában 12, a $-1SD$ és $-2SD$ között 26, a $-2SD$ és $-3SD$ között 9 beteg található. Mindössze egy AN leány testtömege kisebb az életkor szerinti $x - 3SD$ értéknél. Ez a testtömeg-értékelési módszer arra ad lehetőséget, hogy alkalmazásával az AN-ok testsúlyhiányának mértéke, veszélyessége leírhatóvá válik annak megjelölésével, hogy az AN egyén mely $-SD$ zónában helyezkedik el.



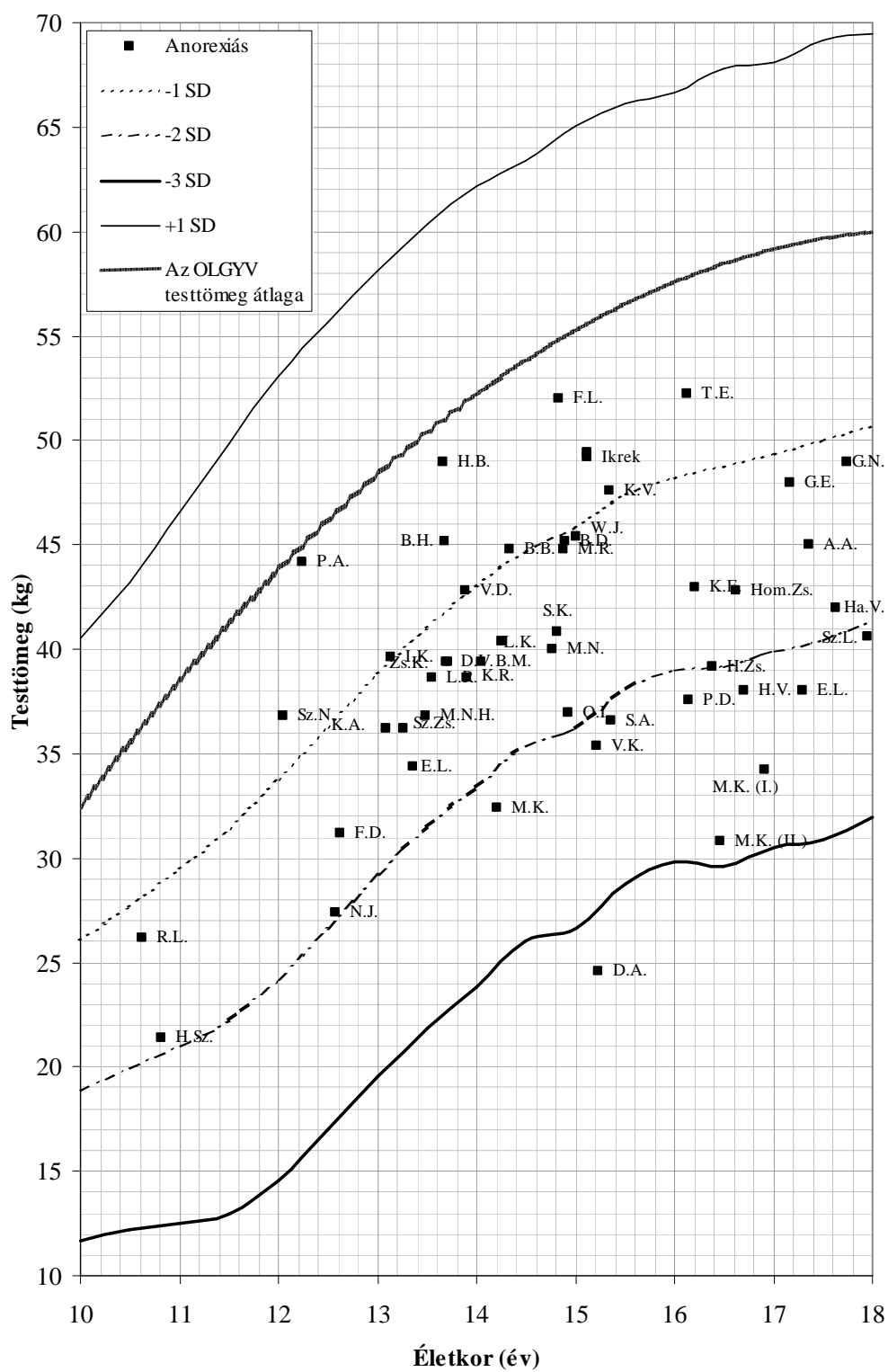
2. ábra Az AN leányok testtömegének életkor szerinti megoszlása



3. ábra Az AN leányok testtömegének életkor szerinti megoszlása az OLGYV testtömeg referencia-percentilisek alapján



4. ábra Az AN leányok testtömegének életkor szerinti megoszlása az OLGYV leány testtömeg 50. percentiliséhez és annál -5%, -10%, -15% és -20%-kal kisebb értékekhez viszonyítva



5. ábra Az AN leányok testtömegének életkor szerinti megoszlása az OLGYV leány testtömeg-átlag – 1SD, -2SD, -3SD és +1SD zónákban

2.4.3. TESTTÖMEG-INDEKS

A testtömeg-index (BMI) a testmagasságnak és a testtömegnek a viszonyszáma, egy számított érték, amelyet úgy kapunk meg, hogy a kg-ban mért testtömeget elosztjuk a méterben megadott testmagasság négyzetével (kg/m^2). A két méret, a testtömeg és a testmagasság együttes figyelembevétele, egymáshoz való viszonyának számszerűsítése teszi alkalmassá a tápláltság megítélésére. A gyermek- és serdülőkorban a korosztályos BMI értékek éppen az intenzív testmagasság növekedés miatt sokkal pontosabban írják le a tápláltsági állapotot, mint önmagában a testtömeg érték. A BMI-t nemzetközileg is mind szélesebb körben alkalmazzák, mert egyszerű alkalmazhatósága mellett jó tájékoztatást ad a tápláltság mértékéről. A gyermekkori alkalmazásnak feltétele, hogy rendelkezésre álljanak olyan életkor szerinti, nemzeti/országos referencia-értékek amelyek korszerű, megbízható és kellően nagy esetszámú adatgyűjtésen alapulnak.

A 6. ábra az anorexiás leányok életkor szerinti BMI értékeinek megoszlását mutatja be. A BMI megoszlás ábrázolása érdekében, miként a testtömeg értékeknél, a BMI életkor szerinti átlagaira egyenest illesztettünk, majd kiszámítottuk és ábrázoltuk az átlaghoz tartozó $\pm 1\text{SD}$ és a $\pm 2\text{SD}$ tartományt jelölő egyeneseket.

Az AN-sok BMI megoszlásánál mindössze 2 leány testtömege esik kívül az AN átlag, $x \pm 2\text{SD}$ tartományon, egy leánynak ennél kisebb, illetve ennél nagyobb a BMI-je. Ez azt jelenti, hogy az AN leányok 96%-a a $\pm 2\text{SD}$ tartományon belül található. Megállapítható, hogy az AN-sok testtömeg-megoszlásának egésze a referencia BMI-átlag alatt helyezkedik el.

Testtömeg-index percentilis

Az anorexiás leányok testtömeg-indexének (BMI) megoszlását szemlélteti a 7. ábra az OLGYV leányokra vonatkozó életkor szerinti BMI referencia-percentilis görbékhez viszonyítva.

Mindössze egyetlen leány BMI-je nagyobb az életkor szerinti 25. percentilisének. A 25. és 10. percentilis közötti zónában 6 leány, a 10. és 3. percentilis között 7 leány testtömeg-indexe található. 34 leány (közel 71%) BMI értéke kisebb a 3. percentilisének.

Az ideális testtömeg-index-től való eltérés mértéke

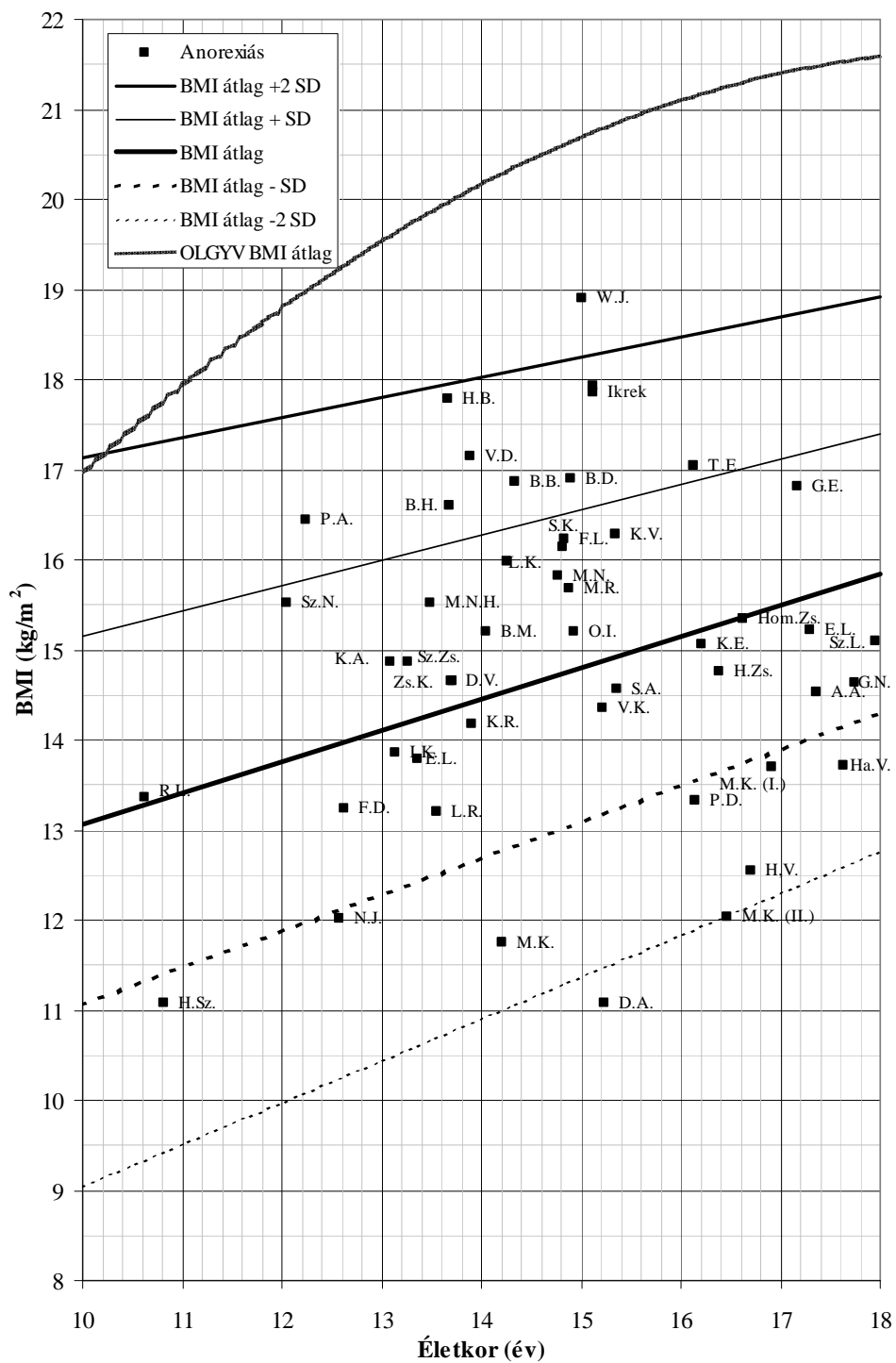
Új eljárásként az ideális életkor szerinti testtömeg határérték mintájára bevezettük az életkor szerinti ideális BMI-től való százalékos eltérés fogalmát. A vizsgált betegek BMI értékének életkor szerinti megoszlását mutatjuk be a 8. ábrán az OLGYV leányok 50. percentiliséhez (ideális BMI), és az abból számított –5%, –10%, –15% és –20%-os értékekhez viszonyítva.

Az 50. percentilis és a –5%-os zónába egyetlen leány sem került. A –5% és a –10% között csak 3 gyermek, a –10% és a –15% között 6 gyermek BMI-je található. A –15% és a –20% között 8 leány található, míg –20%-nál 31 leánynak kisebb a testtömeg-indexe. Amennyiben a kóros soványság határértékének a –15%-os értéket tekintjük, akkor 9 leány nem minősülne AN-nak. A 48 vizsgált személyből 39 leánynak a –15%-nál kisebb a BMI értéke. Az általunk vizsgált súlyos AN-t mutató leányok 18,75%-a az 50. percentilis –15%-os BMI-határérték alapján nem minősülne AN-nak.

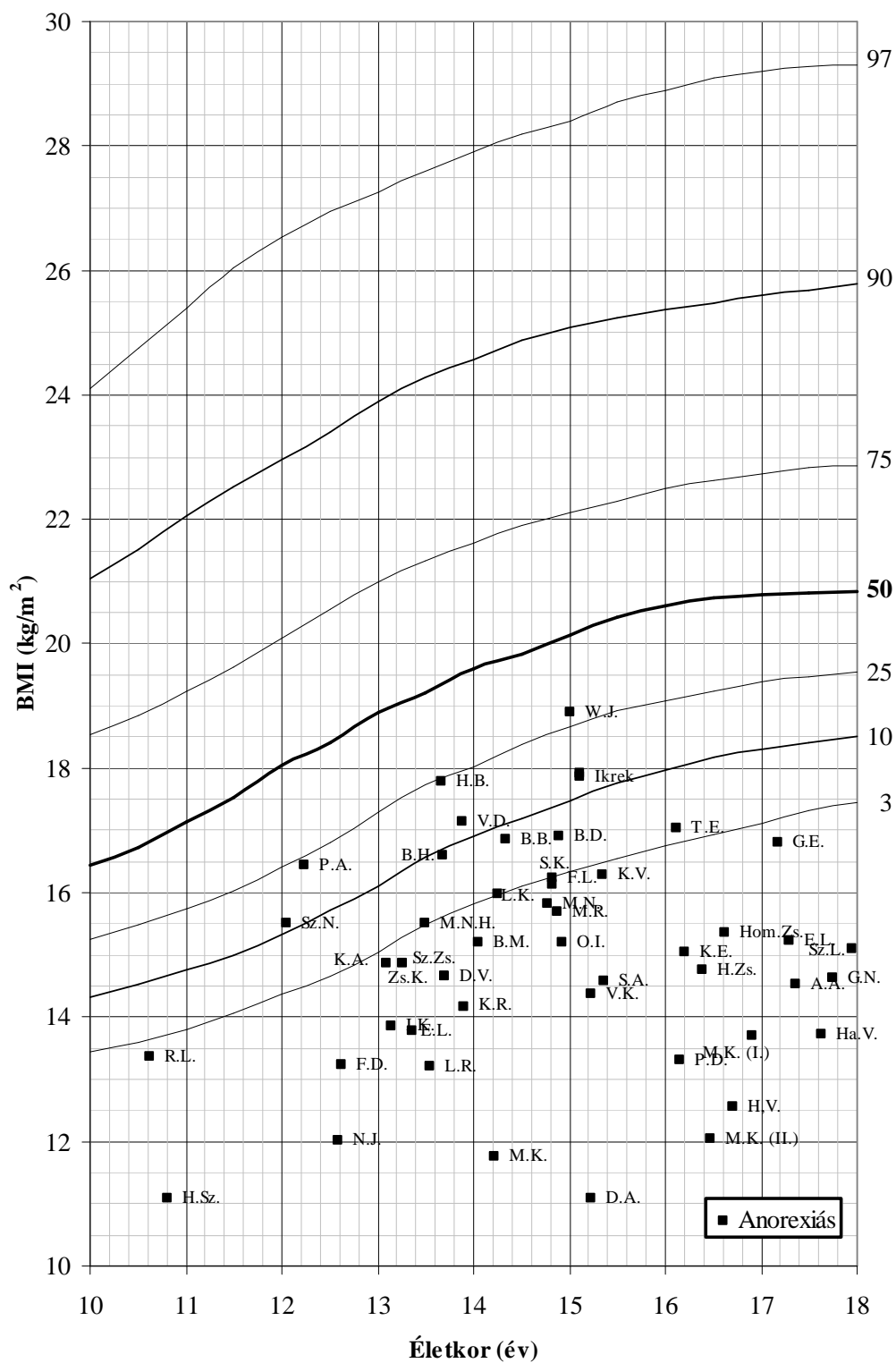
A testtömeg-index átlag és a hozzátartozó szórásstartományok

Az alultápláltság súlyosságának jellemzésére a vizsgált betegek életkor szerinti BMI megoszlását mutatjuk be a 9. ábrán az OLGYV leány BMI átlaga (x) és a –1SD, a –2SD, és a –3SD értékek által képzett zónákban.

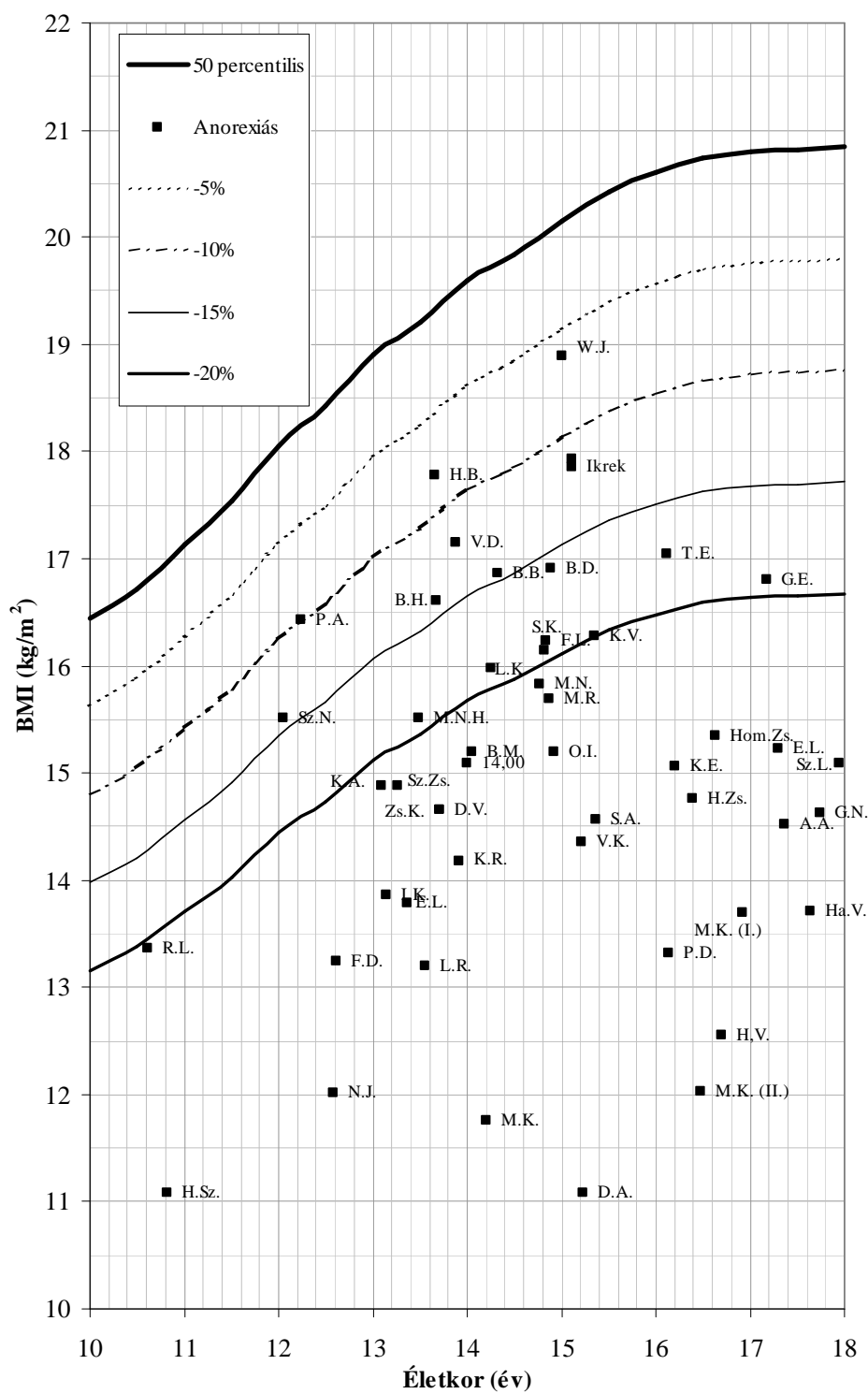
Az átlag és a –1SD zónában 7, a –1SD és a –2SD között 26, a –2SD és a –3SD között 15 AN leány BMI értéke található. Ez az értékelési módszer a serdülő AN leányok testtömeg-index megoszlása esetében is csakúgy, miként a testtömeg-értékelésénél megállapítottuk, jól behatárolhatóvá, leírhatóvá teszi az AN-sok súlyhiányának, tápláltsági deficitének mértékét, súlyosságát, veszélyességét.



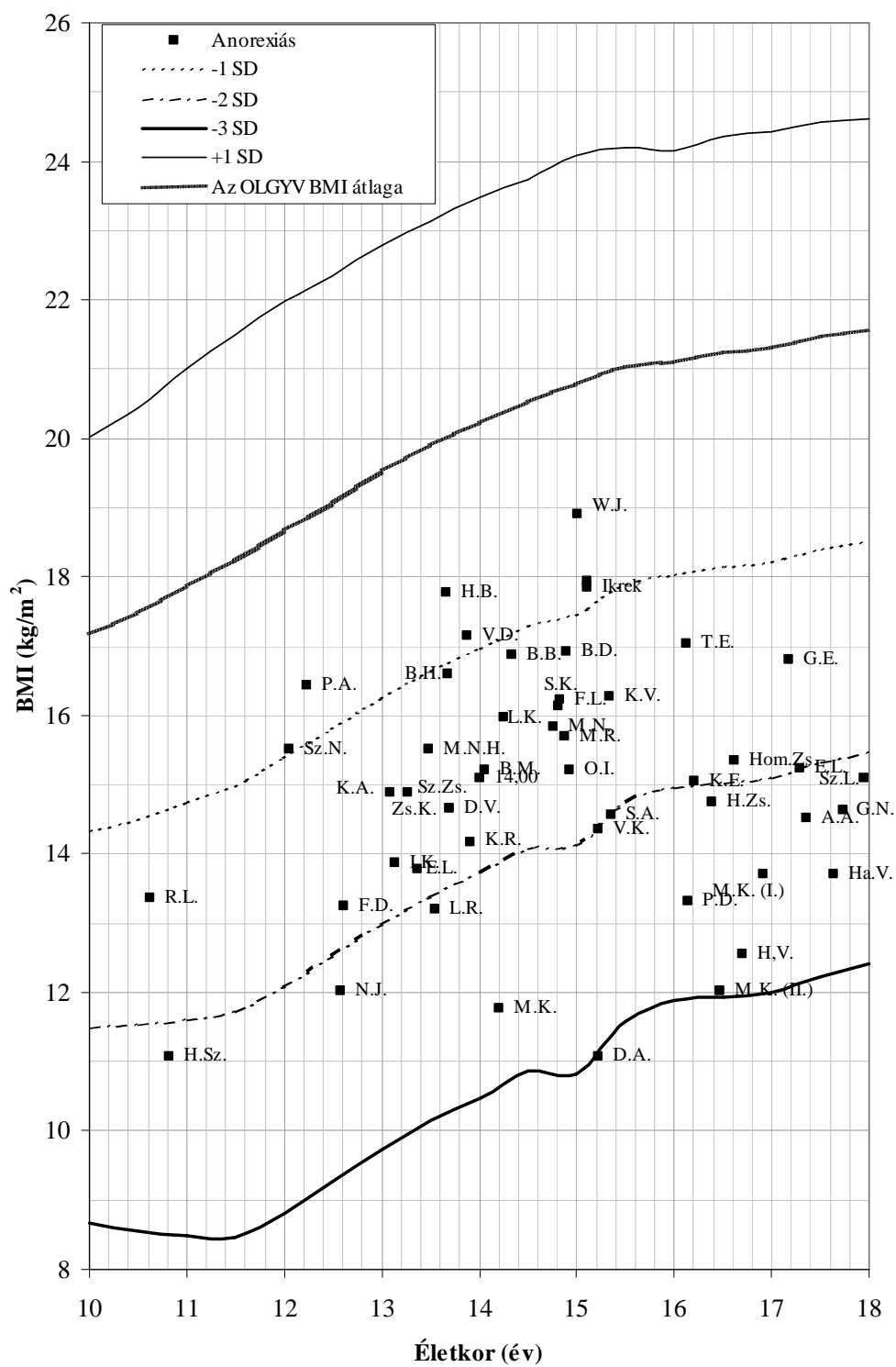
6. ábra Az AN leányok BMI értékeinek életkor szerinti megoszlása.



7. ábra Az anorexiás leányok testtömeg-indexének (BMI) életkor szerinti megoszlása az OLGYV BMI referencia-percentilisen



8. ábra Az anorexiás leányok testtömeg-indexének (BMI) életkor szerinti megoszlása az OLGYV leány BMI 50. percentiliséhez és az annál -5%, -10%, -15% és -20%-kal kisebb értékekhez viszonyítva



9. ábra Az anorexiás leányok testtömeg-indexének (BMI) életkor szerinti megoszlása az OLGYV leány BMI átlag $-1SD$, $-2SD$, $-3SD$ és $+1SD$ zónákban

2.5. Megbeszélés

A 48, tartós testsúlycsökkenést eredményező táplálkozási magatartászavarban szenvedő, 10–18 év közötti leány testfejllettségi, tápláltsági jellemzőinek vizsgálata során a testmagasság, testtömeg és a tápláltsági index (BMI) adatait hazai, egészséges, életkorszerinti referencia értékekhez hasonlítottuk. A vizsgálat során az alkalmazott leíró statisztikai módszereket értékeltük abból a szempontból, hogy melyik jelzi legérzékenyebben a kóros soványság előfordulását a vizsgált populációban.

A gyermek–ifjúsági orvoslásban a kóros soványság meghatározására általánosan a testtömeg percentilis referencia értékeket használják. A testtömeg percentilishez történő hasonlítás során a 48 vizsgált beteg közül, a 3. percentilis küszöb használata esetén 25., a 10. percentilis küszöb használata esetén 13 beteg nem minősül soványnak. A DSM rendszerben szereplő, az ideális testtömegtől való -15%-os eltérés kritérium alkalmazása esetén, 10 leány nem minősül soványnak. Az életkor szerinti BMI referencia-percentilis görbékhez történő viszonyítás során a 10. percentilis küszöb esetén mindössze 7, 3. percentilis küszöb esetén 14 beteg minősül normális tápláltságúnak. Az ideális BMI –15 % határértéknél mindösszesen 9 leánynak nagyobb a BMI-je.

Ezek alapján megállapítható, hogy

1. a gyermekorvosi gyakorlatban rutinszerűen alkalmazott korosztályos testtömeg percentilis referencia értékek a legkevésbé alkalmasak a serdülőkori AN-ra jellemző evészavar okozta kóros soványság diagnózisának felállítására.
2. az életkornak megfelelő „ideális BMI” illetve a BMI életkor szerinti percentilis értékek használatával a gyermek-és serdülőkori AN okozta kóros soványság nagyobb arányban, pontosabban diagnosztizálható, mint a testtömeg percentilisekkel. Ugyanakkor ez utóbbi módszerek esetén is a betegek 15–20 %-a nem minősül kórosan soványnak a BNO-10 kritériumok alapján.
3. az „ideális BMI”-től való eltérés –15 %-s helyett a –10 %-s mértékének a figyelembe vétele esetén ez a hibahatár 7% alá csökken.
4. az összes általunk vizsgált beteg testtömege és BMI-je az életkor szerinti átlagnál kisebb volt. A testtömeg és BMI (\bar{x}) –1SD –2SD –3SD szórás tartományokban a betegek egyenletesebben oszlottak meg a többi korábban használt leíró statisztikai módszerhez képest. A betegek viszonylag harmonikus eloszlása miatt a fenti szórás tartományok alkalmazása tűnik a legalkalmasabb

eszköznek a testsúlyhiány, és az alultápláltság mértékének, súlyosságának leírására, annak megjelölésével, hogy az AN egyén mely $-SD$ zónában helyezkedik el.

2.6. Következtetések és gyakorlati ajánlások

Mindezek alapján javasolható, hogy az AN gyermekek szűrésénél, a diagnózis felállításánál, majd a terápia során a testfejllettségi és tápláltsági szempontokat az alábbiak szerint célszerű figyelembe venni.

1. A testtömeg adott életkori értéke, a referencia-percentilisekben elfoglalt helye, önmagában nem ad megbízható információt az egyén tápláltságáról.
2. Ezért a serdülőkori AN szűrésére gyermekorvosi, iskolaorvosi, védőnői gyakorlatban a BMI életkor szerinti referencia értékek 25. percentilis értéke, illetve az életkor szerint elvárható testtömeg vagy BMI érték (az 50. p., vagy az átlag) -10% tekinthető olyan határértéknek, amelynél kisebb értékek esetén lányoknál az AN esetleges fennállása valószínűsíthető. Ilyen esetben egyszerű tesztkérdésekkel vizsgálható lenne az anorexia nervosára jellemző testképzavar, súlyfóbia, és annak pozitív eredménye esetén a beteg haladéktalan gyermekpszichiátriai szakellátásban utalása indokolt.
3. A serdülők körében az AN komplex terápiáját indokolt megkezdeni akkor is, ha a testtömeg és vagy a BMI dinamikus csökken és az ideális BMI 10% -nál kisebb értéket ér el, jóllehet még nem éri el a DSM-IV, illetve a BNO-10 által megszabott diagnosztikus antropometriai küszöbértékeket, amennyiben az AN-ra vonatkozó egyéb pszichiátriai kritériumok teljesülnek.
4. A serdülőkori AN súlyosságának megítélésében és a terápiás eredmény mérésében segítséget nyújthat a korosztályos testtömeg, illetve BMI szórás tartomány értékek használata.

3. AZ ANOREXIA NERVOSA HATÁSA A SEJTEK AKTIVÁLHATÓSÁGÁRA. IMMUNOLÓGIAI VIZSGÁLATOK

3.1. Bevezetés

Az AN az étrendi kalóriamegszorítás extrém formája. A hosszú távú éhezés következményeként cachexia, endokrin zavarok és szekunder amenorrhoea alakul ki. A betegség végstádiumában megjelenő súlyos fertőzések halálhoz vezethetnek (Brown és mtsai 2005, Birmingham és mtsai 2003).

Érdekes módon az anorexiás betegek fertőzések elleni védettsége hosszú ideig inkább fokozottnak tűnik (Marcos és mtsai 2003) Számos adat bizonyítja, hogy az AN kezdeti és középső stádiumában csak a CD8+ limfociták (sejtes immunitásért felelősek) érintettek, míg a CD4+ limfocita (immunválaszt mediáló) funkció hosszú ideig megfelelő (Mustafa és mtsai 1997). Ebből a szempontból az immunrendszer reakciója AN-ban feltűnően különbözik attól, amelyet más éhezési formákban figyeltek meg (Marcos 2000). Erre az ellentmondásra jelenleg az egyetlen elfogadott, de messze nem teljesen kielégítő magyarázat szerint, AN-ban az immunrendszer egészséges működéséhez szükséges esszenciális tápanyag és vitamin szükséglet viszonylag megfelelő (Nova és mtsai 2002).

Az AN-ra jellemző immuneltérésekkel kapcsolatban korábban számos közlemény látott napvilágot. A korábbi kiterjedt vizsgálatok során azonban nem vizsgálták, hogy léteznek-e a CD4+ sejtek körüli sejthálózatban olyan szabályozó mechanizmusok, amelyek a táplálék-megszorítás káros immunológiai hatásait ellensúlyoznák AN-ban. Elsősorban a CD4+CD25+ regulátoros T-sejtek (Treg) esetleges funkció módosulása vagy számbeli változása járhat ilyen „kompenzáló” hatással. A Treg sejtek a CD4+ T-limfociták szabályozásában a proliferáció és a funkció gátlásán keresztül központi szerepet játszanak (Baecher-Allan és mtsai 2004). AN-ban egyidőben több, akár egymással ellentétes hatású faktor is befolyásolhatja a Treg sejteket. Az AN-ban jellemző alacsony ösztrogén szint gátolja a Treg fejlődést, ami fokozza a CD4+ proliferációt és funkciót (Karagiannidis és mtsai 2004, Matarese és mtsai 2005). A súlyos kalória-megszorítás következményeként a makrofágok és a dendritikus sejtek antigén prezentáló és a Treg-sejtek képzését serkentő funkciója károsodhat.

Az immunsejtek diszfunkciója – amellet, hogy az immunrendszer működését befolyásolják – egyben jellemző lehet azokra az általánosan fellépő sejtszintű eltérésekre, amelyeket az AN, illetve a következményes éhezés okoz. Felmerül annak lehetősége, hogy a súlyos kalóriamegvonás és a tartós éhezés következtében kialakuló különböző szövődmények háttérében a sejt-excitabilitás általános zavara áll. Így az első fejezetben bemutatott szövődmények, a kardiovaszkuláris (Casiero és mtsai 2006), a hematológiai eltérések (Stricker és mtsai 1983) az endokrin zavarok (Krassas és mtsai 2003) a muszkulo-szkeletális gyengeség (McLoughlin és mtsai 1998) illetve az AN-t gyakran kísérő depresszió (Corcos és mtsai 2000, Speranza és mtsai 2005) egyaránt megváltozott sejtingerlékenység következménye is lehet. Kimutatták, hogy depresszióban az egyes agyi régiókban csökken az idegsejtek ingerelhetősége (Neumeister és mtsai 2006). A kardiomiociták excitabilitásának csökkenése aritmiákhoz (Sobie és mtsai 2006), az izomsejteknel gyengeséghez (Green 1998), a belső elválasztású mirigyeknél endokrin zavarok kialakulásához (Bonfont és Mollard 2003), a leukocitáknál pedig immunszuppresszióhoz vezetnek (Freedman 2006). A sejtmembrán depolarizációja és az ezt követő intracelluláris kalciumszint emelkedés több, szerteágazó intracelluláris jelátvivő folyamatot indít be, így központi elemet játszik a sejtaktivációban. Ezidáig nem ismert, hogy sejtaktiváció során a membránpotenciál, illetve a kalcium-flux kinetikája megváltozik-e AN-ban az egészségesekhez képest.

Az AN betegek immunológiai jellemzőit két csoporthoz viszonyítottuk: egészséges gyermekekhez, valamint túlsúlyos (obez) betegekhez. Obez betegeknel több adat utal arra, hogy a zsigeri elhízással járó metabolikus szindróma mellett kis intenzitású gyulladás is jelen van (Das 2001). Elhízott gyermekeknel és felnőtteknel a gyulladásoo markerek, mint a C-reaktív protein szintje a testtömeg-indexszel arányosan emelkedik (Visser és mtsai 1999, 2001). Több adat szerint a CD4+ T helper (Th) sejtek szerepet játszanak elhízottaknál tapasztalható gyulladásban, a Th sejtek két alcsoportja, a Th1 és a Th2 típusú citokineket termelő CD4+ limfociták aránya Th1 irányba tolódik el (Pacífico és mtsai 2006). Az AN betegek és az elhízottak immunrendszerének elhangolódása, azon belül is a regulátoros T sejt működés módosulásai a korábbi adatok és elméleti megfontolások alapján valószínűleg ellenkező irányúak, így a kórképek akár egymás immunológiai tükörképeként is felfoghatók, s ez indokolja a vizsgálat során az összehasonlításukat.

3.2. Célkitűzések

Immunológiai vizsgálatunk során az alábbi kérdésekre kerestük a választ:

1. Tartósan éhező AN-s gyermekekben a regulátoros T sejt aránya, továbbá a regulátoros T sejtek működését szabályozó, illetve a regulátoros T sejtek által szabályozott sejtek aránya, illetve működése különbözik-e az egészséges serdülőkben észleltekhöz képest?
Az immunológiai eltérések mutatnak-e összefüggést a betegség klinikai jellemzőivel, súlyosságával?
2. AN-ás gyermekeknél megváltozik-e a CD4+ limfociták aspecifikus aktivátor (fitohemagglutinin) hatására fellépő kalcium-flux és a membránpolarizáció mérésével meghatározott excitabilitása? A sejt-excitabilitás változás mutat-e összefüggést a betegek klinikai jellemzőivel és kialakult szövődményeivel?

3.3. Betegek

BETEGEK ÉS A KONTROLLCSOPORT

Vizsgálatunkba 19 AN-ban szenvedő, 12 elhízott, valamint 21 egészséges testtömegű serdülőt vontunk be. A vizsgált betegek a betegség súlyosságát, valamint időtartamát tekintve heterogén csoportot alkotnak, azonban mindegyikük állapota megfelel az AN, DSM-IV szerinti kategóriájának.

A vizsgálatba való kiválasztás a beteg klinikán való megjelenése és a pszichoterápia elindítása előtt történt.

A vizsgálat időpontjában egyik résztvevőnél sem észleltünk fertőzésre utaló tüneteket és laboratóriumi eltéréseket, azt leszámítva, hogy a CRP-értékek elhízott gyermekeknél kissé emelkedettek voltak (de egyiküknél sem lehetett kimutatni 10 mg/L-nél magasabb szintet), illetve a vörösvérsejt-süllyedés is kifejezettebb volt (19 [8 – 22] mm/ó). Egyik gyermek sem szedett gyógyszert, nem használt táplálék-kiegészítőt, és a vizsgálatot megelőző félévben nem részesült védőoltásban. A vizsgálatban résztvevő gyermekek és

szülei tájékozott beleegyezésüket adták a vizsgálathoz. Az antropometriai adatokat és a klinikai jellemzőket a 7. táblázat tartalmazza.

7. táblázat A vizsgálatban részt vevő gyermekek adatai

<i>medián [tartomány]</i>	Egészséges gyermek (n=21)	Anorexia nervosás gyermek (n=19)	Elhízott gyermek (n=12)
<i>Életkor (év)</i>	15 [14 – 17]	14 [12-17]	13 [9-16]
<i>BMI a betegség előtt (kg/m²)</i>	-	22,04 [18,66 – 25,88]	n.a.
<i>Aktuális BMI (kg/m²)</i>	23,41 [19,97 – 28,51]	14,88 [11,08-17,93]	34,21 [28,61 – 43,72]
<i>Betegségtartam (hónap)</i>	-	8 [4 - 22]	n.a.

A gyermekektől 10 ml lítium-heparin alvadásgátolt vérmintát vettünk, melyek feldolgozását 6 órán belül elvégeztük.

3.4. Módszerek

3.4.1. PERIFÉRIÁS MONONUCLEARIS SEJTEK IZOLÁLÁSA

A perifériás mononuclearis sejteket (peripheral blood mononuclear cells-PBMCs) az alvadásgátolt vérből denzitás-grádiens módszerrel (Ficoll Paque, 27perc, 800g, 22 °C) szeparáltuk. Az izolálás során interfázisba került PBMC-t kétszer foszfátpufferben (phosphate buffered saline, PBS) átmostuk, majd 10 %-os (vol/vol) dimethoxi sulfoxidban (DMSO) fetalis borjú szérumban (FCalfS) tartottuk -80 °C -on a vizsgálat kezdetéig. A kiolvasztás után a sejteket kétszer PBS-ben átmostuk, majd életképességüket trypan kék festéssel becsültük meg, ez valamennyi minta esetében 85% felett volt.

3.4.2. SEJTFELSZÍNI MARKEREK VIZSGÁLATA

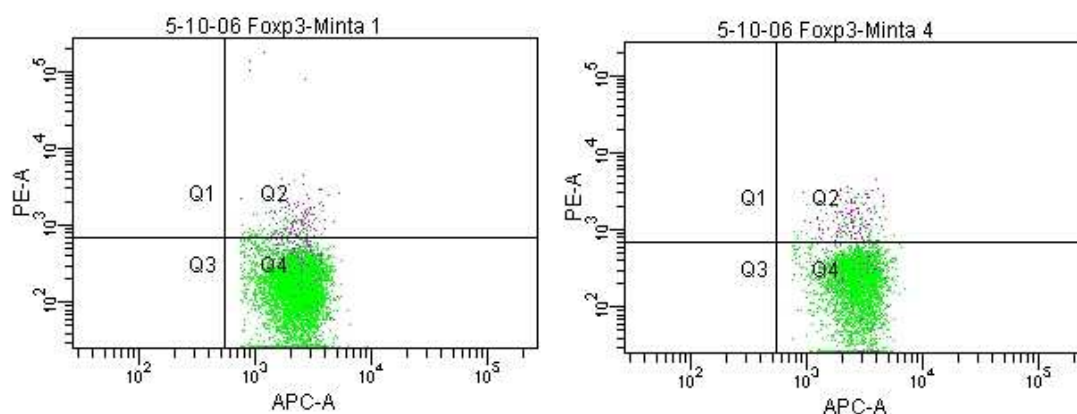
Vizsgálataink során PharMingen (San Diego, California, USA) és eBioscience (San Diego, California, USA) antitesteket használtunk fel, és a minták feldolgozásakor a gyártók által javasolt protokollt követtük. A vizsgálatainkban felhasznált festékek (specifikus antitestek, fluoreszcens molekulákkal jelölve):

- CD4: T-sejt aktivációban szerepel, antigénfelismeréskor történő jelátvitel esetén jelenik meg a citokintermelő T-helper sejtek felszínén.
- CD25: IL-2-receptor α -láncát jelöli, a lánc szükséges a regulátoros T-sejtek működéséhez.
- HLA-DR: az MHC-membránfehérjét jelöli, aktivációs marker.
- CD11c: hasonló a CD11b-hez, a T-sejt-APC (pl: macrofág) adhézióánál van szerepe, fibrinogén kötésére is képes. Specifikusan jelöli a mieloid dendritikus sejteket (mDC).
- CD123: az IL-3 citokinreceptort jelöli, funkciója: haemopoetikus őssejtek osztódását, differenciálódását szabályozza. Specifikusan jelöli a plazmocitoid dendritikus sejteket (pDC).
- Lin- 1: T-sejtek közös markerei (CD3), B-sejtek (CD 19, CD20), monociták (CD 14) és NK sejtek (CD 16, CD56). Lin- sejtek: dendritikus sejtek (DCs).

PBMC-izolálás után a dendritikus sejteket 4 színű flow-cytometriás assay segítségével vizsgáltuk. $2-5 \times 10^5$ sejtet festettünk 100 μ l FACS staining oldatban (PBS 1%-os FCS és 0.05% nátrium-azid tartalommal). A szükséges festék-cocktaillal (Lin1, anti-HLA-DR, anti-CD123 és anti-CD11c monoklonális antitestek) 20 percig sötétben festettük a sejteket. Ezt követően a sejteket kétszer FACS festék oldatban átmostuk, majd rögtön áramlási cytometerben (FACS) megmértük. Az elhalt sejteket a megfelelő forward (FSC) és side scatter (SSC) beállítások mellett kizártuk a vizsgálatból. Plasmacitoid (pDC) és mieloid (mDC) dendritikus sejteket a következő módon azonosítottuk: a Lineage 1 (Lin-1) negatív (nincs rajtuk a Tsejtek közös markerei (CD3), B sejtek (CD 19, CD20), monociták (CD 14) és NK sejtek (CD 16, CD56)) és illetve a HLA-DR-pozitív subpopulációban a CD123 + (pDC), illetve a CD11e + (mDC) sejteket. Megfelelő izotípus (IgG1 PE, IgG2a) kontrollokat készítettünk. Mérésenként legalább 10 000 sejtet vizsgáltunk.

3.4.3. INTRACELLULARIS FOXP3 MÉRÉS A TREG SEJTEK ARÁNYÁNAK A MEGHATÁROZÁSÁRA

A sejtszinten való Foxp3 kifejeződés mérésére a sejteket először antiCD4-APC és antiCD25-FITC festékekkel jelöltük meg. Az alkalmazott festékek a felszíni CD4 és CD25 molekulákhoz kötődnek. A sejteket fixáltuk, majd permeabilizáltuk. Permeabilizálást követően a sejteket anti-FoxP3 antitesttel festettük, majd PBS-sel mostuk.



10. ábra Intracelluláris FoxP3 meghatározás eredménye.

A Treg-ek aránya hasonló egészségesben és betegben (3,1 [2,00-4,80] vs 2,7 [1,50-4,60] %).

3.4.5. MONOCITA CITOKINEK INTRACELLULARIS FESTÉSE

A monocita sejtek citokin-festéséhez 5×10^5 PBMC-t 1 ml tenyészetben 1 $\mu\text{g/ml}$ lipopoliszachariddal (LPS) stimuláltuk, majd 4 órát inkubáltuk 37 °C-on 5%-os CO₂-ot tartalmazó környezetben. Ezután a sejteket FACS staining oldattal átmostuk, és anti-CD14-PerCP monoclonalis antitesttel megjelöltük, majd Perm2 oldattal fixáltuk, illetve ezt követően 20 percig szobahőmérsékleten, sötétben permeabilizáltuk. A sejteket centrifugáltuk, a felülúszó folyadékot leöntöttük. A sejteket újra felfuszpendáltuk és monoclonalis antitestekkel (TNF-alpha- FITC és anti-interleukin 12 (IL-12)-APC) festettük.

3.4.6. CD4+ SEJTEK INTRACELLULARIS CITOKIN FESTÉSE

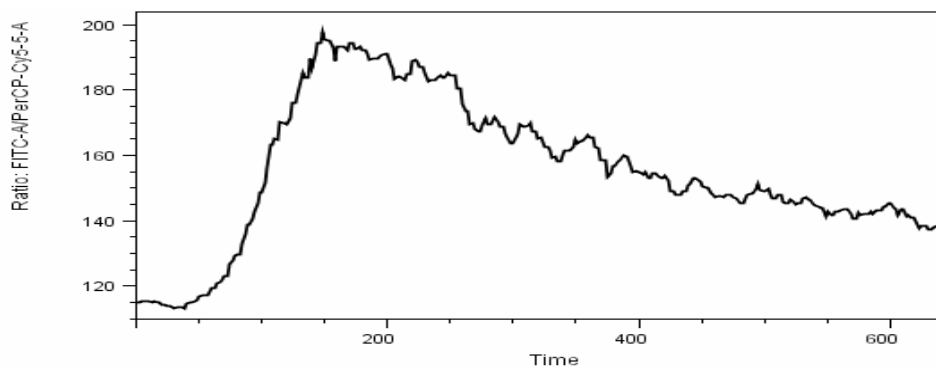
A PBMC-t átmostuk, majd 2×10^6 sejt/ml-enként friss, 10% hővel inaktivált FCS tartalmú RPMI-1640 médiumban újrasszuszpendálva aktiváltuk. Az aktiválás brefeldin-A (BFA) (Sigma, St Louis, MO, USA) jelenlétében ment végbe. Aktiválásra 50 ng/ mL phorbol-12-myristate-13-acetátot (Sigma, St Louis, MO, USA) és 1 mg/mL ionomycint (SIGMA, St Louis, MO, USA) használtunk, és a sejteket 4 órán keresztül 37°C -n, 5% CO_2 tartalmú légtérben inkubáltuk. Ezzel egyidőben a nem stimulált mintákat BFA hozzáadásával (negatív kontroll) előkészítettük. A stimulált és a nem stimulált sejteket 30 percig sötétben monoklonális CD4-PerCP antitestekkel festettük. A mintákat FACS festékkoldattal átmostuk, majd a sejteket a fentiek szerint permeabilizáltuk és jelöltük. A felhasznált monoclonális antitestek: egérből származó antihuman IFN- γ -FITC, anti-IL-2-FITC, anti-IL-4-PE. Az analízist BD FACSAria áramlási cytometerben kivitelezttük. Legalább 10000 sejtet vizsgáltunk, az adatokat a FACS Diva software segítségével dolgoztuk fel. Az analízis a CD4 antigének és különböző citokinek közös kifejeződésére irányult. A limfocita populációt forward (FSC) és side scatter (SSC) szóródások alapján azonosítottuk. A CD4+ sejtek körül egy második kaput hoztunk létre, hogy kizárjuk a monocitákat egy CD4 versus SSC dotplot ábra alapján. A citokin termelő sejtek százalékos arányát nem a teljes T sejt populációból, hanem a teljes CD4+ subpopulációból számítottuk.

3.4.7. KALCIUM-FLUX VIZSGÁLATOK

Fluo-3-AM (# No. F-1242) és Fura Red-AM (# No. F-3021) festékeket a Molecular Probes (Eugene, Oregon, USA) cégtől szereztük be. A sejteket PBS-ben 10^6 - 10^7 sejt/ml töménységűre hígítottuk, a festékeket ekkor adtuk hozzájuk (4 $\mu\text{g/ml}$ Fluo-3 AM és 10 $\mu\text{g/ml}$ Fura Red AM), majd 30 percen keresztül 30°C -on inkubáltuk őket. Egyszeri mosást követően a sejteket APC-jelzett anti-CD4 festékekkel jelöltük, majd sötétben szobahőmérsékleten (21°C) tároltuk a mérésig. A kalcium-flux mérés előtt 500 μl aliquotot 37°C -ra melegítettük. A kiindulási értéket (alapvonalat) 30 másodpercen át vettük fel. Ezután a csövet elvettük, a mintához 25 $\mu\text{g/ml}$ fitohemagglutinint (PHA) adtunk, majd folytattuk a mérést. Az adatokat a gép akkor kezdte rögzíteni, amikor a sejtek elhaladtak a lézer előtt. A mérést 10 percen keresztül végeztük. Az adatokat FCS

3.0 fájlformátumban mentettük le, melyeket később a Bioconductor R-flowcyt szoftvercsomag segítségével elemeztünk.

Az alapvonalhoz viszonyított átlagos Fluo-3/Fura Red fluoreszcens intenzitásérték-arányt az idő függvényében ábrázoltuk, majd az egy másodperc alatt mért fluoreszcens értékek középértékét kiszámoltuk. Ezt követően lowess-módszerrel az adatokra görbét illesztettünk, a simítás során $f=0,2$ értéket használtunk. A maximális intracelluláris kalcium értéket, illetve az ennek eléréséhez szükséges időt a görbe alapján meghatároztuk.



11. ábra A kalcium-flux mérés során kapott görbe reprezentatív képe

3.4.8. MEMBRÁNPOTENCIÁL MEGHATÁROZÁS

A membránpotenciál esetében bekövetkező változások nyomonkövetésére 300 nM *bis*-(1,3-dibutylbarbiturát-) trimetin-oxonol (DiBAC₄(3)) festéket (Molecular Probes, Eugene, OR, USA) adtunk a sejtekhez. A DiBAC₄(3) festéket DMSO-ban oldottuk a gyártó előírásainak megfelelően. A sejteket 15 percen át inkubáltuk, majd 25 µg/ml PHA-t adtunk hozzájuk a mérés előtt és a T-sejt populáció fluoreszcens intenzitását mértük.

3.4.9. STATISZTIKAI ELEMZÉS

Az adatokat egy középérték [szélső értékek] alakban fejeztük ki. A két minta közötti összehasonlításhoz Mann-Whitney-tesztet használtuk, a p értékeket 0,05 alatt vettük szignifikánsnak. Az immun-paraméterek, valamint az életkor, a betegség tartam és a BMI közötti összefüggéseket Spearman korrelációval vizsgáltuk. A statisztikákat R software (R Development Core Team, 2005) segítségével számoltuk ki.

3.5. Eredmények

3.5.1. REGULÁTOROS T SEJTEK ELŐFORDULÁSI GYAKORISÁGA ANOREXIA NERVOSÁBAN SZENVEDŐ BETEGEKNÉL

A Treg-sejtek aránya azonos volt AN-s betegekben és az egészséges kontrollcsoportban, illetve az elhízott betegeknél. Ugyancsak azonos arányban fordultak elő a DC sejtek, a TNF- α pozitív monociták és az IL-12 pozitív monociták mind a két csoportban, csupán a plasmocitoid és a mieloid sejtek aránya volt valamivel magasabb az AN-s betegekben ($p=0,075$). A CD4+ T-sejtek IL-4 és IFN- γ termelése szintén hasonló volt a két csoportban. A két vizsgált populáció közötti különbség az aktivált (IL-2+) sejtek arányában mutatkozott meg: AN-ban szignifikánsabban alacsonyabb ($p<0,05$) volt az aktivált T-sejtek (IL-2+) aránya a kontrollcsoportokhoz viszonyítva. Az AN „tükröképeként” használt elhízott csoportban viszont az immunrendszer a gyulladós típusú Th1 citokineket termelő CD4+ sejtek irányába polarizálódott.

Egyik vizsgált immunparaméter sem korrelált az életkorral, a betegség időtartamával és a testtömeg index-szel sem a vizsgált csoportban, sem a kontrollként használt csoportokban.

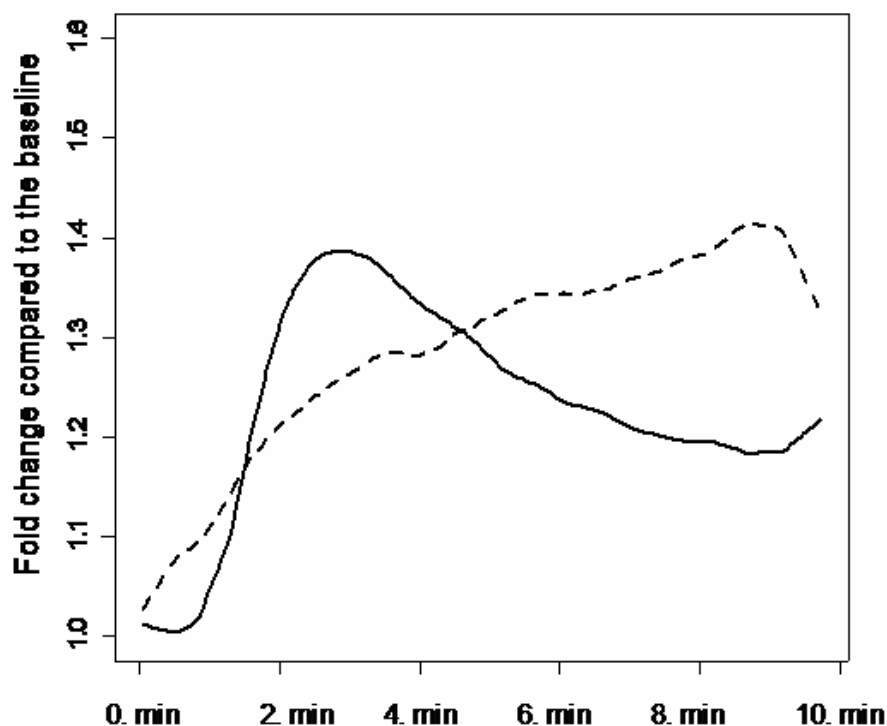
8. táblázat Az anorexia nervosában szenvedő és az elhízott betegek esetében vizsgált immunstátusz

	Egészséges kontroll	Anorexia nervosás betegek	Elhízott betegek
Regulátoros (FoxP3 pozitív) T sejtek aránya	2,7 [1,50-4,60]	3,00 [1,60-4,80]	2,5 [1,60-3,90]
Regulátoros T sejtek aktivációját meghatározó sejtek aránya (Antigén prezentáló sejtek)			
<i>A mieloid dendritikus sejtek (mDC) Aránya</i>	0,76 [0,46-1,38]	0,73 [0,30-1,23]	0,67 [0,33-1,65]
<i>A plazmocitoid dendritikus sejtek (pDC) aránya</i>	0,37 [0,25 - 1,21]	0,48 [0,20 - 1,02]	0,33 [0,02 – 0,59]
<i>pDC/mDC arány</i>	0,48 [0,22 - 0,74]	0,65 [0,28 - 1,09]	0,49 [0,25 – 1,03]
<i>A TNF-alfa pozitív monociták %-os aránya</i>	29,73 [5,57 - 73,3]	37,0 [22,16 – 65,4]	25,75[7,32-70,75]
<i>Az IL-12 pozitív monociták %-os aránya</i>	13,4 [4,93 - 35,6]	11,1 [3,66 - 41,4]	10,3 [1,36 – 35,8]
Regulátoros T sejtek celluláris célpontja			
<i>Az IFN-γ pozitív CD4+ sejtek %-os aránya</i>	16,00 [14,00 - 27,00]	13,70 [10,40 - 23,90]	19,2 [10,2 - 27,9]
<i>Az IL-4 pozitív CD4+ sejtek %-os aránya</i>	5,10 [3,50 - 8,00]	4,70 [2,80 - 7,60]	3,85 [2,50 - 5,70] *
<i>Az IL-2 pozitív CD4+ sejtek %-os aránya</i>	13,50 [12,00 - 22,00]	11,50 [7,60 - 15,30]*	12,5 [8,50 - 15,5]
<i>IFN-γ⁺/IL-4⁺ CD⁺ sejtek aránya</i>	3,12 [2,38 -4,57]	5,05 [2,47-6,82]	5,34 [3,16 – 8,60]*

(* $p < 0,05$ az egészséges kontrollcsoportéhoz képest)

3.5.2. SEJTAKTIVÁCIÓ VÁLTOZÁSA ANOREXIA NERVOSÁBAN

A limfocitákon mért kalcium-flux jellegzetességei kifejezetten különböztek AN-s és egészséges gyermekek esetében: a maximális kalciumszint AN-ban lényegesen később alakult ki az aktivációt követően, bár értéke nem különbözött (86 [45-232] vs. 215 [59-235] másodperc, $p < 0,05$) (12. ábra). Elhízott gyermekeknél a kalciumflux-kinetika az egészségeseknél mérttel teljes mértékben azonos volt.



12. ábra Két jellegzetes, eltérő kinetikájú kalcium-flux görbe anorexia nervosás és egészséges gyermek esetében (Folytonos vonal: egészséges gyermek, szaggatott vonal: anorexia nervosás gyermek)

A membránpotenciál-változás esetében semmiféle különbséget nem tudtunk kimutatni az egyes csoportok között (9. táblázat)

9. táblázat Membránpotenciál változás a vizsgált csoportokban

	Egészséges kontroll	Anorexia nervosás betegek	Elhízott betegek
Maximális intracelluláris Ca ⁺⁺ változás aktiváció után (alapvonalhoz képest többszörös változás)	1,98 [0,97-4,61]	1,44 [1,26-1,72]	1,84 [1,2 – 3,95]
Maximális Ca ⁺⁺ eléréséig eltelt idő (másodperc)	86 [45-232]	215 [59-235]*	96 [61 – 154]
Membránpotenciál-változás (alapvonalhoz képest bekövetkező csökkenés /10 perc alatt)	1,30 [0,03-3,38]	1,20 [0,23 - 3,40]	1,40 [0,33 – 3,28]

* p < 0,05

Részletesen elemeztük a gyermekek klinikai állapota (betegség időtartama, testtömegindex), a szövödmények (hormonzavar, bradikardia) és a társuló betegségek (depresszió) jelenléte, mértéke és a sejtaktiváció között fennálló összefüggéseket, azonban szignifikáns kapcsolatot nem tudtunk kimutatni.

3.6. Megbeszélés

3.6.1. REGULÁCIÓS T SEJTEK ELŐFORDULÁSI GYAKORISÁGA ANOREXIA NERVOSÁS BETEGEKNÉL

Az elmúlt évtizedben sok közlemény foglalkozott a regulátoros T-sejtek (Treg) humán betegségekben játszott szerepéről (Baecher-Allan és mtsai 2004). A Treg sejtek az antigének iránti perifériás tolerancia kialakulásáért felelősek. Az immuntolerancia döntően a limfociták proliferációjának és funkciójának gátlása révén valósul meg. A folyamat az immunreguláció T-sejt-dependens, antigénspecifikus formája, amely a saját és nem-saját antigénekkal szembeni nem kívánatos immunválaszt egyaránt gátolja. Ez a szabályozó funkció antigénspecifikus, a CD4+, IL-10- és TGF-β-termelő, ún. regulátoros T-sejtekkel függ össze. Számos adat szerint a Treg-sejtek csökkent száma megnövekedett limfocita effektor működéshez vezet, sőt az autoimmunitás

kockázatának növekedését eredményezi (Dejaco és mtsai 2006, Chatila 2005). A Treg sejtek számának ellenkező irányú változása, megnövekedett száma csökkent limfocita effektor funkcióval mutat összefüggést, következésképp a fertőzések kockázatának növekedését vonja maga után. (Belkaid és Rouse 2005).

Tisztázatlan, hogy a Treg sejtek funkciója változik-e AN-ban, erre vonatkozó korábbi adatok nem álltak rendelkezésre. Munkánk során feltételeztük, hogy az extrém kalóriamegszorítás hatást gyakorol a Treg sejtek számára, és működésére, valamint a súlyos kalória-megszorítás esetén a Treg sejtek megváltozott aránya hozzájárul és segíti a CD4+ sejt funkciók megőrzését. Hipotézisünk alapját közvetett klinikai adatok szolgáltatták, mint például az AN betegeknek a fertőzésekkel szemben mutatott viszonylagos védettsége (Marcos 2000).

A Treg sejtek illetve a sejtes interakciók vizsgálatához anorexiás és egészséges serdülőkben meghatároztuk a sejtarányt. Megpróbáltunk adatokat gyűjteni a Treg-sejtek indukcióját szabályozó antigén prezentáló sejtekről, valamint a Treg-sejtek elsődleges célsejtjeit jelentő CD4+ sejtek funkciójáról.

A Treg-sejteket sokáig CD4+CD25+ sejtekként ismerték. A CD25 olyan aktivációs marker, amely más sejtvonalakon, például naiv vagy memóriasejteken is megjelenhet fertőzés okozta indukció hatására. A Treg sejteket a CD25-nél specifikusabban jellemzi a FoxP3 nevű transzkripciós faktor-fehérje (Fontenot és mtsai 2003). Így a Treg-sejteket a CD4+CD25+ fenotípus helyett inkább a FoxP3 pozitivitásuk alapján határoztuk meg.

Vizsgálatunk szerint a Treg-sejtek aránya azonosnak mutatkozott az anorexiás és az egészséges serdülőkben.

Annak a kérdésnek, hogy miért nem érintettek a Treg-sejtek egy hormonzavarral, tápanyaghiánnyal és jelentős szorongással járó betegségben, az egyik lehetséges magyarázata, hogy a Treg sejtekre ható serkentő és gátló faktorok semlegesítik egymás hatásait.

Ezért a számos Treg-sejt fejlődését szabályozó mechanizmus közül két olyan antigén prezentáló (APC) sejtípust vizsgáltunk, amelyek befolyásolhatják a Treg-sejtek fejlődését: a dendritikus sejteket (DC) és a monocitákat. A DC sejtek immunológiai „örsemekként” működnek a legtöbb szövetben, és fontos mediátor szerepük van a

veleszületett és az adaptív immun-mechanizmusokban (Ardavin 2001). Hivatásos antigén prezentáló sejtként befolyásolják a Treg-sejtek indukcióját (Groux 2004, Moseman 2004). Legalább két DC prekursor van jelen a keringésben: a myeloid és a plasmocytoid dendritikus sejt. A monocita/macrophagok az antigén prezentáló sejtek közé és a veleszületett immunitás korai effektorai közé tartoznak. Bakteriális alkotórészek (pl. lipopoliszachrid) jelenlétére nagy mennyiségű gyulladáscsökkentő citokin, mint TNF α , IL-12 termeléssel válaszolnak.

Számos vizsgálat támasztja alá azta feltételezést, hogy az APC funkció a Treg sejtekével párhuzamosan változik. Rágcsálókban demonstráltak az étrendi lipidfogyasztás és a zsírszövet DC sejtszáma közti kapcsolatot (Mattacks és mtsai 2004). A DC sejtek Treg sejtekre való hatását szintén befolyásolják a tápanyagok, csakúgy, mint az antioxidáns vitaminok (Tan és mtsai 2005). Éhező állatokban károsodott macrophag funkciót, csökkent antigén prezentáló képességet figyeltek meg (Honda és mtsai 1995, Redmond és mtsai 1991).

Mindezen kísérleti adatok ellenére AN-ban korábban nem vizsgálták a monocita és a macrophag funkciót.

Először a DC arányt határoztuk meg áramlási cytometer segítségével; a DC sejtek két fő csoportját (plasmocytoid és myeloid DC sejteket) mértük PBMC-ben az AN betegekben és az egészséges kontrollcsoportban.

A két csoportban nem találtunk szignifikáns különbséget a DC sejtek alcsoportjainak relatív száma vagy aránya között, jóllehet az AN betegekben a myeloid sejtek csökkenésére és a plasmocytoid sejtszám emelkedésére utaló tendencia volt észlelhető.

Felmerül, hogy egy hosszabb betegség történet és/vagy súlyosabb stádiumú AN esetén ez a különbség kifejezettebb lehet.

A DC sejteken kívül, a monociták aktivációs képességét az intracelluláris TNF alpha és IL-12 citokin produkció mérésével jellemeztük.

Az AN-s és az egészséges csoport monocytáinak LPS-ra adott válaszában nem találtunk különbséget. Eredményeink szerint az APC és Treg sejtek közti kapcsolat alapvetően érintetlen AN-ban.

A regulátoros T sejtek a CD4+ sejtek proliferációját és citokin képzését gátolva fejtik ki szabályozó tevékenységüket. Ezért vizsgálatsorozatunk utolsó lépéseként, annak ellenére, hogy a Treg funkciókban nem találtunk eltérést, a CD4+ limfociták funkciójának jellemzésére, citokin termelő képességüket vizsgáltuk. Három különböző citokin, a gamma-IF, az IL-4 és az IL-2 intracelluláris szintjét mértük.

Elsőként határoztuk meg a CD4+ sejtek citokin termelő képességét AN-ban, korábban csak nem-specifikus PBMC illetve plazma citokonszint vizsgálatok történtek.

Eddig ellentmondásos adatok jelentek meg az AN-ban mért citokin szintekről. A legtöbb vizsgálatban magas pro-inflammatorikus citokin szintet találtak AN-s betegekben, míg mások normális vagy alacsony értékeket észleltek. (Corcos és mtsai 2003) Hasonlóképp ellentmondó adatok jelentek meg a PBMC-k citokin termelő kapacitásáról AN-ban (Nagata és mtsai 1999, Schattner és mtsai 1990)

Eredményeink szerint a CD4+ sejtek gamma IF és IL-4 termelése AN-ban nem változik. Érdekes módon AN-ban az IL-2 szint enyhén csökkent volt, ami arra utal, hogy vagy az AN okozta kalória megszorításnak, vagy az AN-el járó stressz és/ vagy pszicho-neuro-immunológiai hatásoknak köszönhetően a CD4+ sejtek reaktivitás- és proliferációs kapacitására csökken.

Ugyanakkor eredményeink azt bizonyítják, hogy a CD4+ sejtek csökkent IL-2 termelése nem a Treg-sejtek rendellenes működésének következménye.

Az elhízott serdülők vizsgálatával nyert adataink szintén nem támogatják azt a hipotézist, hogy az éhezés megváltoztatja a Treg-sejtek működését. Ebben a betegcsoportban enyhe fokú gyulladást mutattunk ki, azonban sem a Treg sejtek száma, sem a dendritikus sejtek száma és funkciója nem különbözött az egészségesekétől.

Mindezek alapján serdülőkori AN-ban, végstádiumú eseteket leszámítva, a regulátoros T sejtek funkciója és száma várhatóan nem változik. Ugyanakkor a CD4+ sejtek IL-2 termelése csökkent.

3.6.2. SEJTAKTIVÁCIÓ VÁLTOZÁSA ANOREXIA NERVOSÁBAN

Kimutattuk, hogy AN-s betegek limfocitáinak aspecifikus aktivációját követően a kalciumszint-változás kinetikája egészséges kontrollokhöz és elhízott betegekhez képest eltérő. A különbség legfontosabb jellemzője, hogy az *AN limfocitákban lassabban, közel kétszer hosszabb idő alatt alakul ki a maximális kalciumszint, mint a kontrollban.*

Az aktivációs sajátosságok megváltozását támasztja alá az is, *hogy AN limfocitákban az IL-2 szintek alacsonyabbak.* Mivel a membránon keresztül zajló elektrolit-flux egészét a membránpotenciál határozza meg, vizsgáltuk a kalciumflux és a membránpotenciál közötti esetleges kapcsolatot.

AN-ban normális membránpotenciál-értékeket találtunk, tehát a membránpotenciál nem lehet felelős a kalcium-flux módosulásáért.

Az AN-ban módosult sejtaktiváció magyarázata jelenleg nem tisztázott. Korábban ismertetett vizsgálatainkkal nem találtunk arra utaló jelet, hogy AN-s betegeknél a regulátoros T-sejtek, vagy ezek sejtes környezete különbözne az egészségesektől. Így a kalcium-flux kinetikában bekövetkező eltérések hátterében inkább a membráncsatornák számának és/vagy működésének a megváltozása feltételezhető.

Ennek a magyarázatnak a nyomán felmerül, hogy az éhezés hatására fellépő, valószínűleg a szervezet egyéb sejtvonalaait is érintő, az általános sejtműködés, a celluláris metabolizmus zavarának részjelensége lehet a sejtek kalcium-háztartásában megnyilvánuló eltérés. Így a CD4+ limfociták jellegzetes, általunk leírt kalcium-flux karakterisztikája nemcsak a limfociták módosult működésére utal, hanem olyan markerként is értelmezhető, amely a szervezet egyéb sejteinek és szöveteinek aktivációs módosulására utal.

A rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján korábban nem vizsgálták a humán limfociták kalcium-háztartását AN-ban, vagy egyéb éhezéssel járó állapotokban. A kalcium-szintek változását limfocitákban állatkísérletes modellben Freitag és mtsai (2000) kutatták; olyan biológiai, celluláris szintű markert kerestek, amely objektív markere lehet a tápláltsági állapotnak. Éhező macskák limfocitáinak aktivációt követő kalcium-flux értékeit és proliferációs kapacitását határozták meg. Vizsgálataik ellentmondó eredményeket hoztak, mivel magasabb intracelluláris kalcium-tartalom

ellenére csökkent proliferációs aktivitást észleltek. Az ellentmondásnak nagy valószínűséggel metodikai magyarázata van; ugyanis az általuk limfocita-aktivátorként alkalmazott ionomycin, nem receptorális úton, hanem a membránba épülve, ionofórként emeli az intracelluláris kalciumszintet – így korántsem tekinthető fiziológias ingernek (Chatila és mtsai 1989). Ennek fényében maga Freitag is, a magasabb intracelluláris kalciumszintek ellenére, az akut éhezés limfocitákra gyakorolt hatását immunszuppresszív hatásúnak feltételezte.

Az AN általános kísérő tünete a bradikardia. Az általunk vizsgált AN populációban is a nyugalmi szívfrekvencia medián értéke jóval kisebb volt a normálisnál (pulzusszám 1/perc: 75 [68 – 83] vs 56 [39-80], $p < 0,05$). A betegek kis hányadában, társuló súlyos elektrolitzavarok miatt, a QT-szakasz hossza nő és súlyos aritmia léphet föl, leggyakrabban az újratáplálás időszakában. A bradikardia valószínűleg az energiabevitel csökkenésére adott, különböző mechanizmusok útján kialakuló kompenzációs válasz. Háttérben a vagustónus fokozódása, csökkent pajzsmirigy hormonszintek (Facchini és mtsai 2006), a kardiomyocyták metabolizmusának módosulása egyaránt szerepel, de a mechanizmus egészében nem tisztázott. Mivel a szívizomsejtek aktivációjában is központi jelentőségű a kalcium-beáramlás (Sobie és mtsai 2006), feltételeztük és külön vizsgáltuk, hogy az AN-s betegek limfocitáin kimutatott kalcium-flux eltérés mutat-e összefüggést az individuális pulzusszámmal és/vagy a QT értékkel. Az EKG eltérések és a limfocitákon észlelt kalcium-flux kinetika közötti kapcsolat hiánya arra utal, hogy az AN-re jellemző kardiális diszfunkciót nem lehet közvetlenül összefüggésbe hozni a limfocitákon észlelt sejtaktivációt érintő módosulásokkal.

Elméletileg felmerülhet, hogy valamely tápanyag specifikus hiánya vezethet a kalcium-beáramlási zavarhoz AN-ban. Bár az energiahiány, a szélsőséges antropometriai adatok alapján, minden egyes betegünkönél egyértelműen jelen volt, egyik esetben sem merült fel vitamin- vagy nyomelemhiány, mivel erre utaló specifikus tünetet, vagy laborkémiai eltérést nem észleltünk. A betegek szelektív újratáplálása és a limfociták kalciumháztartásának folyamatos ellenőrzése választ adhatna egy ilyen kérdésre, azonban egyértelmű, hogy ilyen vizsgálatra etikai okok miatt soha nem kerülhet sor.

Hormonális változások is szerepet játszhatnak a sejtek kalcium-háztartásának módosulásban. A hipotalamikus szabályozó hormonok, így a TRH, CRH, GnRH teremtődésének a megváltozása a tiroxin, kortizol és FSH/LH szintek eltéréséhez vezethet anorexia nervosában (Krassas 2003). A kortizol immunszuppresszív hatása közismert, azon belül is egy tanulmány szerint a kortizol csökkenti az NK-sejtek kalciumfluxát (Maseri és Mtsai 1989). A jelen vizsgálatsorozatnak nem volt célkitűzése az AN-ban fellépő endokrin zavarok és immunológiai eltérések esetleges direkt kapcsolatának kutatása, így a pajzsmirigy hormonok kivételével nem került sor a betegek endokrinológiai státuszának a meghatározására. Így ezen vizsgálatunk alapján nem lehet választ adni arra a kérdésre, hogy az endokrin környezet megváltozása milyen mértékben járulhatott hozzá az limfociták kalcium-flux változásához.

Figyelmet érdemlő, hogy az AN betegek kalcium-flux kinetikája hasonló karakterisztikát mutat, mint a súlyos depresszióban szenvedő betegeké. Aldenhoff és Mtsai (1997) 19 depressziós beteg bevonásával kimutatták, hogy aktivált limfocitákon a maximális intracelluláris kalciumszintek később alakulnak ki és alacsonyabb szinten stabilizálódnak, mint egészséges egyének esetében. A depresszió és az AN komorbiditása ismert, az AN betegek minegy 40-55 %-a depresszióban is szenved (Steinhausen 2002). Mindezek alapján felmerült annak a lehetősége, hogy az általunk vizsgált AN betegeknél a megnyúlt kalcium-flux kinetika hátterében az egyidejűleg fennálló depresszió áll. Ezért a standardizált gyermek-depresszió kérdőív (Child Depression Inventory, CDI) segítségével meghatározott depresszió mértékét összevetettük a mért kalcium-flux értékekkel. A CDI skálán mért 16-s pontérték feletti és alatti (az enyhe és közép súlyos/súlyos depresszió határpontja) betegek kalcium-flux paramétereit vetettük össze. Ezen összehasonlítás alapján az egyidejűleg fennálló depresszió nem mutatott összefüggést a kalcium-flux változásával. Jóllehet ebben az összehasonlításban a betegszám kicsiny (közép súlyos/súlyos depresszióban 4 beteg szenvedett) az a következtetés biztonsággal levonható, hogy az AN (vagy önmagában az éhezés) az esetlegesen társuló depressziótól függetlenül is, befolyásolja a limfocita-működést.

4. A GYERMEK- ÉS SERDÜLŐKORI ANOREXIA NERVOSA ÖSSZEFÜGGÉSE A CSALÁD PSZICHÉS ÁLLAPOTÁVAL

4.1. Bevezetés

4. 1. 1. AZ EVÉSZAVAROS CSALÁDOK JELLEGZETESSÉGEI

Az evészavarok kialakulásának és fennmaradásának folyamata a biológiai, pszichológiai és szociális tényezők többszörös együttjárásából fakad. Ezen egymásra hatások kiemelt faktorai a karcsúsággal kapcsolatos társadalmi normák, a szülők testsúllyal kapcsolatos viszonyulásai és viselkedése, a szülők gyermekük evészavarával kapcsolatos aggodalma, szorongása, és depressziós tünetei, a családi kapcsolatok, a barátok diétázási szokásai, a testsúly, valamint a testképpel kapcsolatos percepciók hatása (Gralen és mtsai, 1990, Rosen és Neumarkt-Sztainer 1998, Neumarkt-Sztainer és mtsai 2002).

Számos kutatási eredmény igazolja az evészavarok kialakulásának multifaktoriális jellegét, melyben a családi környezet is jelentős szerepet játszik (Lock és mtsai 2001). Amellett, hogy az eseteleges additív genetikai faktorok jelentős befolyással vannak az AN családon belüli átörökítésére, az utóbbi időben egyre nyilvánvalóbbá válik, hogy az evészavarok kialakulásában a családi tényezők jelentős szerepet játszanak (Walters és Kendler 1995, Wildmann és mtsai 1996, Bulik és Sullivan 1998, Túry és mtsai 1999, Sztanó és mtsai 2007).

Friedmann (1997) az AN kockázati tényezőjeként emeli ki a szülői pszichopatológiát, anorexiás családtagot, túlvédő anyai magatartást és a korai etetési problémákat.

A család meghatározó szerepe az AN kialakulásában már a 19. században felmerült az orvosok körében. Lasègue (1873) felismerte a patológiás kapcsolatot a beteg és a családja között, ezért számára a legjobb terápiás eszköz az volt, ha a beteget kórházi körülmények között, családjából kiszakítva kezelje. Ezt az eljárást nevezték parentectomiának, ami az AN korai történetében általánosan elfogadott kezelési elv volt. Az 1950-es évek elején gyermek-pszichoanalitikusok kezdték felismerni, hogy a gyerekkori zavarokban a szülők pszichopatológiájának szerepe van. Az 1970-es évektől

kezdvé a családterápiás törekvések hívták fel a figyelmet arra, hogy a családi működés, a szülők egymáshoz és gyermekükhöz való viszonya kiemelkedő fontosságú a betegség etiológiájában, és ez lehetőséget ad a terápiás beavatkozásra is. A betegségre jellemző, hogy leginkább kamaszkorban kezdődik, ez a szeparáció, az önmegvalósítás időszaka, amely a családban is komoly változást idéz elő. 1970 előtt az AN-t intraperszonális zavarnak tekintették, majd ez után egyre inkább az interperszonális megközelítés került előtérbe (Selvini-Palazzoli 1974, Mazzag és mtsai 2006).

A családterápiás megközelítés hívei a család, mint egység fontosságát hangsúlyozzák az evészavarok vizsgálatában, ezen belül is a családi interakciók jelentőségére hívják fel a figyelmet. Selvini-Palazzoli szerint létezik olyan, hogy „anorexiás család”, ahol a betegség a család egységét megbontani kívánó változások ellenében alakul ki (Selvini-Palazzoli 1974a, Selvini-Palazzoli 1974b). A családon belüli interakciós mintázatok jellegzetessége a gyenge szülői felelősség-megosztás és problémamegoldás, gátolt és elfojtott kommunikáció, egy harmadik családtaggal szembeni koalícióképzés, valamint az autonómia hiánya. Az anyák túlzottan óvó és agresszív magatartást tanúsítanak, míg az apák emocionális jelenléte szinte teljességgel hiányzik. Az „anorexiás családot” konfliktuskerülés, konfliktusmegoldási készség hiánya, a szülők egymás megnyilvánulásainak folyamatos nullifikálása, a korábban már eredménytelennek bizonyult problémamegoldási stratégiák folyamatos alkalmazása, túlzott bevonódás és a határok elmosódottsága, túlzott protektivitás és autonómia hiánya, valamint a pubertás változásaival szembeni félelem jellemzi (Minuchin és mtsai 1978).

10. táblázat Az evészavaros családok jellegzetességei (Minuchin, 1978)

Összemosottság: a generációk és egyének közti határok diffúzak, autonómia nem tud kialakulni.

Hyperprotektivitás: a szülő folyton kontrollálja gyermekét, érzéseit, cselekedeteit irányítja, ezáltal önállósodási kísérleteit megakasztja.

Rigiditás: merev szabályok, szegényes külvilági kapcsolatok.

Konfliktusmegoldás hiánya: a diádikus konfliktusok kialakulását elfojtják, a problémákat szőnyeg alá seprik.

A gyermek bevonása a szülők közötti konfliktusba: pl. elvált szülők, konfliktusos házasságban élő szülők esetén.

Az utóbbi időben azonban egyes szerzők (Lask 2000) kiemelik, hogy a családra jellemző interakciós mintázatot egy egységes kockázati tényezőnek kell tekinteni az evészavarok kialakulásának és fennmaradásának multifaktoriális folyamatában

Az evészavaros családokra vonatkozó kutatásokat áttekintve egyértelműen kiemelhető, hogy ezek a családok diszfunkcionálisan működnek az „egészséges” kontrollcsaládokhoz képest. A konfliktus kerülése, a sérült kommunikáció, a családi struktúrák szélsőséges merevsége vagy éppen lazasága, a családon belüli autonómia csökkenése vagy túlzott megléte jellemző az evészavaros családokra (Waller és mtsai 1989, Gowers és North 1999, Casper és Troinani 2000 és 2001, Jozefik és mtsai 2002).

Kog és Vandereycken tanulmányukban kiemelik (1989), hogy jellemző az evészavarosok családjára a konfliktusok kerülése, és a merev családi viszonyok. Kevés a nyílt nézeteltérés a szülők és a gyerekek között. A kohézió tekintetében az erősebb összetartás az anorexiás családokra jellemző, szemben a bulimiás családokkal.

Tachi összefüggést mutatott ki az erősen összetartó családi környezet (magas kohézió) és a restriktív evési minták között (Tachi 1999).

Az evészavaros gyermek családjával kapcsolatos percepcióját nagymértékben befolyásolhatja pszichopatológiájának sajátos tünettana. A családtagokkal való viszonyának észlelésére hatással lehet a beteg családhoz való kötődésének, valamint a családtól való érzelmi eltávolodásának mértéke. Mivel a szeparációs-individuációs

folyamatok az AN patológiájának központi részét képezik, így hatásuk mértékét elkerülhetetlen figyelembe venni a betegek családtagjaikkal kapcsolatos percepcióinak elemzése során (Vandereycken 2002).

Laporte és munkatársai restriktív AN-ban szenvedő betegek családi viszonyainak mintázatát az alábbi szempontok mentén vetették össze a pszichiátriai kórtörténettel nem rendelkező nők családi jellegzetességeivel: szülők evészavarra utaló tünetei és pszichopatológiája; családtagok lány–szülő kapcsolatáról alkotott percepciója, valamint a család általános működésének megítélése. A 28 evészavaros beteg és családjaik, valamint a 27 kontroll személy és szülei a kérdőívek kitöltése mellett egy félig strukturált interjúban is részt vettek. A kutatási eredmények értelmében a két csoportban szereplő szülők evési szokásai és attitűdjei között nem mutatkozott eltérés, bár az anorexiás lányok szülei több alkoholfogyasztással kapcsolatos problémát említettek. A csoportok között a család általános működésének megítélésében sem detektáltak eltérést, az anorexiás családok is az egészséges működés határain belül jellemezték magukat. Említésre méltó azonban, hogy az anorexiás lányok mindegyike szüleihez képest alacsonyabb családi összetartásról és több belső konfliktusról számolt be. A szülői kötődés megítélését tekintve az anorexiás lányok egységesen több gondoskodást tulajdonítottak édesanyjuknak, továbbá fokozottabb anyai kontrollról, tolakodó viselkedésről és túlóvó magatartásról tettek említést. Az anorexiás lányok a család érzelmi egészségét a mindkét szülőtől kapott gondoskodásban azonosították (Laporte és mtsai 2001)

Az anorexiás családdinamika sajátossága tehát a családtagokra jellemző szimbiotikus viszonyrendszer, illetve az interakciós mechanizmusokban tetten érhető tünetfenntartó, megerősítő körök. A fokozott családi kohézió, a jelentős érzelmi bevonódás egymás életébe, és a csökkent autonómia mind hozzájárulnak az AN kialakulásához, fenntartásához. A családi működésekben azonosítható háromszögeződések, az egyes családtagok alacsonyabb pszichológiai függetlensége, a családi szerepek és határok tisztázatlan és homályos jellege, összességében kevésbé előnyös környezetet teremtenek a személyiség egészséges fejlődésének.

4.1.2. AZ EVÉSZAVAROS CSALÁDOK PSZICHOPATOLÓGIÁJA

A következőkben az evészavaros családokban előforduló pszichés betegségek rövid áttekintése után főképp a hangulati illetve szorongásos zavarok kerülnek elemzésre, mind a komorbiditás, mind a családtagok körében való magasabb előfordulási arány miatt.

Ez a két zavar általánosan befolyásolhatja mind az egyén, mind a család pszichoszociális jólétét, ezért kiemelkedő fontosságú e tünetekkel foglalkozni.

Pszichiátriai zavarok az evészavarosok családjában

Lilenfeld (1989) anorexiás és bulimiás betegek komorbiditását és családtagjaik körében előforduló pszichiátriai zavarok előfordulását vizsgálta, és hasonlította össze kontrollcsoporttal. Vizsgálatukhoz a DSM-III-R kritériumait használták. Az elsőfokú rokonok (anya, apa, testvérek) körében végzett felmérés eredményei a következők voltak: az evészavarosok rokonai körében szignifikánsan magasabb arányban fordultak elő evészavartünetek (EDNOS-egyéb evészavar), mint a kontrollcsoport rokonai között. A kontrollcsoport rokonaihoz viszonyítva, az anorexiás probandok rokonai között tendenciózusan magasabb arányban fordult elő major depresszió. Generalizált szorongás és pánikzavar szintén a betegcsoport rokonai körében fordult elő szignifikánsan nagyobb arányban. Kényszerbetegség és kényszeres személyiségzavar az anorexiások rokonai között volt a gyakoribb. A szülőket és a testvéreket külön elemezve, eltérő adatokat kaptak a szerzők. A bulimiás és kontrollcsoportnál a testvérek körében a drog és alkohol használat szignifikánsan nagyobb arányban fordult elő, mint a szülőknél. A betegcsoportok szüleinél szignifikánsan nagyobb arányban fordult elő kényszeres személyiségzavar, mint a betegek testvérei körében (Lilenfeld 1989).

Evészavarok előfordulása a családban

Számos kutatás rámutat arra, hogy a szülők, elsősorban az anyák evészavara jelentős hatással bír a lányok evési problémáinak kialakulására (Lunt 1989, Agras és mtsai 1999, Woodside és Shekter-Wolfson 1990).

Hodes és munkatársai evészavaros anyák és gyermekeik kapcsolati mintázatát vizsgálták. Kutatásuk során adatokat gyűjtöttek az anyák és gyermekeik evési viselkedéséről, pszichiátriai megbetegedéseiről, társas működési mintázatáról, valamint

testsúlyáról és testmagasságáról. Az evészavaros anyák gyermekeinek 50%-ánál súlyos pszichiátriai megbetegedéseket (AN, depresszió, kényszerbetegség, generalizált szorongás), egyharmadánál pedig abnormális súlybeli és növekedésbeli jellegzetességeket találtak (Hodes és munkatársai 1995).

Ezen jellemzők kialakulásának magyarázata számos változó többszörös együtt járásában keresendő, melyben részben szerepet játszhat az anyák kövérségtől való fokozott félelme, vagy az étkezések során előforduló, frusztrációt generáló kritikai megnyilvánulása (Fahy és Treasure 1989, Stein és Fairburn 1989, Stein és mtsai 1994, Griffiths és mtsai, 1995). Strober és mtsai (2000) evészavarosok elsőfokú rokonai körében mérte fel az anorexiás és bulimiás tünetek élethossz-előfordulási arányát. A kontrollcsaládokhoz képest mind az anorexiás, mind a bulimiás tünetek nagyobb arányban fordultak elő.

Egy másik vizsgálatban az AN-ban szenvedők elsőfokú rokonai között azonosítható szomatikus, pszichiátriai és neurológiai rendellenességek előfordulási arányát vizsgálták. Az AN előfordulási gyakorisága tekintetében nem volt különbség az anorexiás és az egészséges csoport között, ugyanakkor az anorexiások hozzátartozóinak 27%-a, míg a kontroll rokonainak 12%-a szenvedett obesitasban (Nilsson és mtsai 1998).

Kényszeres tünetek előfordulása a családban

Az egyik vagy mindkét szülő kényszeres személyiségvonásai fokozott kockázati tényezőt jelentenek lányaik AN-ra való hajlamának fokozottabb kifejeződésében (Fairburn és mtsai 1999).

Egyes kutatások szerint (Santonastaso és mtsai 1997), míg az anorexiás gyermekek szüleinél túlzott bevonódást, kényszeres személyiségjegyeket és különféle pszichiátriai megbetegedéseket azonosítottak, addig a bulimiás családoknál nem találtak hasonló jellegzetességeket. Összességében elmondható, hogy összetett kapcsolat áll fent az anorexiás gyermek személyiségvonatkozásai, illetve a családi tényezők között.

Affektív zavarok előfordulása a családban

Kutatási eredmények mutattak rá arra, hogy az AN együtt járhat az affektív zavarok túlzott gyakoriságával. Ezzel együtt egymásnak ellentmondó adatok kerültek napvilágra, míg egyes szerzők (Strober 1989, Toro 1995) az anorexiás betegek rokonai

között csupán 18%-ban azonosítottak affektív zavart, addig mások az AN és az affektív zavarok szorosabb kapcsolatára hívták fel a figyelmet. Így Atkins és mtsai (1993) anorexiás gyermekek szüleit vizsgálva 63%-ban találtak a szülőknél pszichiátriai megbetegedéseket, melyek közül a depressziós tünetek voltak a leggyakoribbak.

Mások (Hudson és mtsai 1983) az evészavaros betegek családtagjainak mintegy felénél találtak valamilyen major affektív kórképpel. Halmi (1991) egészséges és anorexiás anya–lány diádot vizsgálva mutattak rá arra, hogy az anorexiás családokban nagyobb gyakorisággal fordul elő major depresszió. Nilsson és munkatársai (1998) anorexiás kamaszlányok elsőfokú rokonai között nemcsak a major depresszió előfordulási arányát találta magasabbnak, hanem a pervazív fejlődési zavarok és a hirtelen halálesetek számát is. Egy másik vizsgálatban azt találták, hogy azokban a családokban fordul elő szignifikánsabban magasabb arányban hangulat zavar, ahol az anorexiás családtagnál is jelen van depresszió (Strober és mtsai 1990).

Összességében tehát az eredmények azt mutatják, hogy az AN-ban szenvedő gyermekek családjában nagyobb arányban fordulnak elő affektív zavarok.

4. 1. 3. EVÉSZAVAROS BETEGEK DEPRESSZIÓS TÜNETEI ÉS SZORONGÁSA

Az evészavarok komorbid jellegzetességeit vizsgálva egyes szerzők (Halmi és mtsai 1991, Fornari és mtsai 1992) anorexiás és bulimiás betegek körében szignifikánsan magasabb arányban azonosítottak szorongásos és depressziós zavarokat az egészséges kontrollcsoporthoz képest. Emellett az anorexiások körében a kényszerbetegség, a bulimiások körében inkább a szerabúzus fordul elő gyakrabban (Braun és mtsai 1994, Lilienfeld és mtsai 1998)

Hosszmetszeti kutatás keretében (Johnson és mtsai 2002) a szorongás, a bipoláris kórképek vagy szerhasználati zavarok, mint kockázati tényezők szerepét vizsgálták a serdülő és fiatal felnőttkori evészavarok kialakulásában. Egy véletlen mintavétel során 726 fiatal esett át pszichiátriai szűrésen. Az eredmények alapján megállapították, hogy a gyermekkori és serdülőkori depressziós tünetek fokozott szerepet játszanak a későbbi serdülőkori vagy fiatal felnőttkori evészavarok kialakulásában. Egy másik hosszmetzeti vizsgálat során az evészavarok kialakulásának koragyermekkori prediktorait vizsgálták 22 éves időtartam alatt. Az eredmények rámutattak arra, hogy az

evészavaros nők 9 éves koruk előtt többször jártak orvosnál és súlyosabb szomatikus problémákkal rendelkeztek, illetve szignifikánsan több szorongásos/depressziós epizódon estek át, mint egészséges társaik. 15 éves korukban anyjuk szerint az evészavaros csoporttagok több viselkedészavar tünettel rendelkeztek, valamint 15 éves koruk előtt családjaikban nagyobb arányban találtak evészavart, depressziót és a család anyagi helyzetében bekövetkezett jelentős változást az egészséges kontrollcsoporthoz képest (Moorhead és mtsai 2003).

Fornari és mtsai (1999) feltételezték, hogy az egyes evészavar altípusok (AN, bulimia nervosa és atípusos evészavar) tünetei mellett előforduló depressziós tünetek jelenléte és súlyossága megbízható bejósolója lehet a családi működésmód diszfunkcionális jellegének.

Az eredményeket tekintve a csoportok között nem volt különbség a depresszió előfordulásának gyakoriságában. A szerzők ugyanakkor együtt járást találtak a problémamegoldó képesség és a depresszió között, vagyis minél jellemzőbb volt valakire a depresszió, annál kevésbé volt képes a hatékony problémamegoldásra. A depresszió összefüggésben állt továbbá a kommunikációs képességekkel, azaz, a súlyosabb depresszió gyengébb kommunikációs készséggel társult. Összességében az eredmények rámutattak arra, hogy szoros kapcsolat létezik a depressziós tünetek és a diszfunkcionálisnak észlelt családi működésmód között. Az eredmények igazolták, hogy az affektív zavar diagnózisával szemben, az önbevalláson alapuló depressziós tünetek jelenléte erőteljesebb bejósolója a családi diszfunkciónak.

Összességében a depressziós szimptómák igen, míg az evészavar diagnózisa nem jelzi az észlelt családi diszfunkciók mértékét az evészavaros páciensek körében. Fornari korábbi vizsgálatának bővített változatában az evészavaros betegek válaszai mellett szüleik válaszait is rögzítették. A szerzők célul tűzték ki az anyák, apák és evészavaros lányaik családi működéssel kapcsolatos percepciójának összehasonlítását. Választ kerestek arra hogy az észlelések összefüggésben vannak-e az evészavarok egyes altípusaival, illetve az evészavaros páciensekre jellemző depressziós tünetek mértékével. Eredményeikben rámutattak arra, hogy ahogy nőtt az evészavaros lányok észlelt depressziójának a mértéke, úgy minden családtag hajlamosabb volt jelentősebb családi diszfunkcióról számot adni.

Az evészavaros lányok és anyák nyilvánvalóan különbözően érzékelik családjuk működését. Az anyákányaikkal szemben, hajlamosabbak voltak sokkal egészségesebbnek és kevésbé kaotikusnak ítélni családi működésüket. Az anyai és az apai észleletek között lényegesen kevesebb szignifikáns eltérést tapasztaltak, az apák és lányai percepciójában pedig egyáltalán nem találtak különbséget. A szülők és lányok családi környezettel kapcsolatos percepcióiban azonosítható különbségek hozzájárulhatnak a diszfunkcionális családi működések és az evészavar fenntartásához, amellett, hogy a kezelés lefolyását is negatív irányba befolyásolják (Fornari és mtsai 1999).

Bizeul és mtsai (2002) anorexiások körében vizsgálták, hogy a depressziós tünetek súlyossága befolyásolja-e az Evészavar Kérdőív (EDI) skálájának értékeit. A Beck-depresszió kérdőív segítségével a beteg csoportot három csoportra bontották: súlyos tüneteket mutató, kevésbé súlyos tüneteket mutató és nem depressziós csoport. Az anorexiások típus szerinti megoszlása a következő volt: a súlyosan depressziós csoportba kerülők körülbelül fele-fele arányban voltak restriktív és purgáló anorexiások. A másik két csoportban ez az arány a restriktív betegek irányába tolódott el, a csoport háromnegyede restriktív anorexiás volt, egynegyede a purgáló altípusba tartozott. Tehát a faló/purgáló anorexiások súlyosabb depressziós tüneteket élnek át. Az erősen depressziós betegek kétszer magasabb összpontszámot értek el az EDI-ben, mint a kevésbé depressziósok. A depresszió mértéke szignifikáns összefüggést ($p < 0,001$) mutatott az összes EDI alskálával. A depressziós tüneteket jelző anorexiások az összes EDI alskálában szignifikáns különbséget mutattak, mint a kevésbé vagy depressziót nem mutató anorexiások. (az alskálák tételezése a 84.oldalon található). A szerzők vizsgálatuk alapján arra a következtetésre jutottak, hogy az Evészavar Kérdőív által mért egyes pszichopatológiai tényezők (Elégtelenség érzése, Perfekcionizmus, Interperszonális bizalmatlanság, Interoceptív tudatosság, Félelem a felnőtté válástól) inkább a depresszió, szorongás mértékéhez kapcsolódnak, mint az evészavarhoz.

Smith és Steiner (1992) anorexiás kamaszlányokat hasonlított össze major depressziós kamaszlányokkal, illetve olyanokkal, akik mind evészavarban, mind depresszióban is szenvedtek. A variencia-analízis és a diszkriminancia-analízis után nem jelentkezett

szignifikáns különbség a három csoport között. Kétéves után követéskor azoknál a résztvevőknél, akiknél csak evészavart diagnosztizáltak, kevesebb pszichopatológiai vonást találtak, mint azoknál, akiknél az evészavar mellett depresszió is jelen volt.

Ivarsson és mtsai (2000) fiatal anorexiások körében mérte fel a depressziós tünetek előfordulását tízéves periódus alatt. Arra a kérdésre keresték a választ, vajon milyen összefüggés van a két betegség között. A feltevésük az volt, hogy az AN megelőzi a depressziós tünetek kialakulását; a depresszió az evészavar következményeként fogható fel, mely követi az AN lefolyását. A vizsgálatot 51 anorexiás és 51 kontroll személy bevonásával, a lányok 16, 21, 24 éves korában végezték el, a diagnózisokat a DSM-III-R alapján állították fel. Szignifikáns különbséget találtak a két csoport között depressziós zavarok (major depresszió, dysthymia, bipoláris zavar) élethosszprevalenciájában (AN csoport: 84% vs kontrollcsoport: 18%). Az AN kialakulása előtt nem volt különbség a két csoport között a depressziós zavarok jelenlétében. Az evészavar csoportban a depresszió pontprevalenciája az evészavar tünetek csökkenésével párhuzamosan csökkent. Ez az eredmény azt igazolja, hogy a depressziós tünetek az evészavart kísérő, nem pedig megelőző jelenségeként mutatkoznak meg. A 21 és 24 év közötti időszakban szignifikáns összefüggést mutattak ki az evészavar tünetek és a depresszió között. Az AN megszűnésével általában megszűntek a depressziós tünetek is.

Anorexiás betegek depressziós, szorongásos, vagy kényszertüneteinek a tápláltsággal való összefüggését vizsgálva azt találták a kutatók, hogy a legalacsonyabb súly esetén észlelhető a legtöbb tünetet. A gyarapodás megindulásával, a súly helyreállításával csökkennek a tünetek is.

Ezek az adatok arra utalnak, hogy az alultápláltság erősíti a depresszió, szorongás, kényszer tüneteit AN-ban (Pollice és mtsai 1997).

4.1.4. A SZÜLŐK DEPRESSZIÓS TÜNETEINEK ÖSSZEFÜGGÉSE A GYERMEKI EVÉSZAVAR TÜNETEKSEL

A szülők pszichiátriai megbetegedése erőteljes hatással lehet gyermeknevelési szokásaikra, azon túl, hogy kockázati tényezőnek minősül a gyermekekben kialakuló

pszichiátriai megbetegedések szempontjából, jelenlétével fokozva a már meglévő genetikai hajlamosító tényezők hatásának alakulását (Rutter, 1991).

Számos kutatás (Chassin 1993, Myers és Taylor 1992) rámutatott arra, hogy a dependencia problémával és depressziós tünetekkel rendelkező szülők gyermekei fokozott kockázati csoportnak minősülnek az alkohol és kábítószer függőség, életvezetési problémák, iskolai és érzelmi zavarok kialakulása tekintetében.

Egy másik munkacsoport arra a kérdésre kereste a választ, hogy egyrészt a depresszióval küzdő szülők gyermekeinek étkezési szokásai milyen minőségben különböznek az egészséges szülők gyermekeinek szokásaitól, másrészt pedig létezik-e eltérés az anyai és az apai mentális állapot eltéréseiből származó hatások között. Egészséges szülők gyermekeit hasonlítottak össze, depressziós, függőségi problémával küzdő, illetve mindkettőben szenvedő szülők gyermekeivel. Eredményeik szerint a szülők tanulmányi végzettsége szoros összefüggésben állt gyermekeik étkezési szokásaival, a magasabb végzettséggel rendelkező szülők gyermekei kedvezőbb étkezési szokásokat követtek, több gyümölcsöt és kevesebb zsírtartalmú ételt fogyasztottak. A szülők közötti összehasonlítást tekintve az anyák mentális állapota nagyobb mértékben hatott gyermekeik étkezési, diétázási magatartására, az anyai depresszió alacsony vas és kalcium, valamint zsírokban gazdag ételek fogyasztásával társult.

A fenti vizsgálatok alapján a szülők pszichiátriai betegsége, depressziója következtében a diszfunkcionális családi viszonyok mellett szegényesebb étkezési szokások jellemzők (Hertzler 1983).

4.1.5. AZ ÁLLAPOT ÉS VONÁSSZORONGÁS KAPCSOLATA AZ EVÉSZAVARRAL

Az egyének általános szorongásszintjét szorongásvonásnak, azaz vonásszorongásnak (Trait Anxiety) nevezzük, mely az egész életünkön végighúzódó, az elénk kerülő helyzetekben megnyilvánuló, jellemző tulajdonságunk. Az emberek abban is különböznek, hogy milyen helyzeteket tartanak magukra nézve fenyegetőnek, ezen különbségeket állapotszorongásnak (State Anxiety) hívjuk.

Shoebridge és Gowers (2000) azt vizsgálták, hogy megjelenik-e a szülői túlzott aggodás, gondoskodás az AN kialakulása előtt. Kutatásukhoz felhasználták az anyák

korábbi szülészeti adatait, az index személyre vonatkozó terhességi adatokat, vizsgálták az anyai szorongásszintet. A kérdések kiterjedtek a fertilitási problémákra, házassági problémákra az anorexiás lány születése előtt két évvel, és a születés után öt évvel. Vizsgálták a szoptatás időtartamát, az anya szülés utáni depresszióját, etetési problémákat, a gyermek alvási problémáit, igénybe vették-e szakember segítségét a gyermek születése utáni első néhány hónapban, mekkora volt a distressz foka a gyermek leválásakor (gyerekvigyázó, óvoda, iskola), hány éves volt a gyermek, mikor először aludt távol otthonától.

Az anorexiás gyermek születését megelőzően az index anyák 15%-ának halt meg gyermeke a perinatális időszakban vagy egy éves kora előtt, szemben a kontrollcsoport 2,5%-ával. Az anorexiás csoportban az anyák 25%-a élt át szülési veszteséget, a kontrollcsoportban az anyák 7,5%-a élt át hasonlóan. Az index csoportban egy eset kivételével a veszteség után megszületett gyermek vált később anorexiássá. Nem volt szignifikáns különbség a két csoport között a terhesség vezetése és a komplikációk tekintetében. Szignifikáns eredmények a következők voltak: több anya számolt be az index csoportban arról, hogy aggódott a terhessége alatt az elvetéléstől; az anorexiás gyerekek alvása problémásabb volt vagy legalább is az anyák annak élték meg, mint a kontrollcsoportban szereplő gyerekek esetében; az index anyák erősebb distressz élményről számoltak be, mikor lányuk először ment óvodába; az index anyák „szorongás-értéke” magasabb volt, mint a kontrollcsoportban szereplő anyáké. Idősebbek voltak az index anyák lányai, mikor először töltöttek el egy hétvégét szüleiktől távol. E vizsgálatban ténylegesen tetten érhető volt a túlzott anyai aggodalom és a hiperprotektivitás.

4.2. CÉLKITŰZÉSEK

Az evészavarok vizsgálódási területeit és célközönségét tekintve a kutatások többsége az evészavarban szenvedő egyének egészséges egyénekkel való összehasonlító vizsgálatát részesíti előnyben. Az evészavarok, különösen az AN jelentkezéséről közismert, hogy általában fiatal lányok betegsége, és 12–18 éves korban kezdődő folyamat. Tekintettel a betegség gyermek- és serdülőkori kezdetére és az előbbieken

vázolt családdinamikai jellegzetességekre, elkerülhetetlen az etiológiai tényezők körében is számon tartott családi tényezők hatásmechanizmusainak vizsgálata.

A családvizsgálatunk során az alábbi kérdésekre kerestük a választ:

1. Az evészavaros családokon belül a szülők szorongásos és depressziós tünetei összefüggésben vannak-e a gyermekük depressziós tüneteivel, valamint a gyermek evészavarának objektív és szubjektív jellemzőivel?

2. A családterápia egyik fő elvét, a cirkuláris okságot figyelembe véve a gyermek evészavara milyen összefüggésben áll a szülők hangulatával és szorongásával?

4.3. BETEGEK ÉS MÓDSZER

Vizsgálatunk keretében serdülő evészavaros lányok (N=41) családját elemeztük önkitöltő kérdőívek segítségével. Amennyiben a páciens életkora és érettsége ezt igényelte, a kérdőíveket pszichológus, illetve gyermekpszichiáter vette fel.

Az evészavaros csoportot a Semmelweis Egyetem I. Gyermekgyógyászati Klinika Gyermekpszichiátriai Osztályán 2005 óta kezelt restriktív AN-ban szenvedő azon serdülő lányok családjai alkották, ahol a szülők együtt éltek és mindketten kitöltötték a kérdőíveket. A kontrollvizsgálat a főváros, illetve egy kelet- és egy nyugat-magyarországi gimnázium egészséges serdülő lányok családjainak (N=16) bevonásával készült, akiknek korátlaga megfelelel az anorexiás csoportnak, de teljesen illesztett kontrollesoporra (azaz 41 egészséges család felmérésére) a vizsgálat e szakaszában még nem nyílt mód.

A vizsgált személyek kutatásba való bevonása a kutatásetikai elvek szem előtt tartása mellett, kutatás etikai engedély birtokában, a családtagok és az index páciens tájékozott írásbeli beleegyezésével történt.

4.3.1. A CSOPORTBA SOROLÁS KRITÉRIUMAI

A vizsgálati csoportba tartozás feltételeit a DSM-IV-ben foglalt diagnosztikus kritériumok alapján határoztuk meg. Az evészavaros csoportba tartozó lányok mindegyike rendelkezett az AN restriktív altípusára jellemző tünetekkel.

Az egyes evészavar kritériumok megállapításánál használt önjellemző kérdőívek:

1. A Garner és munkatársai (1983) által kidolgozott *Evészavar Kérdőív* (Eating Disorder Inventory - EDI), melyet Túry és mtsai (1997) adaptáltak hazai viszonyokra.

Az EDI egy Likert-skálát használó, 64 tételből álló önkitöltő kérdőív, mely az evészavarra jellemző kognitív, érzelmi és viselkedéses tényezőit értékeli 8 skála mentén: Karcsúság iránti késztetés, Bulimia, Testtel való elégedetlenség, Elégedetlenség érzése, Perfekcionizmus, Interperszonális bizalmatlanság, Interoceptív tudatosság, Félelem a felnőtté válástól.

Míg az első három alskála az evészavarral kapcsolatos evési, valamint saját testtel kapcsolatos viszonyulásokat méri, addig a további öt skála az AN-ra jellemző személyiségvonásokat, ego-diszfunkciókat értékeli. Az alskálák pontszáma a hozzájuk tartozó itemekre adott válaszok értékeinek összege. Kóros ponthatár az első három skála esetén állapítható meg (Karcsúság iránti késztetés: 14 pont felett, Bulimia: 14 pont felett, Testtel való elégedetlenség: 21 pont felett kóros), a pszichopatológiai jellemzőket tekintve nem beszélhetünk kóros ponthatárról.

2. A Probst és munkatársai (1995) által kidolgozott önjellemző *Testi Attitűdök Tesztje* (Body Attitude Test, BAT – Túry és Szabó, 2000) a saját testtel kapcsolatos viszonyulások értékelését szolgálja. A 20 tételből álló kérdőív pontozása egy Likert-skálán történik, a válaszok értéke 0–5 pont között terjedhet, a maximális pontszám 100. A 36 pontnál nagyobb érték kóros testi attitűdöket jelez.

A családtagok szociális és pszichológiai jellemzőinek vizsgálatára alkalmazott változók, kérdőívek:

1. A szülők iskolai végzettségét tekintve három kategóriát képezve alkottuk meg a besorolásokat: felsőfokú iskolai végzettségnek tekintettük a főiskolai és az egyetemi

diplomát, középfokú végzettségnek tekintettük a szakközépiskolai vagy gimnáziumi érettségit, a nyolc általános iskolai osztály elvégzését pedig alapfokú végzettségnek tekintettük.

2. A szülők pszichológiai jellemzőinek vizsgálatára a Spielberger (1970, magyar adaptáció – Sipos és Sipos, 1978) által kidolgozott *STAI*-t, a szorongás erősségének mérésére szolgáló, 40 tételből álló önjellemző kérdőívet használtuk. A mérőeszköz első 20 tétele a pillanatnyi, állapotszorongást (*STAI-S*), második 20 tétele pedig az egyénre jellemző szorongást (vonásszorongás), mint személyiségvonást (*STAI-T*) méri. A mindkét részsikálán elérhető pontok összege minimum 20, maximum 80 (Kopp és Fóris, 1993).

3. A szülők komorbid depressziós tünetegyüttesének súlyosságát a *Beck-féle Depresszió Kérdőív* rövidített változatával vizsgáltuk. Az önjellemzésen alapuló mérőeszköz kilenc tételből áll, pszichometriai elemzése nagyon jó validitás és reliabilitás értékeket jelzett. Az általunk használt rövidített skálán elérhető maximális pontszám a 27 pont, azonban a súlyossági kategóriákba besorolás a hosszú változat összértékeihez viszonyítottan történt. A kérdőívre adott válaszok összértékeinek átszámítása alapján a következő súlyossági kategóriákat alkalmaztuk: 0-9 pont – nincs depresszió, 10-18 pont – enyhe depresszió, 19-25 pont – közepes súlyos depresszió, 26 pont felett – súlyos depressziós állapot.

4. A gyermekek depressziós tünetegyüttesének vizsgálatára a *Gyermek Depresszió Kérdőívet* (*Child Depression Inventory – CDI*; Kovacs 1985; magyar adaptáció: Rózsa és mtsai, 1999) használtuk. A 27 tételből álló kérdőív 7–18 éves gyermekek depressziós zavarainak, hangulatváltozásainak, önértékelési, illetve társas viselkedésbeli problémáinak feltárására alkalmas. A kérdőív magyar mintán rögzített pszichometriai jellemzői kiválóak, azaz hasznos segítséget jelent a depressziós tünetekkel rendelkező, illetve nem rendelkező gyermekek elkülönítésében. A skálán maximálisan 54 pont érhető el. A kérdésekre adott összpontszámokat a depressziós tünetek súlyossága négy kategória mentén osztályozható: 0-9 pont – normális állapotot jelez, a 10-15 pont – enyhe depressziós tünetekre, 16-23 pont – közepesen súlyos depressziós szimptomákra, a 24 pont feletti összpontszám pedig súlyos depressziós tünetekre utal.

4.3.2 A BETEGMINTA DEMOGRÁFIAI JELLEMZŐI

Az index családokat tekintve 41 evészavaros lány, 41 anyja és 41 apa alkotta a minta összetételét. Az összehasonlító vizsgálatokat az evészavaros lányokhoz nemben és korban illesztett egészséges serdülő lányok családjaival (N=16), 16 index, 16 apa, 16 anyja bevonásával végeztük. A csoportok közötti összehasonlítást T-próbával, illetve Chi² próbával végeztük. A statisztikai elemzéseket a teljes kontroll és evészavaros mintán végeztük, ezzel általában minden a kutatást érintő vizsgált változó mentén heterogén mintával tudunk dolgozni, mely statisztikai szempontból előnyösnek mutatkozott a tényezők mentén végletes esetek összehasonlításában.

Életkor

Az evészavaros gyermekek átlag életkora 14,59 év az egészséges kontrolloké pedig 15,01 év volt, a két csoport között az életkor tekintetében nem volt szignifikáns különbség. A két csoportban résztvevő édesanyák átlagéletkora sem tért el szignifikánsan egymástól, az anyák az evészavaros családokban átlagosan 42,67 évesek voltak, addig az egészséges családokban 42,28 éves életkorokat rögzítettünk. Az apák korát tekintve az evészavaros családokban az apák átlagosan 46,2 évesek, míg a kontroll családokban 44,1 évesek voltak.

Végzettség

Az vizsgálatban részt vett egészséges és serdülő lányok mindegyike gimnáziumi tanulmányait végezte. A szülőket illetően az evészavaros csoporton belül az anyák 71,1%-a egyetemi, 28,9%-a középiskolai végzettséggel rendelkezett. Ugyanezen a csoporton belül az apák 57,6%-a egyetemet végzett, 42,4%-a középfokú végzettséggel rendelkezett. A kontroll csoportban az anyák 56,3%-a felsőfokú végzettséggel, 43,7%-a középfokú végzettséggel rendelkezett. Az egészséges családokban az apák 21,4%-a egyetemi végzettséggel, 78,6%-a középiskolai érettségivel rendelkezett.

4.3.3. A VIZSGÁLT CSOPORTOK VÁLTOZÓINAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

A megfogalmazott hipotézisek vizsgálata során kapott eredmények részletezése előtt lényeges a vizsgált evészavaros és egészséges csoportok kritérium szerinti elkülönítésének bemutatása. Az összehasonlítás a *DSM-IV-ben megfogalmazott kritériumok* sorrendjét követi.

Az evészavaros lányok és az egészséges lányok *testtömeg-indexe* (BMI) között szignifikáns különbséget találtunk ($p < 0,0001$), míg az előbbi csoport 15,61 kg/m²-es BMI-vel rendelkezett, addig a kontrollcsoportban 21,42 kg/m² testtömeg-indexet számítottunk. Az anyák BMI-jének összehasonlítása során az evészavaros csoportba tartozó anyák esetén átlagosan 24,48 kg/m² testtömeg-indexet regisztráltunk, míg az egészséges csoportban ugyanez a mutató 24,98 kg/m² értéket képviselt.

Az apák BMI-je az evészavaros csoportban 27,63 kg/m², a kontrollcsoportban pedig 27,08 kg/m² volt. A szülők testtömeg-indexe között tehát nem találtunk szignifikáns különbséget.

A DSM-IV-ben megfogalmazott diagnosztikus kritériumokat tekintve az AN-a-ra jellemző a súlygyarapodástól és az *elhízástól való félelem*.

Az Evészavar Kérdőív (EDI) alskáláira adott válaszok értékelése lehetővé teszi az evészavarban szenvedő és a táplálkozási magatartászavarral nem rendelkező személyek megbízható elkülönítését. A kérdőív alábbi alskálái mentén mutatkozott szignifikáns különbség az evészavaros és az egészséges lányok csoportja között: Karcsúság iránti készlettség ($p=0,001$), Elégedetlenség érzése ($p=0,014$), Interperszonális bizalmatlanság ($p=0,002$) és Interoceptív tudatosság ($p=0,002$).

A *testképzavart*, a saját test észlelésének zavarát a Testi Attitűdök Tesztjével vizsgáltuk, mely megbízhatóan alkalmas a kóros testi viszonyulások detektálására. A serdülők saját testükkel kapcsolatos viszonyulásait tekintve, szignifikáns különbség mutatkozott a két csoport között ($p=0,001$), amellett, hogy az evészavaros csoport válaszainak átlaga (46,33) a kórosnak számító 36 pontértéket jelentősen meghaladta.

Az AN-s serdülők csoportjában mindegyik lány *amenorrhoeás* volt (31 szekunder, 10 primer amenorrhea) míg a kontrollcsoportba sorolt serdülők mindegyike havi rendszerességgel jelentkező menstruációs ciklusról számolt be.

4.3.4. ADATELEMZÉS, STATISZTIKA

Az adatok statisztikai elemzése az SPSS 11.0 programcsomag felhasználásával történt.

Leíró statisztikában használt módszerek: gyakoriságokat, átlagokat illetve szórást számítottunk.

Független mintás t-próba: folytonos változók várható értékének összehasonlítására használtuk.

Pearson-féle korreláció: folytonos változók közötti kapcsolat erősségének mérésére alkalmas, a CDI, BDI, BMI, STAI, EDI folytonos skálák közötti kapcsolat mérésére használtuk.

Variancia analízis (egyutas ANOVA és többváltozós – univariate ANOVA): annak eldöntésére alkalmazzuk, hogy egy vagy több független, azaz magyarázó változó egy függő változóra való hatását vizsgáljuk, szórásnégyzetek összehasonlításával. Vizsgálható ezzel a módszerrel a magyarázó változók különböző hatása a függő változóra.

4.4. EREDMÉNYEK

4.4.1. ANOREXIÁS GYERMEKEK SZÜLEI ÉS A KONTROLL SZÜLŐK VÉGZETTSÉGE KÖZÖTTI KÜLÖNBSÉGEK

11. táblázat Anorexiás gyermekek szülei és a kontroll szülők végzettsége közötti különbségek

	középiskola	egyetem/főiskola	Pearson Chi ²	Cramer V	Odd's ratio
Anorexiás családbeli apák	42,40%	57,60%	0,029	0,331	4,98
Kontroll apák	78,60%	21,40%			
Anorexiás családbeli anyák	28,90%	71,10%	NS	-	-
Kontroll anyák	43,70%	56,30%			
Anorexiás szülő	35,20%	64,80%	0,028	0,229	2,76
Kontroll szülő	60,00%	40,00%			

A mintánkban szereplő szülők (N=101) végzettsége között jelentős különbséget találtunk arra vonatkozóan, hogy anorexiás családot vagy kontroll családot vizsgáltunk. Az anorexiás gyermekek szülei 24%-kal többen végeztek felsőfokú iskolát, mint a kontroll mintában lévő szülők. Ez statisztikai szempontból szignifikáns különbséget adott (Pearson Chi²), az AN családokban a szülők szignifikánsan magasabb iskolai végzettséggel rendelkeznek.

Az anyák és apák külön-külön is nagyobb arányban magasabb végzettségűek az anorexiás családokban, de szignifikáns különbség csak az apák esetében mutatkozott, a két csoport között 36%-különbség adódott.

Megállapítható tehát, hogy a mintákban az anorexiás családoknál az apák 4,98-szor akkora eséllyel egyetemi/főiskolai végzettségűek, mint a kontroll családban lévő apák; összességében a szülőket tekintve ez az esélyhányados (OR)=2,76.

4.4.2 CSALÁDON BELÜLI PSZICHÉS STÁTUSZ JELLEMZŐI. DEPRESSZIÓ ÉS SZORONGÁS

A családon belüli pszichológiai jóllét egyik lényegi mutatója a családtagokra jellemző depressziós tünetegyüttes súlyossági foka. Az evészavaros családokon belül egyrészt az evészavarral társuló komorbid depressziós zavarok, másrészt az evészavar családon belüli előfordulásának a ténye hatással lehet mind a gyermek, mind a szülők hangulatára, mely a cirkuláris okság elve mentén összefüggésben lehet az evészavar súlyosságával. A mintába bevont két csoport összehasonlításában kiemelkedően fontos a depressziós tünetek és azok evészavarra gyakorolt hatásának vizsgálata, illetve az evészavar a szülők pszichés állapotára kifejtett hatása.

A serdülőkre jellemző depressziós tünetek összevetése során szignifikáns különbség mutatkozott az evészavaros, illetve az egészséges csoportba sorolt lányok tüneteinek súlyosságában. Az evészavaros lányok átlagértékei 15,76, míg az egészséges lányok értékei 9,5 pontot képviseltek ($p=0,008$). A CDI súlyossági kategóriái szerint ennek megfelelően az evészavaros lányok közepsúlyos depressziós tünetekkel rendelkeznek.

A családon belüli pszichés státusz értékelését, a gyermekek depressziós tüneteinek feltérképezése mellett, a szülők depressziós szimptomáinak és szorongásszintjének megállapítása segítette. Az anyák és az apák depressziós és szorongásos tüneteinek összefoglalását a 12. táblázat tartalmazza. Az anyák depressziós tüneteit tekintve, az evészavaros csoportba tartozók átlagosan 11,6 pontot értek el a skálán, mely a kategorizálást tekintve enyhe depressziós tüneteket jelent, míg az egészséges csoportba tartozó anyák 6,22 pontos, azaz a depressziós tünetek hiányával egyenértékű átlagértéket képviseltek a BDI-re adott válaszaikban. A két csoport között azonban nem találtunk szignifikáns eltérést. A szülők állapot- és vonásszorongását tekintve az anyáknál mindkét esetben szignifikánsan magasabb szorongásszintet rögzíthettünk, míg az apáknál csak az állapotszorongás tekintetében mutatkozott fokozottabb eltérés az evészavaros és az egészséges családokon belül.

12. táblázat A szülők depressziós és szorongásos tüneteinek

	BDI	p	STAI- T vonásszorongás	p	STAI-S állapotszorongás	p
Index (AN) anya	11,6±10,99	NS	40,67±13,24	p<0,0001	51,08±14,69	p=0,035
Kontroll anya	6,22±6,88		35,00±5,36		37,38±9,24	
Index (AN) apa	6,81±7,73	NS	35,54±8,13	NS	45,57±11,08	p=0,001
Kontroll apa	4,29±5,33		32,25±7,14		35,54±6,70	

4.4.3. A GYERMEKI EVÉSZAVAR ÉS DEPRESSZIÓS TÜNETEK EGYÜTTJÁRÁSA

Az AN komorbiditás-vizsgálatai több ízben alátámasztják a kórkép és a depressziós tünetek közötti kapcsolat létezését. Vizsgálatunkban - a nemzetközi adatoknak megfelelően - bizonyítékokat találtunk az evészavaros gyermekekre jellemző súlyosabb depressziós szimptomákkal jellemezhető állapotok jelenlétére, azaz az EDI nyolc alskálájából hét tekintetében erőteljes korreláció mutatkozott a serdülők CDI-re adott válaszaival. A CDI és a BMI között nem találtunk együttjárást ($r=-0,176$). Az alábbi táblázat a Pearson-féle korrelációs együttható értékeit mutatja.

13. táblázat Az anorexia nervosás betegek evészavar tüneteinek és a depressziójának kapcsolata

	EDI1	EDI2	EDI3	EDI4	EDI5	EDI6	EDI7	EDI8
CDI	0,630**	0,524**	0,654**	0,806**	0,473**	0,559**	0,725**	0,068

** $p \leq 0,01$

4.4.4. A GYERMEK EVÉSZAVAROS ÉS KOMORBID TÜNETEI, VALAMINT A SZÜLŐK PSZICHÉS STÁTUSZA KÖZÖTTI ÖSSZEFÜGGÉSEK VIZSGÁLATA

4.4.4.1 Az evészavar és a depressziós tünetek összefüggései

A családtagokra jellemző depressziós tünetek evészavaros jellemzőkkel való korrelációs vizsgálata (Pearson-féle korreláció) során, melyek a folytonos változók közötti kapcsolat jelenlétét, illetve annak erősségét hivatottak meghatározni, nem találtunk együttjárást az anyákra és az apákra jellemző depressziós tünetek mértéke valamint a gyermek testtömeg-indexe és Evészavar Kérdőívre (EDI) adott válaszai között.

A szülők depressziós tüneteinek összefüggései a gyermeki evészavarral

Elemeztük, hogy a BDI-re adott válaszok folytonos változóként való értelmezése helyett a súlyossági kategóriába való besorolás eredményez-e változást a szülőre jellemző depressziós tünetek és a gyermek evészavarának kapcsolatában. Ennek megfelelően, egyutas varianciaanalízis módszerét alkalmaztuk annak eldöntésére, hogy a gyermek evészavarát leíró függő változókra (BMI, EDI) milyen hatással van a magyarázó változó, azaz jelen esetben a szülők depressziós tüneteinek súlyossága (BDI kategóriák: normális állapot, enyhe depressziós tünetek, közepesen súlyos depressziós tünetek, valamint nagyon súlyos depressziós tünetek).

A varianciaanalízis eredményei megerősítették a korrelációs vizsgálat eredményeit, nem azonosítható szignifikáns hatás sem a szülők depressziós tüneteinek, sem pedig azok súlyossága, illetve a gyermek evészavaros tüneteinek között.

A gyermeki evészavar kapcsolata a szülők depressziós tünetegyüttesével

Mivel a korrelációs mutatók a változók közötti kapcsolat erősségét hivatottak csak megválaszolni, a varianciaanalízis módszerének lehetőségeit kihasználva a kapcsolatban szereplő változók ellenkező irányú összefüggéseit is megvizsgálhattuk. A varianciaanalízis (UNIANOVA) módszerének lehetőségeit kihasználva a szülők korára és végzettségére kontrollálva vizsgáltuk a gyermek evészavarainak hatását a szülők depressziós tünetegyüttesére.

Eredményeink szerint a serdülő testtömeg-indexe, valamint a gyerek EDI1 alskálára (Karcsúság iránti késztetés) adott válasza szignifikáns, illetve tendenciózus befolyással van az anyai depressziós tüneteegyüttesre. Ezzel szemben az apai depressziós szimptomákra vonatkozóan nem rögzíthettünk szignifikáns hatásokat.

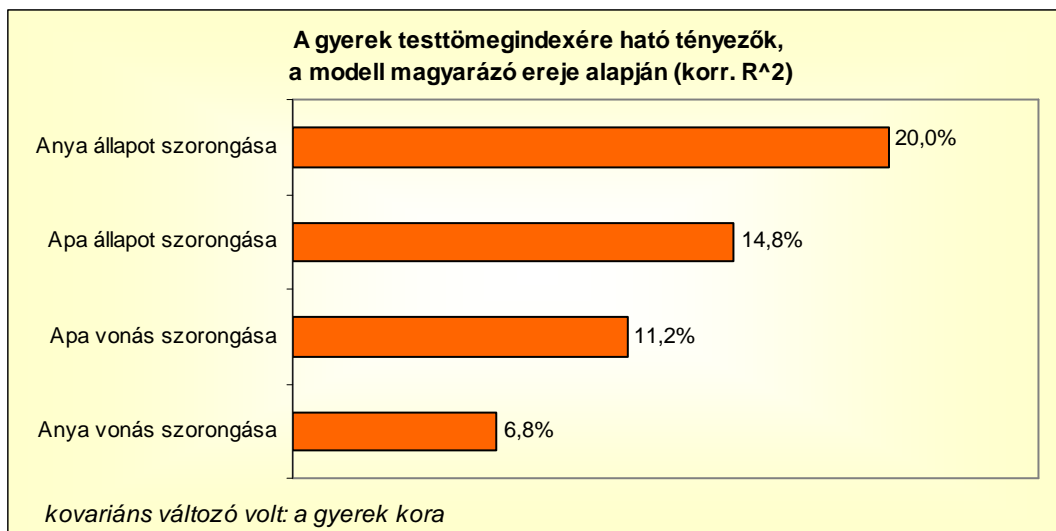
4.4.4.2. Az evészavar és a szülők szorongásos tüneteinek összefüggései

A szülők szorongásos tüneteinek, valamint a gyermeki evészavar jellegzetességeinek vizsgálata során az alábbi együttjárásokat tapasztaltuk. Az anyákra jellemző állapot szorongás korrelációban állt a gyermek EDI1-re (Karcsúság iránti késztetés; $r=0,352$; $p=0,011$) adott válaszaival, valamint a testtömeg-index értékeivel ($r= -0,467$; $p=0,001$). Az anyai vonásszorongás az EDI1 alskálára adott válaszokkal mutatott együttjárást ($r=0,334$; $p=0,018$). Az apai szorongás és a gyermek evészavaros tünetei közötti kapcsolatot tekintve, egyedül a BMI és az apai állapot szorongás között találtunk korrelációt ($r= -0,399$; $p=0,007$).

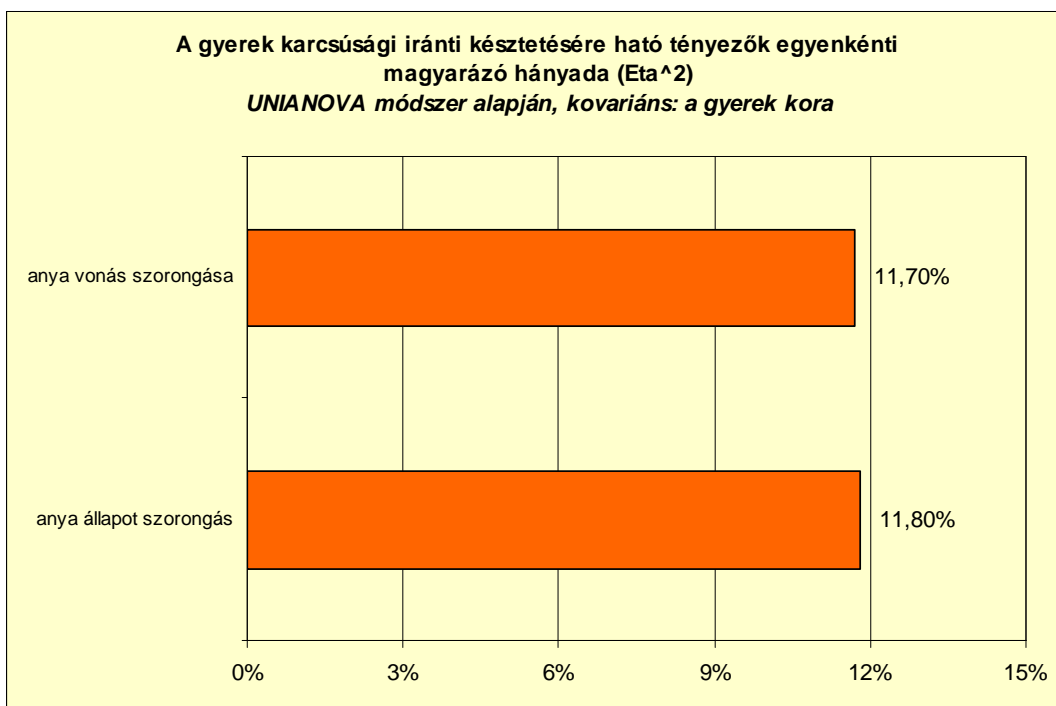
A szülők szorongásos tüneteinek kapcsolata a gyermeki evészavarral

A varianciaanalízis eredményei szerint az evészavaros tünetekre ható magyarázó változókat tekintve, az EDI1 alskálára szignifikáns hatással van az anyai állapot- ($p=0,015$), illetve vonásszorongás ($p=0,017$). Az apai szorongás nincs hatással a gyermek Evészavar Kérdőívre adott válaszára. A gyermek testtömeg-indexére mind az anyai, mind az apai szorongás befolyással bír. Az anyai állapotszorongás esetében szignifikáns hatást találtunk ($p=0,001$), a vonásszorongás esetén tendenciózus hatást ($p=0,086$) azonosítottunk. Az apai szorongás esetében mind az állapot ($p=0,011$), mind a vonásszorongás ($p=0,045$) szignifikáns hatással van a gyermek BMI-jére.

A modellbe beléptetett változók hatásait tekintve kíváncsiak voltunk arra, hogy az egyes szülői szorongásfajták milyen mértékben járulnak hozzá, azaz milyen erősséggel vesznek részt az evészavar alakulásában. Az alábbi két ábra egyrészt a testtömeg-indexre, másrészt a Karcsúság iránti késztetésre ható szülői szorongások eredményeit összegzi.



13. ábra A gyermek testtömeg indexére ható szülői tényezők



14. ábra A gyermek karcsúság iránti késztetésére ható szülői tényezők

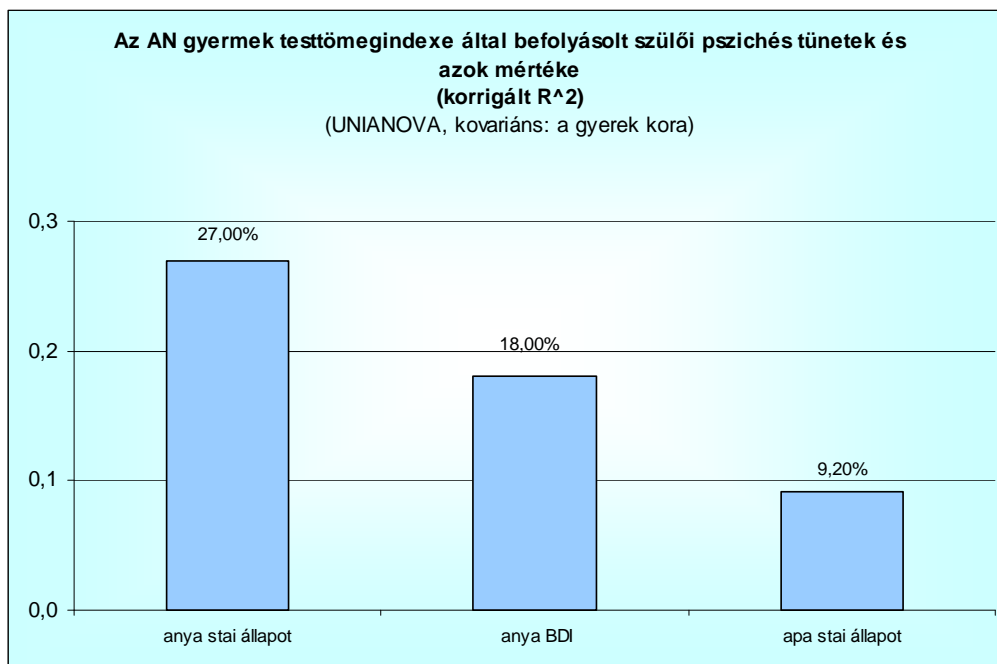
A gyermeki evészavar kapcsolata a szülői szorongással

A kapcsolati hatások fordított irányát tekintve, eredményeink szerint a gyermeki evészavar az alábbi változók mentén befolyásolja a szülői szorongást. Az anyai állapotszorongásra erőteljes hatása van a gyermek EDI1-re adott válaszai, és testtömeg-indexe. Az apai állapot szorongásra csak a BMI befolyása igazolható (14. táblázat).

14. táblázat A gyermeki evészavar kapcsolata a szülői szorongással

STAI	EDI1	BMI
Anyai állapotszorongás	p=0,018	p=0,000
Apai állapotszorongás	NS	p=0,008

Az előzetesen külön-külön tárgyalt hatásokat összesítendő, az evészavaros tünetek családon belül vizsgált hangulati és szorongásos változókra gyakorolt hatását, valamint azok mértékét az alábbi grafikon mutatja be.



15. ábra Az anorexia nervosás gyermek testtömeg indexe által befolyásolt szülői pszichés tünetek

4.4.4.3. A gyermek depressziós szimptomáinak és a szülők depressziós tüneteinek összefüggései

Az evészavaros tünetek és a szülői pszichés státusz összefüggéseinek vizsgálatát követően, a gyermek komorbid depressziós tüneteivel kapcsolatban lévő változók azonosítására törekedtünk. A korrelációk áttekintése során összefüggést találtunk a gyermek depressziós tünetegyüttese, valamint az anya ($r=0,360$; $p=0,013$) és az apa ($r=0,333$; $p=0,033$) depressziós szimptomái között.

A varianciaanalízis eredményei szerint, mind az anyai ($p=0,015$), mind pedig az apai ($p=0,041$) depressziós tünetek szignifikáns hatással bírnak a gyermek CDI-re adott válaszára. Amennyiben a modellben a szülői depresszió súlyosságának kategóriáit is figyelembe vettük, az anyai súlyossági hatások nem mutatnak szignifikáns összefüggést a gyermek depressziós tüneteivel, ezzel szemben az apák depressziójának mértéke szignifikánsan hat ($p=0,022$) a gyermek CDI-jére.

A modellbe bevont változók hatásainak fordított irányú vizsgálata során azt találtuk, hogy a gyermek depressziós tüneteinek megléte szignifikáns hatással van a szülők BDI-jére (anya: $p=0,006$; apa: $p=0,045$) adott válaszára. A gyermeki tünetek súlyossági kategóriáinak figyelembevétele során a folytonos változó esetén detektált szignifikáns hatás megszűnt.

4.4.4.4. A gyermek depressziós szimptomáinak és a szülők szorongásos tüneteinek összefüggései

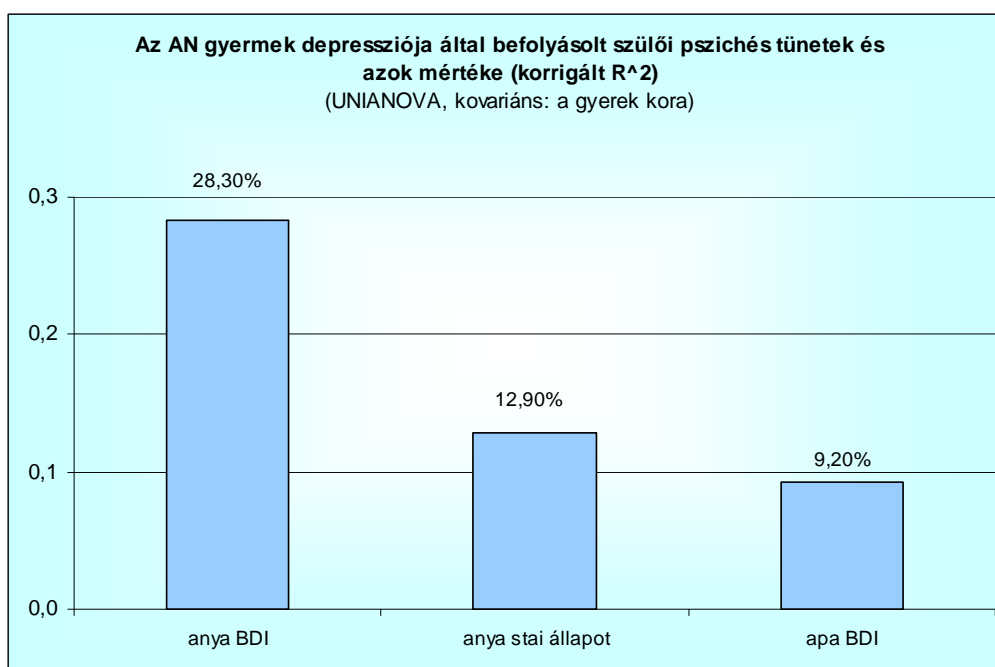
A szülői szorongásos tünetek és a gyermekre jellemző depressziós szimptomák kapcsolatának elemzése során az alábbi eredményeket rögzíthettük. Kizárólag az anyai állapot- ($r=0,424$; $p=0,004$) és vonásszorongás ($r=0,360$; $p=0,016$) mutatott korrelációt a gyermek CDI-re adott válaszával. Az apai szorongás és a gyermeki depressziós tünetek között nem mutatkozott korreláció.

Eredményeink szerint, az anyai állapot- ($p=0,006$) és vonásszorongás ($p=0,012$) is szignifikánsan befolyásolja a gyermek CDI-re adott válaszait, az apa

szorongásmintázatát tekintve azonban csak az apai vonásszorongás ($p=0,046$) vizsgálata során találtunk szignifikáns összefüggést.

A változók hatásának ellentétes irányú elemzése során megfigyelhettük, hogy gyermek depressziós tüneteinek megléte, valamint a tünetek súlyossága egyaránt szignifikáns hatással van az anyai állapot és vonásszorongásra. A gyermek CDI-re adott válaszai szignifikánsan nem befolyásolják az apai szorongásmintázatot.

A gyermek depressziójának szülői hangulatra és szorongásra gyakorolt összesített és hatás szerint súlyozott befolyását az alábbi ábra mutatja be. Ennek megfelelően a gyermek hangulata legerősebb hatást az anya depressziójára gyakorolja.



16. ábra Az AN gyermek depressziója által befolyásolt szülői tünetek

4.4.4.5. A szülők által észlelt gyermeki depressziós tünetek

Elemeztük, vajon a szülők hogyan észlelik gyermekük hangulatát, ennek megfelelően a kutatás során az anyák és apák a saját hangulatuk jellemzése mellett gyermekük észlelt hangulatát is értékelték.

A korrelációs vizsgálatok szerint a szülők által a gyermekükön észlelt depressziós hangulat szignifikánsan összefügg a gyermek önbecslő CDI-jével (anya: $r= 0,615$, $p< 0,$

0001, apa: $r = 0,564$, $p = 0,001$), és az anya és apa által a lányukon észlelt hangulat között is szignifikáns összefüggés van ($r = 0,795$, $p < 0,0001$).

A szülőnek a gyermekük észlelt hangulata, a saját depressziós tünetei, valamint szorongása közötti összefüggések vizsgálata során az alábbi eredményeket kaptuk. Az anya által észlelt gyermeki depressziós tünetek szignifikáns összefüggésben állnak az anya depressziójával és állapotszorongásával, illetve az apa állapotszorongásával. Az apa által észlelt gyermeki hangulat a saját depresszióval nem mutat szignifikáns összefüggést, de az anyai depressziós tünetekkel, az anyai és saját állapotszorongással igen.

15. táblázat Az anorexiás gyermek hangulatának szülői észlelését befolyásoló tényezők

	BDI anya		BDI apa		STAI állapot – anya		STAI állapot - apa	
	r	p	r	p	r	p	r	p
CDI – anyai szemmel	0,573	0,0001	0,310	NS	0,649	0,0001	0,538	0,001
CDI – apai szemmel	0,486	0,003	0,163	NS	0,636	0,0001	0,553	0,0001

Varianciaanalízis segítségével megvizsgáltuk, hogy a szülők depressziója és szorongása milyen befolyással bír arra, hogy a szülők mennyire értékelik depressziósnak gyermeküket. Az anyai észlelést szignifikánsan befolyásolja az anya depressziója és szorongása is, ezek közül legerősebb hatást az anya saját állapotszorongása képviseli (korrigált $R^2 = 36,7\%$). Az apai észlelést az anya depressziós tünetei, állapotszorongása és az apa saját állapotszorongása befolyásolják, ezek közül legerősebben az anyai (Korr. $R^2 = 35,5\%$) és apai (Korr. $R^2 = 32,8\%$) szorongás hat. A lányok ténylegesnek tekinthető hangulati fekvése (saját CDI) az anyai észlelést 56%-ban, az apai észlelést 57%-ban befolyásolja.

4.5. Megbeszélés

Vizsgálatunk célja az volt, hogy feltérképezzük az anorexiás családokban az evészavar és a szülők pszichés állapotának összefüggéseit. Számos kutatási adat igazolja az evészavaros családokban mind az anorexiás lány, mind az elsőfokú rokonok körében gyakrabban előforduló depressziós tünetek és szorongásos kórképek jelenlétét (Atkins és mtsai 1993, Nilsson és mtsai 1998, Strober és mtsai 1990). Többen vizsgálták az evészavarok és a komorbid depresszió összefüggéseit is (Lilenfeld és mtsai 1989, Halmi és mtsai 1991, Fornari és mtsai 1992).

A családterápiás iskolák felvirágzása óta az evészavarok megértésében, kezelésében fontos szerepet játszik a rendszerszemlélet ismerete, a cirkuláris okság szem előtt tartása (Selvini-Palazzoli 1974, Minuchin, Rosman és Baker 1978, Guttman 1991).

Vizsgálatunkkal az anorexiás tünetek, illetve a szülői depressziós és szorongásos tünetek között meghúzódó önrontó köröket sikerült azonosítani.

Eredményeink szerint a szülői depresszió és szorongásos tünetek a lányok testtömeg-indexével, illetve a Karcsúság iránti késztetésével (EDI) mutatnak együttjárást, azaz azon változókkal, melyeket az evészavaros csoportba sorolás kiemelt kritériumai között tartottunk számon. Ez a megfigyelés triviálisnak is tartható, azaz a szülő annál depressziósabb, és annál jobban szorong, minél betegebb a gyermeke, mégis utal arra, hogy az érzelmi állapotok átvétele a családtagok között gyakran igen hangsúlyozott lehet. Ez a jelenség a generációs összemosottság jellegzetességével leírható pszichoszomatikus családokban előtérben állhat. Mindezek bonyolult kölcsönviszonyban állnak egymással – az együttjárások rögzítése mellett a cirkuláris okság rendszerszemléletének kiemelésére törekedtünk.

A szülők szorongása és a lányok testtömeg-indexének csökkenése közötti kapcsolatot tekintve az anya aktuális szorongása emelhető ki. Az anyákra jellemző állapot és vonásszorongás kapcsolatban van a gyermek karcsúság iránti késztetésével. Ez a kapcsolat cirkuláris lehet: az anya szorongásának a hatása az érzékeny gyermekekre az érzelmi autonómia hiányára utalhat, ezért egyfajta családi patogén tényezőnek

tekinthető, ugyanakkor a gyermek testsúlyának csökkenése érthetően fokozhatja a szülői aggodalmakat. Az apai szorongás fokozódása ugyancsak jelentős befolyással van a serdülők testsúlycsökkenésének mértékére.

A szülőkre jellemző depressziós tünetek jelenléte és súlyossága vizsgálatunkban nem volt hatással sem a gyermek evészavarára, sem pedig a testtömeg-indexére.

A családon belüli depressziós tünetek körkörös jelenlétére és egymásra hatására utal az a jelenség, mely szerint a szülők depressziós és szorongásos tünetei erőteljes hatással vannak a gyermek depressziójának alakulására. Az anyai hatást tekintve mind az anyai vonás-, mind pedig az állapotszorongás hatással van lányuk depressziós tünetegyüttesére, ezzel szemben az apai szorongásmintázat szerint csak az apa vonás jellegű szorongása modulálja a gyermek depressziós szimptomáit. A tényezők hatásfokát tekintve az anyai aktuális szorongáshoz tartozik a legerőteljesebb hatás, melynek eredményeképp a gyermek depressziós tüneteit erőteljesen fokozódnak.

Az anyai depressziós, illetve szorongásos tünetek alakulásában mind lányuk súlyának alakulása, mind pedig hangulatuk negatív irányba történő változása jelentős szerepet játszik. A depressziós tünetekre a legerősebb hatást a gyermek hangulata gyakorolja.

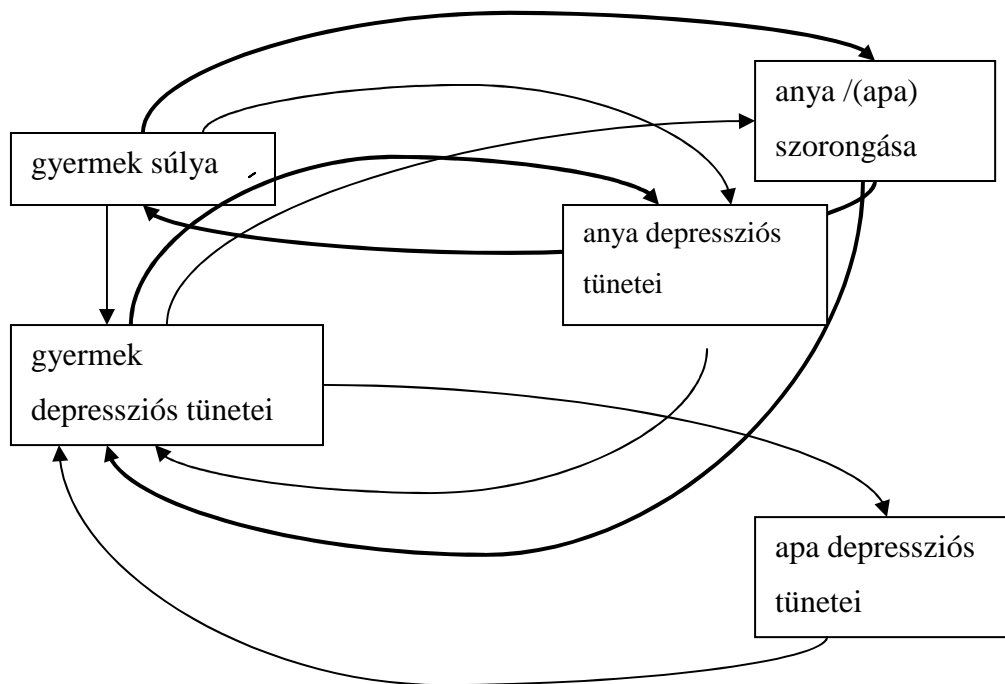
Az állapotszorongásos tünetek elsősorban a testsúllyal állnak magyarázó kapcsolatban, azaz minél alacsonyabb a lány testtömeg-indexe, annál erőteljesebben szorong az anya. Az anya állapotszorongása lánya karcsúság iránti késztetésének növekedésével is fokozódik.

A lányok depressziós tünetei hatnak az apa depressziós tüneteire, illetve a testsúlyuk csökkenése fokozza az apák állapotszorongását. Az apai szorongás a gyermek külső testi megjelenésében tapasztalható negatív változások hatására növekszik. Az állapot és vonásszorongások vizsgálat során arra a következtetésre juthatunk, hogy az evészavaros gyermekek anyjai alkatilag is hajlamosabbak a szorongásra. A szülői szorongás növekedésével a gyermek evészavaros tüneteiben tapasztalható fokozódás ugyancsak az evészavarok cirkuláris modelljét igazolja.

A gyermek hangulatának szülő általi észleléséről elmondható, hogy mind a két szülő jól érzékeli gyermeke hangulatának alakulását. Minél depressziósabbnak érzi a gyermek magát, a szülők annál depressziósabbnak is látják. A szülői észlelést nemcsak a gyermek tényleges depressziós tünetei, hanem a szülők aktuális szorongása is befolyásolja, illetve a házastársak egymás észlelésére is hatnak. Az apai észlelést saját depressziós tünetei nem, míg az anya hangulata befolyásolja. Ez azzal magyarázható, hogy az apák elsősorban az anya érzelmi reakcióin keresztül érzékelik lányukat.

Vizsgálatunk alátámasztja azt a családterápia során észlelt jelenséget, mely szerint az anorexiás családokon belül egyértelmű összefüggés van a családtagok hangulati fekvése között. Ezen a területen is azonosítható a tünetek cirkuláris alakulása, a szülők hangulata is befolyásolja gyermekük hangulatát, illetve a gyermek hangulatának alakulása is visszahat szülei hangulatának változására. Azaz a gyermek depressziós hangulatának fokozódására a szülők is fokozottabb tünetekkel reagálnak.

Összességében megállapítható, hogy – az evészavaros családokra jellemző – összemosottság, túlzott szülői protektivitás és fokozott aggodalom, az AN kialakulásában szerepet játszó cirkuláris okság jelenlétének bizonyítékai vizsgálatunkkal tovább bővíthetők. A 17. ábra a családon belül ható körkörös folyamatok összefoglalását jeleníti meg. E szerint az anorexiás gyermek testtömeg-indexének csökkenése fokozza a szülők szorongását, és az anya depressziós tüneteit. A szülői szorongás mértéke visszahat a gyermek evészavarára, illetve hatással van depressziós tüneteinek kialakulására, a fokozott szülői szorongásra a lány további testsúlycsökkenéssel válaszol. Cirkuláris összefüggés tapasztalható az evészavaros lány és szüleinek depressziós tünetei között, a családtagok kölcsönösen hatnak egymásra.



17. ábra Az anorexia nervosás család dinamikája

Eredményeink gyakorlati hasznosítását tekintve kiemelendő, hogy az evészavaros gyermekek és serdülők terápiájában a szülők bevonása, azok szorongásának és depressziós tüneteinek értékelése és kezelése elengedhetetlen fontosságú.

A fentiek alapján az anorexia nervosa kezelési folyamatának fókuszában a családterápia tekintendő elsődleges terápiás módszernek.

Az integratív szemléletmód alapján a terápia hatásossága fokozható komplex pszichoterápiás rezsim alkalmazásával, melyben a családterápia mellett helyet kap tematikus csoportterápia és bizonyos esetekben egyéni pszichoterápia is.

5. ÖSSZEFOGLALÁS

Az anorexia nervosa (AN) pszichiátriai betegség, a hagyományos diagnosztikus kritériumrendszer szerint testsúlyvesztés vagy a súlygyarapodás leállása, a súlygyarapodástól való intenzív félelem, testképzavar és - a hiánytáplálkozás következtében kialakuló – primer vagy secunder amenorrhoea jellemzi. Az utóbbi években a betegség kezdete mindinkább korai életkorra tolódott és az előfordulása gyakoribbá vált.

Az AN diagnózisának egyik sarokpontja a szomatikus eltérések súlyosságára – a testtömeg-csökkenés mértékére – alapul. AN-s serdülők testfejltségének és tápláltságának adatait reprezentatív, életkor szerinti standardokkal összevetve vizsgáltam a kóros soványság küszöbének meghatározására legalkalmasabb paramétert. Megállapítottam, hogy az evészavar következtében kialakuló kóros soványság gyermek és serdülőkorban az „ideális testtömeg-indextől (BMI) való eltérés” paraméterrel, illetve a BMI életkor szerinti percentilis értékek használatával megfelelőbben határozható meg, mint a jelenleg diagnosztikus küszöbként használt abszolút BMI, illetve az ideális testtömegtől való eltérés értékekkel.

Az AN-s betegek, a súlyos soványság ellenére, a betegség végstádiumát leszámítva, a szakmai közhiedelemmel ellentétben, kevésbé fogékonyak fertőzések iránt. Korábban nem vizsgálták a regulátoros T-sejtek szerepét az AN-hoz társuló immunmodulációban. Munkámban serdülő AN-s betegek regulátoros T-sejteit és sejthálózatuk számarányát, funkcióját, citokintermelő képességét, valamint a CD4+ sejtek aktiválódási kinetikáját különböző *in vitro* stimulusok és intracelluláris festéseket követően, áramlási citometriás technikával vizsgáltam. A mérések eredménye alapján a serdülőkori AN-ban a regulátoros T sejtek száma és működése, valamint a dendritikus sejtek alcsoportjainak relatív száma nem változik, a monociták LPS-re adott válasza normális.

Ezek alapján a serdülőkori AN-ban észlelhető immunológiai változásokért feltehetően más szabályozó mechanizmusok felelősek. Megállapítottuk, hogy AN-ban a CD4+ sejtek IL-2 termelése csökkent, ugyanakkor a CD4+ sejtek gamma interferon és IL-4 termelése nem tér el az egészséges kontrolltól.

Szintén elsőként vizsgáltam AN-ban a limfociták ingerelhetőségét és a sejt ingerlése nyomán kialakuló kalcium-áram kinetikáját. Megállapítottam, hogy AN-ban keringő limfociták membránpotenciálja normális, ugyanakkor ingerlés hatására a maximális kalciumszint kétszer hosszabb idő alatt alakul ki, mint egészségesekben. Az aktivációs sajátosságok módosulása, a kalcium-flux kinetikában bekövetkező eltérések összefüggést mutatnak a csökkent IL-2 termelő képességgel.

Az evészavarok kialakulása és fennmaradása biológiai, pszichológiai és szociális tényezők együtthatásának eredménye. A kiváltó és fenntartó tényezők közül kiemelt szereppel bírnak a karcsúsággal kapcsolatos társadalmi normák, a szülők testsúllyal kapcsolatos viszonyulása és viselkedése, a szülők gyermekük evészavarával kapcsolatos aggodalma, szorongása, és depressziós tünetei, a családi kapcsolatok, a barátok diétázási szokásai, a testsúly, valamint a testképpel kapcsolatos percepciók. Számos kutatási eredmény igazolja az evészavarok kialakulásának multifaktoriális jellegét, melyben a családi környezet kiemelkedő szerepet játszik.

Kutatásaimban tehát harmadikként az AN kialakulásáért és fennmaradásáért felelős családi interakciókat vizsgáltam. Ezen belül is arra kerestem választ, hogy az evészavaros családokon belül a szülők szorongásos és depressziós tünetei összefüggésben vannak-e a gyermekük depressziós tüneteivel, valamint a gyermek evészavarának objektív és szubjektív jellemzőivel. Vizsgáltam továbbá, hogy – a családterápia egyik fő elvét, a cirkuláris okságot figyelembe véve – a gyermek evészavara milyen kapcsolatban van a szülők hangulatával és szorongásával. Az – evészavaros családokra jellemző – összemosottság, szülői túlzott protektivitás és fokozott aggodalom, az AN kialakulásában szerepet játszó cirkuláris okság jelenlétének bizonyítékai család-vizsgálatunkkal tovább bővíthetők. Megállapításaink szerint az AN-s gyermek testtömeg-indexének csökkenése fokozza a szülők szorongását, és az anya depressziós tüneteit. A szülői szorongás mértéke visszahat a gyermek evészavarára, illetve hatással van depressziós tüneteinek kialakulására, s a fokozott szülői szorongásra a gyermek további testsúlycsökkenéssel válaszol. Cirkuláris összefüggés tapasztalható az evészavaros lány és szüleinek depressziós tünetei között. Bizonyítást nyert, hogy a családtagok kölcsönösen hatnak egymás hangulati állapotára. Vizsgálatunkkal a

gyermek anorexiás tünetei, illetve a szülői depressziós és szorongásos tünetek között meghúzódó önrontó köröket sikerült azonosítani.

A családkutatás eredményeinek gyakorlati hasznosítását tekintve kiemelendő, hogy a multidiszciplináris szemléleten túl a kórkép kezelésében elengedhetetlen a rendszerszemlélet, a család részvétele a gyógyításban. Az evészavaros gyermekek és serdülők terápiájában a szülők bevonása, azok szorongásának és depressziós tüneteinek értékelése és kezelése nélkülözhetetlen. Fentiek alapján a serdülőkori anorexia nervosa kezelésében a családterápia tekintendő elsődleges terápiás módszernek.

Dolgozatomban a látszólag távoleső területek - az antropometriai, az immunológiai és a családkutatás- egységével a kórkép komplex, bio-pszicho-szociális megközelítését kívántam hangsúlyozni. Három olyan problémakört vizsgáltam, amelyek jóllehet különböző kutatási koncepciót és módszereket igényelnek, de megismerésük a kórkép korai felismerését, a potenciális szomatikus szövődmények helyesebb értelmezését és a hatékony terápiás stratégiákat szolgálják. A gyermek és serdülőkori anorexia diagnosztizálása és hatékony terápiája leginkább olyan intézményben valósulhat meg, mely a kórkép gyógyításában nélkülözhetetlen „pszichoszomatikus szemlélettel” és mindkét irányban felkészült szakember gárdával rendelkezik. Emellett rendszerszemlélettel bír és munkatársai képzettek családterápiás intervenciók alkalmazásában.

Ilyen evészavarközpont alakult klinikánkon, mely reményeink szerint hatékonyan járul hozzá az anorexiás gyermekek és serdülők tartós testi és lelki gyógyulásához.

- 1. Pászthy B, Švec P, Vásárhelyi B, Túry F, Mazzag J, Tulassay T, Treszl A:** Investigation of regulatory T cells in adolescents with anorexia nervosa. *Eur J Clin Nutr* 2007; (**IF 2,163** elfogadva, megjelenés alatt)
- 2. Švec P, Vásárhelyi B, Pászthy B, Körner A, Kovács L, Tulassay T, Treszl A:** Do regulatory T cells contribute to Th1 skewness in obesity? *Exp Clin Endocr Diab* 2007; (**IF 1,367** elfogadva, megjelenés alatt)
- 3. Pászthy B:** A gyermek-és serdülőkorban kezdődő anorexia nervosa szomatikus szövődményei. *Orvosi Hetilap*, 2007; 148 (9): 405-412

6. SUMMARY

Anorexia nervosa (AN) is a psychiatric disease. According to the traditional diagnostic criteria it is characterized by weight loss or a halt in weight gain, intensive fear from weight gain, body image distortion and primary and secondary amenorrhea caused by malnutrition. In the last few years the disease has started more at an early age and its prevalence has increased.

A diagnostic threshold of AN is based on the severity of somatic changes such as the degree of weight loss. I have examined the most appropriate parameter to define the limit for pathologic emaciation by comparing body maturity and nutrition of AN adolescents with age-matched standards. The conclusion is that in children and adolescents with eating disorder we can define someone as being pathologically underweight more precisely utilizing the “difference from the ideal body mass index (BMI)” parameter with the age-adjusted BMI percentile values, as compared to the absolute BMI and difference from ideal weight parameters used at present.

Contrary to general belief, AN patients, despite being severely underweight, are less prone to infections except at the terminal stages of the disease. There have been no earlier studies on the role of regulatory T cells in the immunomodulation associated with AN. In this work we examined the ratio, function and cytokine producing ability of regulatory T cells and their cell network along with the activation kinetics of CD4+ cells after different in vitro stimulants and intracellular stains analyzed with the flow cytometric technique. According to the measurements in adolescent AN patients the number and function of regulatory T cells and the relative number of the subgroups of dendritic cells does not change, and the reaction of monocytes to LPS is normal.

Based on these results, there are probably other regulating mechanisms responsible for the immunologic changes observed in adolescent AN. However, we concluded that the IL-2 production of CD4+ cells is decreased in AN. We found in our study that the gamma interferon and IL-4 production of CD4+ cells in anorexia nervosa does not differ from the healthy control group.

We were the first to study the excitability of lymphocytes in AN and the kinetics of calcium-flux after cell activation. We concluded, that the membrane potential of circulating lymphocytes is normal in AN, however after activation it takes twice as long to reach the maximal calcium level as compared to the healthy control group. There is an association between the changes in activation characteristics and differences in calcium-flux kinetics with the decreased IL-2 producing ability.

Development and persistence of eating disorders is a combined result of biological, psychological and social factors. Of these factors, there is an increased role of social norms regarding thinness, the behaviour and attitude of the parents in relation to body weight, the fear, anxiety and depression of parents regarding their child's eating disorder, family connections, friends' dietary habits and perceptions of body weight and body image. Several studies proved the multifactorial origin of eating disorders, where the family environment plays an important role.

The familial interactions responsible for the development and persistence of AN were studied.. We were looking to determine whether there is a connection between the parents' symptoms of anxiety and depression and their child's depressive symptoms along with the objective and subjective characteristics of the child's eating disorder. I also examined - considering circular causality as one of the major elements of family therapy – what the connection is between the child's eating disorder and the parents' mood and anxiety. We can expand the evidence for the presence of circular causality – like enmeshment, parental overprotection and increased anxiety level known from the literature to be present in families with eating disorder - playing a role in the development of AN with our family studies. According to our conclusions, a decrease in the AN child's body mass index increases the anxiety of the parents and the depressive symptoms of the mother. The degree of the parents' anxiety has an effect on the child's eating disorder and also has an impact in the development of depressive symptoms. The child responds to the increased parental anxiety with further weight loss. There is a circular association between the depressive symptoms of a girl with eating disorder and her parents' reaction. It is proved that the family members have a mutual impact on each

other's emotional state. We were able to identify with our study the vicious circles lying between the child's anorectic symptoms and the parents' depression and anxiety.

It is essential to involve the parents, to assess and treat their anxiety and depression when we treat children and adolescents with eating disorders. According to the above, family therapy should be considered a first line treatment in adolescent anorexia nervosa.

In my theses I tried to emphasize the complex, bio-psycho-social approach of this disease with the unit of seemingly distant areas, such as anthropometrics, immunology and family examinations. I have examined three areas, which although use different research conceptions and methods, help in the early recognition of the disease with better interpretation of potential somatic complications and effective therapeutic strategies.

- 1. Pászthy B, Švec P, Vásárhelyi B, Túry F, Mazzag J, Tulassay T, Treszl A:** Investigation of regulatory T cells in adolescents with anorexia nervosa. *Eur J Clin Nutr* 2007; (**IF 2,163** elfogadva, megjelenés alatt)
2. Švec P, Vásárhelyi B, **Pászthy B**, Körner A, Kovács L, Tulassay T, Treszl A: Do regulatory T cells contribute to Th1 skewness in obesity? *Exp Clin Endocr Diab* 2007; (**IF 1,367** elfogadva, megjelenés alatt)
- 3. Pászthy B:** A gyermek-és serdülőkorban kezdődő anorexia nervosa szomatikus szövődményei. *Orvosi Hetilap*, 2007; 148 (9): 405-412

7. TÉZISEK

Vizsgálataim során a következő megállapításokat tettem

A gyermek- és serdülőkorú anorexia nervosa betegek testfejllettségi és tápláltsági jellemzői. Antropometriai vizsgálatok

1. Gyermek- és serdülőkorban a testtömeg adott életkori értéke, a referencia-percentilisekben elfoglalt helye, önmagában nem ad megbízható információt az egyén tápláltságáról.
2. A serdülőkori AN szűrésére gyermekorvosi, iskolaorvosi, védőnői gyakorlatban az életkor szerint elvárható testtömeg-index érték (az 50. p., vagy az átlag) –10% tekinthető olyan határértéknek, amelynél kisebb értékek esetén lányoknál az AN esetleges fennállása valószínűsíthető.

Az anorexia nervosa hatása a sejtek ativálhatóságára. Immunológiai vizsgálatok

3. Megállapítottuk, hogy anorexia nervosában a regulátoros T sejtek aránya, a dentritikus sejtek alcsoportjainak relatív száma nem változik, a monociták LPS-re adott válasza normális. Eredményeink szerint az antigén prezentáló sejtek és regulátoros T sejtek közti kapcsolat alapvetően érintetlen AN-ban.
4. Elsőként határoztuk meg a CD4+ T sejtek citokin termelő képességét AN-ban. Eredményeink szerint a CD4+ T sejtek gamma IF és IL-4 termelése AN-ban nem változik. A CD4+ sejtek gamma interferon és IL-4 termelése normális, IL-2 produkciója csökkent.
5. Kimutattuk, hogy bár anorexia nervosában a keringő limfociták membránpotenciálja normális, az AN-s betegek limfocitáinak aspecifikus aktivációját követően a kalciumszint-változás kinetikája egészséges kontrollokhöz és elhízott betegekhez képest eltérő. A különbség legfontosabb jellemzője, hogy ingerlés hatására az AN-limfocitákban lassabban, közel kétszer hosszabb idő alatt alakul ki a maximális kalcium szint, mint a kontroll csoportokban. Az aktivációs sajátosságok megváltozását támasztja alá az is, hogy AN limfocitákban az IL-2 szintek alacsonyabbak

A gyermek-és serdülőkori anorexia nervosa összefüggése a család pszichés állapotával

6. Vizsgálatunkkal az anorexiás tünetek (karcsúság iránti késztetés, alacsony testtömeg-index), illetve a szülői depressziós és szorongásos tünetek között meghúzódó önrontó köröket azonosítottunk.
7. Megállapításaink szerint az AN-s gyermek testtömeg-indexének csökkenése fokozza a szülők szorongását és az anya depressziós tüneteit, s a szülői szorongás mértéke visszahat a gyermek evészavarára, illetve hatással van depressziós tüneteinek kialakulására, míg a fokozott szülői szorongásra a gyermek további testsúlycsökkenéssel válaszol.
8. Cirkuláris összefüggés tapasztalható az evészavaros lány és szüleinek depressziós tüneteinek között. Bizonyítást nyert, hogy a családtagok kölcsönösen hatnak egymás hangulati állapotára.
9. A gyermek hangulatának változását mindkét szülő jól érzékeli. A szülői észlelést nemcsak a gyermek tényleges depressziós tüneteinek, hanem a szülők aktuális szorongása is befolyásolja. A házastársak egymás észlelésére is hatnak, az apai észlelést saját depressziós tüneteinek nem, viszont az anya depressziója erőteljesen befolyásolja.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Hálás szívvel köszönöm Tulassay Tivadar professzor úrnak, munkahelyi vezetőmnek és témavezetőmnek két évtizede tartó figyelmét, valamint azt, hogy már medikus koromban megtanított a tudomány tiszteletére és az igényes kutatómunkáról adott példát. Külön köszönöm, hogy minden körülmények között bátorított, türelemmel biztatott. Az alkotó szellemiség, melyet az I. Gyermekgyógyászati Klinikán megvalósított elengedhetetlen feltétele volt disszertációm létrejöttének.

Dr. Túry Ferenc docens úrnak hálával és nagy köszönettel tartozom azért, mert általa találtam rá a mára „hóbortommá” vált (idézet tőle) szűkebb szakterületemre, az evészavarokra és a pszichoszomatikus betegségekre. Köszönöm, hogy nem csak egy izgalmas betegséget ismerttetett meg velem, hanem hatékony eszközt is adott a kezembe a gyógyításához, a családterápiát.

Külön köszönettel tartozom Dr. Vásárhelyi Barna tudományos főmunkatársnak, klinikánk Klinikai Kutató Laboratóriumának vezetőjének és Dr. Treszl András témavezetőmnek az immunológiai kutatás során nyújtott fáradhatatlan segítségükért, ötleteikért, a mérések megvalósításáért és a statisztikai analízisért.

Hálás köszönet illeti Dr. Joubert Kálmánt, a KSH Népeségtudományi Kutató Intézet tudományos főmunkatársát, aki az antropometriai kutatásomban volt segítségemre. Nagyon köszönöm azt az önzetlenséget, amivel az Országos Longitudinális Gyermeknövekedés Vizsgálat rejtelseibe avatott be és azt, hogy adatait rendelkezésemre bocsátotta és a soványság kritériumainak kialakítását segítette.

Köszönettel tartozom Mazzag Júlia PhD hallgatónak és Dr. Sztanó Flóra gyermekpszichiáter rezidensnek a családkutatásban való együtt gondolkozásért és gyakorlati segítségükért. Mészáros Eszter statisztikusnak köszönöm pontos munkáját és jobbító ötleteit.

Köszönöm közvetlen munkatársaimnak, köztük külön Dr. Székely Juditnak, Dr. Gallai Máriának és Csernyák Péternek, hogy helytállásukkal a betegellátás feladatait helyettem is hordozták, amikor tudományos tevékenységet végeztem.

Hálás szívvel gondolok betegeimre, akiktől a legtöbbet tanultam az anorexia nervosáról. Végül köszönöm édesanyámnak, férjemnek, Lili lányomnak és Benedek fiamnak hogy munkámat és életemet szeretetükkel folyamatosan őrzik.

TÁBLÁZATOK JEGYZÉKE

1. TÁBLÁZAT AZ ANOREXIA NERVOSA KRITÉRIUMAI A DSM-IV (APA, 1994) SZERINT	11
2. TÁBLÁZAT AZ ANOREXIA NERVOSA KRITÉRIUMAI A BNO-10 (WHO, 1992) SZERINT	12
3. TÁBLÁZAT AZ ANOREXIA NERVOSA KRITÉRIUMAI A GOS KRITÉRIUMRENDSZER ALAPJÁN.....	13
4. TÁBLÁZAT A SERDÜLŐKORI ANOREXIA NERVOSÁBAN JELLEMZŐEN ELŐFORDULÓ, FIZIKÁLIS VIZSGÁLATTAL ÉSZLELHETŐ ELTÉRÉSEK	19
5. TÁBLÁZAT AZ ANOREXIA NERVOSÁBAN ELŐFORDULÓ LEGGYAKORIBB KARDIOLÓGIAI ELTÉRÉSEK.....	22
6. TÁBLÁZAT AZ ANOREXIA NERVOSA TESTTÖMEGRE VONATKOZÓ KRITÉRIUMAI AZ ISMERT DIAGNOSZTIKUS RENDSZEREK ALAPJÁN	36
7. TÁBLÁZAT A VIZSGÁLATBAN RÉSZT VEVŐ GYERMEKEK ADATAI	56
8. TÁBLÁZAT AZ ANOREXIA NERVOSÁBAN SZENVEDŐ ÉS AZ ELHÍZOTT BETEGEK ESETÉBEN VIZSGÁLT IMMUNSTÁTUSZ	62
9. TÁBLÁZAT MEMBRÁNPOTENCIÁL VÁLTOZÁS A VIZSGÁLT CSOPORTOKBAN	64
10. TÁBLÁZAT AZ EVÉSZAVAROS CSALÁDOK JELLEGZETESSÉGEI	73
11. TÁBLÁZAT ANOREXIÁS GYERMEKEK SZÜLEI ÉS A KONTROLL SZÜLŐK VÉGZETTSÉGE KÖZÖTTI KÜLÖNBSÉGEK.....	89
12. TÁBLÁZAT A SZÜLŐK DEPRESSZIÓS ÉS SZORONGÁSOS TÜNETEI	91
13. TÁBLÁZAT AZ ANOREXIA NERVOSÁS BETEGEK EVÉSZAVAR TÜNETEINEK ÉS A DEPRESSZIÓJÁNAK KAPCSOLATA	91
14. TÁBLÁZAT A GYERMEKI EVÉSZAVAR KAPCSOLATA A SZÜLŐI SZORONGÁSSAL	95
15. TÁBLÁZAT AZ ANOREXIÁS GYERMEK HANGULATÁNAK SZÜLŐI ÉSZLELÉSÉT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK	98

ÁBRAJEGYZÉK

1. ÁBRA AN LEÁNYOK TESTMAGASSÁGÁNAK ÉLETKOR SZERINTI MEGOSZLÁSA AZ OLGYV TESTMAGASSÁG REFERENCIA-PERCENTILISEK SZERINTT 38	38
2. ÁBRA AZ AN LEÁNYOK TESTTÖMEGÉNEK ÉLETKOR SZERINTI MEGOSZLÁSA 41	41
3. ÁBRA AZ AN LEÁNYOK TESTTÖMEGÉNEK ÉLETKOR SZERINTI MEGOSZLÁSA AZ OLGYV TESTTÖMEG REFERENCIA-PERCENTILISEK ALAPJÁN 42	42
4. ÁBRA AZ AN LEÁNYOK TESTTÖMEGÉNEK ÉLETKOR SZERINTI MEGOSZLÁSA AZ OLGYV LEÁNY TESTTÖMEG 50. PERCENTILISÉHEZ ÉS ANNÁL -5%, -10%, -15% ÉS -20%-KAL KISEBB ÉRTÉKEKHEZ VISZONYÍTVÁ 43	43
5. ÁBRA AZ AN LEÁNYOK TESTTÖMEGÉNEK ÉLETKOR SZERINTI MEGOSZLÁSA AZ OLGYV LEÁNY TESTTÖMEG-ÁTLAG -1SD, -2SD, -3SD ÉS +1SD ZÓNÁKBAN 44	44
6. ÁBRA AZ AN LEÁNYOK BMI ÉRTÉKEINEK ÉLETKOR SZERINTI MEGOSZLÁSA 47	47
7. ÁBRA AZ ANOREXIÁS LEÁNYOK TESTTÖMEG-INDEXÉNEK (BMI) ÉLETKOR SZERINTI MEGOSZLÁSA AZ OLGYV BMI REFERENCIA-PERCENTILISEN 48	48
8. ÁBRA AZ ANOREXIÁS LEÁNYOK TESTTÖMEG-INDEXÉNEK (BMI) ÉLETKOR SZERINTI MEGOSZLÁSA AZ OLGYV BMI 50. PERCENTILISÉHEZ ÉS AZ ANNÁL -5%, -10%, -15% ÉS -20%-KAL KISEBB ÉRTÉKEKHEZ VISZONYÍTVÁ 49	49
9. ÁBRA AZ ANOREXIÁS LEÁNYOK TESTTÖMEG-INDEXÉNEK (BMI) ÉLETKOR SZERINTI MEGOSZLÁSA AZ OLGYV BMI ÁTLAG -1SD, -2SD, -3SD ÉS +1SD ZÓNÁKBAN 50	50
10. ÁBRA INTRACELLULÁRIS FOXP3 MEGHATÁROZÁS EREDMÉNYE 58	58
11. ÁBRA A KALCIUM-FLUX MÉRÉS SORÁN KAPOTT GÖRBE REPREZENTATÍV KÉPE 60	60
12. ÁBRA KÉT JELLEGZETES, ELTÉRŐ KINETIKÁJÚ KALCIUM-FLUX GÖRBE ANOREXIA NERVOSÁS ÉS EGÉSZSÉGES GYERMEK ESETÉBEN 63	63
13. ÁBRA A GYERMEK TESTTÖMEG INDEXÉRE HATÓ SZÜLŐI TÉNYEZŐK 94	94
14. ÁBRA A GYERMEK KARCSÚSÁG IRÁNTI KÉSZTETÉSÉRE HATÓ SZÜLŐI TÉNYEZŐK ... 94	94
15. ÁBRA AZ ANOREXIA NERVOSÁS GYERMEK TESTTÖMEG INDEXE ÁLTAL BEFOLYÁSOLT SZÜLŐI PSZICHÉS TÜNETEK 95	95
16. ÁBRA AZ AN GYERMEK DEPRESSZIÓJA ÁLTAL BEFOLYÁSOLT SZÜLŐI TÜNETEK 97	97
17. ÁBRA AZ ANOREXIA NERVOSÁS CSALÁD DINAMIKÁJA 102	102

IRODALOMJEGYZÉK

Abrams, S. A., Silber, T. J., Esteban, N. V. és mtsai (1993): Mineral balance and bone turnover in adolescents with anorexia nervosa. *J. Pediatr.*, 123: 326-331.

Affenito SG. (2002) Detection of subclinical eating disorders in high-risk populations *Top Clin Nutr.* 4: 254-261.

Agras W S, Hammer L, McNicholas F. (1999) A prospective study of the influence of eating-disordered mothers on their children. *Int. J. Eat. Disord.*, 25: 253–262.

Aldenhoff JB, Dumais-Huber C, Fritzsche M, Sulger J, Vollmayr B. (1997) Altered Ca(2+)-homeostasis in single T-lymphocytes of depressed patients. *J. Psychiatr. Res.* 31: 315-322.

Alvin, P., Zogheib, J., Rey, C. és mtsai (1993): Severe complications and mortality in mental eating disorders in adolescence. On 99 hospitalized patients. *Arch. Fr. Pediatr.*, 50: 755-762.

American Academy of Pediatrics (2003) Committee on Adolescence. Identifying and treating eating disorders. *Pediatrics*, 111: 204-211.

American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fourth Edition (DSM-IV.)

Ardavin C. (2001) Origin and differentiation of dendritic cells. *Trends. Immunol*, 22: 691-700.

Atkins D, Tomas J, Silber MD. (1993) Clinical Spectrum of Anorexia Nervosa in Children. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 14: 211-216.

Bachrach, LK., Guido, D. Katzman, D. és mtsai (1990): Decreased bone density in adolescent girls with anorexia nervosa. *Pediatrics.* 86: 440-447.

- Bachrach, LK., Katzman, D. K., Litt, I. F. és mtsai* (1991): Recovery from osteopenia in adolescent girls with anorexia nervosa. *J. Clin. Endocr. Metab.*, 72: 602-606.
- Baecher-Allan C, Viglietta V, Hafler DA.* (2004) Human CD4+CD25+ regulatory T cells. *Semin. Immunol*, 16: 89-98.
- Batch, J. A., Couper, J. J., Rodda, C. és mtsai* (2003): Use of bisphosphonate therapy for osteoporosis in childhood and adolescence. *J. Paediatr. Child. Health.*, 39: 88-892.
- Belkaid Y, Rouse BT.* (2005) Natural regulatory T cells in infectious disease. *Nat. Immunol*, 6: 353-360.
- Bessler H, Karp L, Notti I, Apter A, Tyano S és mtsai* (1993) Cytokine production in anorexia nervosa. *Clin. Neuropharmac.*, 16: 237-243.
- Birmingham CL, Hodgson DM, Fung J, Brown R, Wakefield A, Bartrop R et al.* (2003) Reduced febrile response to bacterial infection in anorexia nervosa patients. *Int. J. Eat. Disord*, 34: 269-272.
- Birmingham CL, Puddicombe D, Hlynsky J* (2004) Hypomagnesemia during refeeding in anorexia nervosa. *Eat Weight Disord.*, 9:236-237.
- Bizeul C, Brun J M, Rigaud D.* (2003) Depression influence the EDi scores in anorexia nervosa patients. *Eur Psychiatr*, 18: 119-123.
- Bonnefont, X, Mollard P.* (2003) Electrical activity in endocrine pituitary cells in situ: a support for a multiple-function coding. *FEBS Letters*, 31: 49-52.
- Brambilla F, Ferrari E, Brunetta M és mtsai* (1996) Immunoendocrine aspects of anorexia nervosa. *Psychiatr. Res.* 19: 97-105.
- Braun DL, Sunday S, Halmi KA.* (1994) Psychiatric comorbidity in patient with eating disorders. *Psychol Med*, 24: 859-867.

- Brinch M, Isager T, Tolstrup K.* (1988) Anorexia nervosa and motherhood: reproduction pattern and mothering behavior of 50 women. *Acta Psychiat. Scand.*, 77: 611-7.
- Brodie C, Sampson SR.* (1990) Thyroid hormones up-regulate Ca-channels in cultured skeletal muscle of the rat. *Neuroscience Letters*, 117: 325-330.
- Brown RF, Bartrop R, Beumont P, Birmingham CL.* (2005) Bacterial infections in anorexia nervosa: delayed recognition increases complications. *Int. J. Eat. Disord.*, 37: 261-265.
- Bryant-Waugh R., Fosson A., Knibbs J., Lask B.* (1987) Early onset anorexia nervosa. *Arch. Dis. Child.*, 62: 114-118.
- Bryant-Waugh R* (2006) Recent developments in anorexia nervosa. *Child and Adol. Ment. Health*, 11: 76-82.
- Bulik CM, Sullivan PF, Weltzin TE, Kaye WH.* (1995) Temperament in eating disorders. *Int. J. Eat. Disord.*, 17:251-261.
- Bulik CM, Klump KL, Thornton L, és mtsai* (2004) Alcohol use disorder comorbidity in eating disorders: a multicenter study. *J. Clin. Psychiatr.*, 65: 1000-1006.
- Casiero, D, Frishman, WH.* (2006) Cardiovascular complications of eating disorders. *Cardiology in Review*, 14: 227-231.
- Casper RC, Troiani M.* (2001) Family functioning in anorexia nervosa differs by subtype. *Int. J. Eat. Disord*, 30: 338-42.
- Casper RC, Troiani M.* (2000) Family relationship characteristics in anorexia nervosa. *Biol Psychiatr.*, Vol 47 (Supplement 1):23
- Chabrol H.* (2001) Images in Psychiatry: Charles Lasègue. *Am J Psychiat*, 158: 1.
- Chandra RK* (1988) Nutrition and immunology. New York: Alan Liss Inc.

- Chandra RK* (1991) Immunocompetence is a sensitive and functional barometer of nutritional status. *Acta Pediatr. Scand.*, Suppl 374:129-140.
- Chassin L, Barrera M, Pillow DL, Curran P., Molina BS.* (1993) Relation of parental alcoholism to early adolescent substance use: a test of three mediating mechanisms. *Journal of Abnormal Psychology*, 102: 3-19.
- Chatila T, Silverman L, Miller R, Geha R.* (1989) Mechanisms of T cell activation by the calcium ionophore ionomycin. *J. Immunol.*, 143: 1283-1289.
- Chatila T.A.* (2005) Role of regulatory T cells in human diseases. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 116: 949-959.
- Collins W.* (1894) Anorexia nervosa. *The Lancet I*, 202-203.
- Colton P, Olmsted M, Daneman D, Rydall A, Rodin .* (2004) Disturbed Eating Behavior and Eating Disorders in Preteen and Early Teenage Girls With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, 27: 1654-1659.
- Comer, R. J.* (2000): A lélek betegségei. *Pszichopatológia. Osiris, Budapest*, 152-153.
- Corcos M, Guilbaud O, Patemiti S, Moussa M, Chambry J, Chaouat G et al.* (2003) Involvement of cytokines in eating disorders: a critical review of the human literature. *Psychoneuroendocrinology*, 28: 229-249.
- Corcos M, Guilbau, O, Speranza M, Paterniti S, Loas, G, Stepha, P, Jeammet P.* (2000) Alexithymia and depression in eating disorders. *Psychiatry Research*, 93: 263-266.
- Cottee-Lane D, Pistrang N, Bryant-Waugh R.* (2004) Childhood onset anorexia nervosa: The experience of the parents. *Eur. Eat. Disorders Rev.* 12: 169-177.
- Crook MA, Hally V, Panteli J.* (2001) The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition*, 17: 632-637.

- Danziger, Y., Mukamel, M., Zeharia, A. és mtsai* (1994): Stunting of growth in anorexia nervosa during the prepubertal and pubertal period. *Isr. J. Med. Sci.*, 30: 581-584.
- Daneman D, Olmsted M, Rydall A, Maharaj S, Rodin G.* (1998) Eating disorders in young women with type 1 diabetes: prevalence, problems and prevention. *Horm Res* 50 (Suppl. 1): 79–86.
- Dejaco C, Duftner C, Grubeck-Loebenstein B, Schirmer M.* (2006) Imbalance of regulatory T cells in human autoimmune diseases. *Immunology*, 117: 289-300.
- Eisler I, Dare C, Hodes M, Dodge E, Russel G, Le Grange D* (2000) Family therapy for adolescent anorexia nervosa: The result of a controlled comparison of two family interventions. *J. Child Psychol. Psychiat.* 41: 727-736.
- Facchini M, Sala L, Malfatto G, Bragato R, Redaelli G, Invitti, C.* (2006) Low-K⁺ dependent QT prolongation and risk for ventricular arrhythmia in anorexia nervosa. *Int. J. Cardiol.*, 106: 170-176.
- Fahy T. & Treasure J.* (1989) Children of mothers with bulimia nervosa. *BMJ*, 299: 1031.
- Fairburn CG, Cooper Z, Doll HA, Welch SL.* (1999) Risk Factors for Anorexia Nervosa Three Integrated Case-Control Comparisons. *Arch. Gen. Psychiatr*, 56: 468-476.
- Fava M, Abraham M, Clancy-Colecchi K, Pava JA, Matthews J, Rosenbaum JF.* (1997) Eating disorder symptomatology in major depression. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 185: 140-144.
- Fisher M.* (2006) Treatment of eating disorders in children, adolescents and young adults. *Pediatr. Rev.* 27:119-123
- Fontenot JD, Gavin MA, Rudensky AZ.* (2003) Foxp3 programs the development and function of CD4⁺CD25⁺ regulatory T cells. *Nat Immunol*, 4: 330-336.

- Fonyó A, Hunyady L, Kollai M, Ligeti E, Szűcs G. (2003) Az orvosi élettan tankönyve. Medicina Könyvkiadó Rt, Budapest*
- Fornari V, Kaplan M, Sandberg DE, Matthews M, Skolnick N, Katz JL. (1992) Depressive and anxiety disorders in anorexia nervosa and bulimia nervosa. Int. J. Eat. Disord, 12: 21-29.*
- Fornari V, Wlodarczyk-Bisaga K, Matthews M, Sandberg D, Mandel FS, Katz JL. (1999) Perception of family functioning and depressive symptomatology in individuals with anorexia nervosa and bulimia nervosa. Compr. Psychiatr., 40: 434-441.*
- Fox C, Joughin C. (2002) Childhood-Onset Eating Problems: Findings from Research. Gaskell, Royal College of Psychiatrists.*
- Freedman, BD. (2006) Mechanisms of calcium signaling and function in lymphocytes. 2006 Critical Reviews in Immunology, 26: 97-111.*
- Freitag KA, Saker KE, Thomas E, Kalnitsky J. (2000) Acute starvation and subsequent refeeding affect lymphocyte subsets and proliferation in cats. J. Nutr., 130: 2444-2449.*
- Friedman MA, Wilfley DE, Welch RR, Kuncze JT. (1997) Self-directed hostility and family functioning in normal-weight bulimics and overweight binge eaters. Addictive Behaviors, 22: 367-375.*
- Frolich, J. von Gontard, A., Lehmkuhl, G. és mtsai (2001) Pericardial effusions in anorexia nervosa. Eur. Child Adoles Psychiatr., 10: 54-57.*
- Goldberg, S. J., Comerci, G. D., Feldman, L (1988).: Cardiac output and regional myocardial contraction in anorexia nervosa. J. Adolesc. Health Care, 9: 15-21.*
- Golden, N. H., Jacobson, M. S., Schebendach J, Shenker IR.(1997): Resumption of menses in anorexia nervosa. Arch Pediatr Adolesc Med. 151: 16-21.*

- Goodman LR, Warren MP.* (2005) The female athlete and menstrual function. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol*, 5: 466-470.
- Gordon, C. M., Grace, E., Emans, S. J. és mtsai* (1999): Changes in bone turnover markers and menstrual function after short-term oral DHEA in young women with anorexia nervosa. *J. Bone Miner. Res.*, 14: 136-145.
- Gowers S, Bryant-Waugh R.* (2004) Management of child and adolescent eating disorders: the current evidence base and future directions *J. Child Psychol. Psychiatry*, 1: 63–83.
- Gowers S, North C.* (1999) Difficulties in family functioning and adolescent anorexia nervosa. *British Journal of Psychiatry*, 174: 63-66.
- Graber JA, Brooks-Gunn J.* (2001) Co-occurring eating and depressive problems: An 8-year study of adolescent girls. *Int. J. Eat. Disord.*, 30: 37-47.
- Gralen SJ, Levine MP, Smolak L, Murnen SK.* (1990) Dieting and disordered eating during early and middle adolescence: Do the influences remain the same. *Int. J. Eat. Disord.*, 9:501-512.
- Green, HJ.* (1998) Cation pumps in skeletal muscle: potential role in muscle fatigue. *Acta Physiol. Scan.*, 162: 201-213.
- Grinspoon, S., Baum, H., Lee, K., és mtsai* (1996): Effects of short-term recombinant human insulin-like growth factor I administration on bone turnover in osteopenic women with anorexia nervosa. *J. Clin. Endocr. Metab.*, 81:3864-3870.
- Groux H.* (2004) Role of dendritic cells in the generation of regulatory T cells. *Sémin. Immunol.* 16: 99-106.
- Guttma HA.* (1991) Systems theory, cybernetics, and epistemology. *Handbook of family therapy II.* Brunner/Mazel, New York, 41-62.
- Halmi KA, Eckert E, Marchi P, Sampugnaro V, Apple R, Cohen J.* (1991) Comorbidity of psychiatric diagnoses in anorexia nervosa. *Arch. Gen. Psychiatr.*, 48: 231-238.

- Harvey O'Brien S, Holubkov R, Cohen Reis E.* (2004) Identification, Evaluation, and Management of Obesity in an Academic Primary Care Center. *Pediatrics*, 114: 154-159.
- Hertzler AA.* (1983) Children's food patterns--a review: II. Family and group behavior. *Journal of the American Dietetic Association*, 83: 555-560.
- Herzog, W, Minn, H, Dete C.* (1993) Outcome of bone mineral density in anorexia nervosa patients 11.7 years after first admission. *J. Bone Miner. Res*, 8: 597-605.
- Hodes, Timimi, Robinson.* (1997) Children of mothers with eating disorders: A preliminary study. *European Eating Disorder Review*, 5: 11-24.
- Honda Y, Takahashi K, Naito M, Fujiyama S.* (1995) The role of macrophage colony stimulating factor in the differentiation and proliferation of Kupffer cells in the liver of protein-deprived mice. *Lab. Invest*, 72: 696-706.
- Hudson JI, Pope HG, Jonas JM, Yurgelun-Todd D.* (1983) Phenomenologic relationship of eating disorders to major affective disorder. *Psychiatry Research*, 9: 345-54.
- Isner JM, Robert, WC, Heymsfield SB.* (1985) Anorexia nervosa and sudden death. *Ann. Intern. Med*, 102: 49-52.
- Ivarsson T, Rastam M, Wentz E, Gillberg IC, Gillberg C.* (2000) Depressive Disorders in Teenage-Onset Anorexia Nervosa: A controlled Longitudinal, Partly Community-Based Study. *Comprehensive Psychiatry*, Vol. 41: 398-403.
- Jagielska G, Wolanczyk T, Komender J, Tomaszewicz-Libudziec C, Przedlacki J, Ostrowski K.* (2002) Bone mineral density in adolescent girls with anorexia nervosa. A cross-sectional study. *Eur. Child Adol. Psychiatry*, 11: 57-62.
- Johnson JG, Cohen P, Kotler L, Kasen S, Brook JS.* (2002) Psychiatric disorders associated with risk for the development of eating disorders during adolescence and early adulthood. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70: 1119-1128.

- Johnson, G. L., Humphries, L. L., Shirley, P.B. és mtsai* (1986): Mitral valve prolapse in patients with anorexia nervosa and bulimia. *Arch. Intern. Med.*, 146: 1525-1529.
- Joubert K, Gárdos É.* (1991) Terhesek és csecsemők egészségügyi és demográfiai vizsgálata. A kutatási program általános ismertetése. A Népeségtudományi Kutató Intézet kutatási jelentései, Budapest.
- Joubert K, Darvay S, Ágfalvi R.* (1996) A kóros elhízással vagy kóros soványsággal veszélyeztetett gyermekek közelítő szűrése. A KSH Népeségtudományi Kutató Intézet és az Országos Csecsemő- és Gyermek egészségügyi Intézet kiadványa, Budapest.
- Joubert K szerk.* (2006) Az Országos Longitudinális Gyermeknövekedés-vizsgálat eredményei születéstől 18 éves korig. KSH Népeségtudományi Kutató Intézet
- Jozefik B, Iniewicz G, Namyłowska I, Ulsaniska R.* (2002) Assessment of family relations by the patients suffering from anorexia nervosa - part I, II. *Psychiatria Polska*, 36: 51-81.
- Kay WH, Bulik CM, Thornton L és mtsai* (2004) Comorbidity of anxiety disorders with anorexia and bulimia nervosa. *Am. J. Psychiatr* 161: 2215-2221.
- Kaplan Seidenfeld M, Rickert V.* (2001) Impact of Anorexia, Bulimia and Obesity on the Gynecologic Health of Adolescents, 64: 445-450.
- Karagiannidis C, Akdis M, Holopainen P, Woolley NJ, Hense G, Ruckert B et al.* (2004): Glucocorticoids upregulate FOXP3 expression and regulatory T cells in asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 114: 1425-1433.
- Katzman DK, Golden NH, Neumark-Sztainer D, Yager J, Strober M.* (2000) From prevention to prognosis: Clinical research update on adolescent eating disorders. *Pediatr, Res*, 6: 709-12.
- Katzman DK* (2005) Medical complications in adolescents with anorexia nervosa: A review of the literature. *Int. J.Eat.Disord* 37:S52-59.

- Kelly C, Ricciardelli LA, Clarke JD* (1999) Problem eating attitudes and behaviors in young children. *Int J Eat Disord* 25: 281–286.
- Kog E, Vanereycken W.* (1989) Family interaction in eating disordered patients and normal controls. *Int. J. Eat. Disord.*, 8, :11-23.
- Konno A, Utsuyama M, Kurashimo C és mtsai* (1993) Effects of a protein-free diet or food restriction on the immune system on Wistar and Buffalo rats at different ages. *Mech. Ageing Dev.*, 72:183-192.
- Kopp M, Fóris N* (1993) A szorongás kognitív viselkedésterápiája. Végeken Sorozat, Budapest
- Kovacs M* (1985) The Children's Depression Inventory (CDI). *Psychopharmacol Bull.* 21: 995-998.
- Krassas, GE.* (2003) Endocrine abnormalities in anorexia nervosa. *Pediatric Endocrinological Reviews*, 1: 46-54.
- Laporte L, Marcoux V, Guttman HA.* (2001) Characteristics of families of women with restricting anorexia nervosa compared with families of normal probands. *Encephale*, 27: 109-19.
- Lask B, Bryant-Waugh R* (1992) Early-onset anorexia nervosa and related eating disorders. *J. Child Psychol., Psychiatr.*, 33: 281-300.
- Lask B, Bryant-Waugh R.* (2000) *Anorexia Nervosa and Related Eating Disorders in Childhood.* Brunner Routeledge
- Lask B, Bryant-Waugh R.* (2007) *Eating disorders in childhood and adolescence.* Routeledge
- Leung F, Steiger H.* (1991) Lack of causal relationship between depressive symptoms and eating abnormalities in a nonclinical population: Findings from a six-month follow-up study. *Int. J. Eat. Disord.*, 5: 513-519.

- Lilenfeld LR, Kaye WH, Greeno CG, Merikangas KR, Plotnicov K, Pollice C, Rao R, Strober M.* (1998) A Controlled Family Study of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa: Psychiatric Disorders in First-Degree Relatives and Effects of Proband Comorbidity. *Arch. Gen. Psychiatr.*, 55: 603-610.
- Lock J, Le Grange D, Agras WS, Dare C* (2001) Treatment Manual for Anorexia Nervosa: A Family-Based Approach. New York: The Guilford Press
- Lock J* (2003) A health services perspective on anorexia nervosa. *Eat Disord* 11: 197-208.
- Lock J, Le Grange D* (2005) Family-based treatment of eating disorders. *Int J Eat Disord* 37: S64-67.
- Lucas, A. R., Melton, L. J., Crowson, C. S. és mtsai* (1999): Long-term fracture risk among women with anorexia nervosa: a population-based cohort study. *Mayo Clinic Proceedings.*, 74: 972-977.
- Lunt P, Carosella N, Yager J.* (1989) Daughters whose mothers have anorexia nervosa: a pilot study of three adolescents. *Psychiatric Medicine*, 7: 101-10.
- Lupoglazoff JM, Berkane N, Denjoy E és mtsai* (2001) Cardiac consequences of adolescent anorexia nervosa. *Arch Mal Coeur* 94: 494.
- Madden S.* (2004) 'Anorexia Nervosa' – Still relevant in the twenty-first century? Review of William Gull's Anorexia Nervosa *Clinical Child Psychology and Psychiatry*, 1: 149-154.
- Marcos A, Varela P, Santacruz I, Munoz-Velez A, Morande G* (1993) Nutritional status and immunocompetence in eating disorders. A comparative study. *Eur. J. Clin. Nutr.*47: 787-793.
- Marcos A.* (1997) The immune system in eating disorders: An overview. *Nutrition* 13: 853-862.

- Marcos A, Varela P, Toro O, Lopez-Vidriero I, Nova E és mtsai* (1997a) Interactions between nutrition and immunity in anorexia nervosa. A one year follow-up. *Am. J. Clin. Nutr.* 66 (Suppl), S485-490.
- Marcos A, Varela P, Toro O, Nova E, Lopez-Vidriero I, Morande G* (1997b) Evaluation of nutritional status by immunological assessment in bulimia nervosa. Influence of BMI and vomiting episodes. *Am. J. Clin. Nutr.* 66 (Suppl): S491-497.
- Marcos A.* (2000) Eating disorders: a situation of malnutrition with peculiar changes in the immune system. *Eur. J. Clin. Nutr.* 54 (Suppl1): S61-S64.
- Marcos A, Nova E, Montero A.* (2003) Changes in the immune system are conditioned by nutrition. *Eur. J. Clin. Nutr.* 57 Suppl, 1: S66-S69.
- Maródi L* (2006) *Gyermekegyógyászat.* Medicina Kiadó, Budapest
- Marshall C.* (1895) Fatal case in a girl of 11 years. *The Lancet*, 817.
- Martin, A. D., Bailey, D. A., McKay, H. A. és mtsai* (1997): Bone mineral and calcium accretion during puberty. *Am. J. Clin. Nutr.*, 66: 611-615.
- Masera R, Gatti G, Sartori ML, Carignola R, Salvadori A, Magro E et al.* (1989) Involvement of Ca²⁺-dependent pathways in the inhibition of human natural killer (NK) cell activity by cortisol. *Immunopharmacology*, 18: 11-22.
- Matarese G, Carrieri PB, La Cava A, Perna F, Sanna V, De Rosa V et al.* (2005) Leptin increase in multiple sclerosis associates with reduced number of CD4 (+) CD25+ regulatory T cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102: 5150-5155.
- Mattacks CA, Sadler D, Pond CM* (2004) The effects of dietary lipids on dendritic cells in perinodal adipose tissue during chronic mild inflammation. *Br. J. Nutr.* 91: 883-892.
- Mazzag J., Pászthy B., Túry F.* (2006): Az evészavarok transzgenerációs átörökítésének lehetőségei. *Mentálhigiéné és Pszichoszomatika* 7: 269-286

- McLoughlin, DM, Spargo E, Wassif WS, Newha, DJ, Peters TJ, Lantos PL, Russell GF.* (1998) Structural and functional changes in skeletal muscle in anorexia nervosa. *Acta Neuropathology (Berl)*, 95: 632-640.
- McMurray DN, Watson RR, Reyea MA* (1981) Effect of renutrition on humoral and cell mediated immunity in severely malnourished children. *Am. J. Clin. Nutr* 34: 2117-2125.
- Mehler, P, S., Krantz, M.*(2003) : Anorexia nervosa medical issues. *J. Women's Health*, 12: 331-340.
- Minuchin S, Rosman BL, Baker L.* (1978) Psychosomatic families Anorexia nervosa in context. Harvard University Press.
- Misra, M., Miller, K., Bjornson, J. és mtsai* (2003): Alterations in growth hormone secretory dynamics in adolescent girls with anorexia nervosa and effects on bone metabolism. *J. Clin. Endocr. Metab.*, 88: 5615-5623.
- Modan-Moses, D., Yaroslavsky, A., Novikov, I., és mtsai* (2003): Stunting of growth as a major feature of anorexia nervosa in male adolescents. *Pediatrics*. 111: 270-276.
- Mont L, Castro J, Herreros B.* (2003) Reversibility of cardiac abnormalities in adolescents with anorexia nervosa after weight recovery. *J. Am. Acad. Child Psy*, 42: 808-813.
- Moorhead D., Stashwick CK, Reinherz HZ, Giaconia RM, Streigel-Moore RM, Paradis AD.* (2003) Child and adolescent predictors for eating disorders in a community population of young adult women. *Int. J. Eat. Disord.*, 33: 1-9.
- Moravcsik E* (1897) Gyakorlati elmekórtan. Budapest, Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat
- Moseman EA.* (2004) Human plasmacytoid dendritic cells activated by CpG oligodeoxynucleotides induce the generation of CD4+CD25+ regulatory T cells. *J Immunol*, 173: 4433-4442.

- Mulumudi, M. S., Vivekananthan, K.* (2001): Mysteries of mitral valve prolapse. Proper treatment requires consideration of all clues. *Postgrad Med* 110: 43-54.
- Munoz C, Arévalo M, López M, Schlesinger L.* (1994) Impaired interleukin-1 and tumor necrosis factor production in protein-calorie malnutrition. *Nutr Res* 14: 347-359
- Munoz, MT, Morande G, Garcia-Centenera JA.* (2002) The effects of estrogen administration on bone mineral density in adolescents with anorexia nervosa. *Eur. J. Endocrinol.* 146: 45-50.
- Mustafa A, Ward A, Treasure J, Peakman M.* (1997) T lymphocyte subpopulations in anorexia nervosa and refeeding. *Clin. Immunol. Immunopathol*, 82: 282-289.
- Nagata T, Tobitani W, Kiriike N, Iketani T, Yamagami S.* (1999) Capacity to produce cytokines during weight restoration in patients with anorexia nervosa. *Psychosom. Med*, 61: 371-377.
- Neumark-Sztainer D, Story M, French SA, Resnick MD.* (1997) Psychosocial correlates of health compromising behaviors among adolescents. *Health Education Research Theory and Practice*, 12: 37-52.
- Neumark-Sztainer D, Story M, Hannan PJ.* (2002) Overweight Status and Eating Patterns Among Adolescents: Where Do Youths Stand in Comparison With the Healthy People 2010 Objectives. *American Journal of Public Health*, 92: 844-851.
- Neumeister A, Drevets WC, Belfer I és mtsai.* (2006) Effects of an alpha 2C-adrenoreceptor gene polymorphism on neural responses to facial expressions in depression. *Neuropsychopharmacology*, 31: 1750-1756.
- Nicholls D.* (2005) Reading the signs of starvation. *Acta Pædiatrica*, 94: 1356–1362.
- Nicholls D, Chater R, Lask B.* (2000) Children into DSM Don't go: A Comparison of Classification Systems for Eating Disorders in Childhood and Early Adolescence. *Int. J. Eat. Disord.*, 20: 317-324.

- Nicholls D, Stanhope R.* (2000) Medical Complications of Anorexia Nervosa in Children and Young Adolescents. *European Eating Disorders Review*, 8: 170-180.
- Nielsen S, Emborg C, Mølbak AG.* (2002) Mortality in concurrent Type 1 diabetes and anorexia nervosa. *Diabetes Care*, 25: 309-312.
- Nielsen S.* (2002) Eating disorders in females with type 1 diabetes: an update of a meta-analysis. *Eur. Eat. Disord. Rev*, 10: 241–254.
- Nilsson EW, Gillberg C, Rastam M.* (1998) Ten-Year Follow-up of Adolescent-Onset Anorexia Nervosa: Personality Disorders. *JAACAP*, 38: 1389-1395.
- Nilsson EW, Gillberg C, Rastam M.* (1998) Familial factors in anorexia nervosa: A community-based study. *Comprehensive psychiatry*, 6: 392-399.
- Nova E, Varela P, Toro O, Lopez-Vidriero I, Casas J, Cenal MJ* (2001): Dietary intake and anthropometry in anorexia nervosa patients undergoing rehabilitation treatment. A one-year follow-up study. *Eur. J. Clin. Nutr.* 55: 547-554.
- Nova E, Gomez-Martinez S, Morande G and Marcos A.* (2002) Cytokine production by blood mononuclear cells from in-patients with anorexia nervosa. *Br. J. Nutr.* 88: 183-188.
- Ornstein RM, Golden NH, Jacobson MS.* (2003) Hypophosphatemia during nutritional rehabilitation in anorexia nervosa: implications for refeeding and monitoring. *J. Adolesc. Health*, 32: 83-88.
- Pacifico L, Di Renzo L, Anania C, Osborn JF, Ippoliti F, Schiavo E, Chiesa C.* (2006) Increased T-helper interferon- γ -secreting cells in obese children. *Eur. J. Endocrinol*, 154: 691-697.
- Panagiotopoulos C, McCrindle BW, Hick K.* (2002) Electrocardiographic findings in adolescents with eating disorders. *Pediatrics*, 105: 1100-1105.
- Pászthy B.* (2007) A gyermek-és serdülőkorban kezdődő anorexia nervosa szomatikus szövődményei. *Orvosi Hetilap*, 149: 405-412.

- Pászthy B.* (2007a) A gyermek-és serdülőkorban kezdődő anorexia nervosa pszichoszomatikus jellemzői és komplex terápiája. *Gyermekgyógyászat* 2007; 58: 45-51.
- Pászthy B, Švec P, Vásárhelyi B, Túyr F, Mazzag J, Tulassay T, Treszl A.* (2007b) Investigation of regulatory T cells in adolescents with anorexia nervosa *Eur J Clin Nutr* (közlésre elfogadva, megjelenés alatt)
- Pearce JMS.* (2004) Richard Morton: Origins of Anorexia nervosa *Eur. Neurol*, 52: 191–192.
- Pfeiffer, R. J., Lucas, A. R., Ilstrup, D.M* (1986).: Effect of anorexia nervosa on linear growth. *Clin. Pediatr.*, 25: 7-12.
- Polack E, Nahmod VE, Emeric-Sauval E és mtsai* (1993) Low lymphocyte interferon-gamma production and variable proliferative response in anorexia nervosa patients. *J Clin Immunol* 13: 445-456.
- Pollice C, Kaye WH, Greeno CG, Weltzin TE.* (1997) Relationship of depression, anxiety and obsessionality to state of illness in anorexia. *International Journal of Eating Disorders*, 21: 367-376.
- Redmond HP, León P, Lieberman MD, Hofmann K, Shou J, Reynolds JV, et al.* (1991) Impaired macrophage function in severe protein-energy malnutrition. *Arch. Surg*, 126: 192-196.
- Roerig, J. L., Mitchell, J. E., Myers, T. C. és mtsai* (2002): Pharmacotherapy and medical complications of eating disorders in children and adolescents. *Child Adolesc. Psychiatr. Clin. North Am.* 11: 365-385.
- Rome, ES, Ammerma, S, Rose, D.* (2003) Children and adolescents with eating disorders: The state of the art. *Pediatrics*, 111: 98-108.

- Rosen DS, Neumark-Sztainer D.* (1998) Review of options for primary prevention of eating disturbances among adolescents. *Journal of Adolescent Health*, 23: 354-63.
- Rózsa S., Várfiné Komlósi A., Kő N., Vetró Á., Gádoros J., Csorba J.*(1999) : A gyermek- és serdülőkorai depresszió kérdőíves mérésének lehetősége a klinikai és normatív mintán szerzett tapasztalatok alapján. *Pszichológia* 4: 459-482.
- Russell G.* (1979) Bulimia nervosa: an ominous variant of anorexia nervosa. *Psychol Med*, 3: 429-481.
- Saccomani L, Savoini M, Cirrincione M, Vercellino F, Ravera G* (1998) Long-term outcome of children and adolescents with anorexia nervosa: Study of comorbidity 44: 565-571.
- Santonastaso P, Saccon D, Favaro A.* (1997) Burden and psychiatric symptoms on key relatives of patients with eating disorders: a preliminary study. *Eating and Weight Disorders*, 2: 44-48.
- Schattner A, Tepper R, Steinbock M, Hahn T, Schoenfeld A.* (1990) TNF, interferon gamma and cell-mediated cytotoxicity in anorexia nervosa; effect of refeeding. *J. Clin. Lab. Immunol*, 32: 183-184.
- Schattner A, Steinbock M, Tepper R* (1990a) Tumor necrosis factor production and cell-mediated immunity in anorexia nervosa. *Clin. Exp. Immunol.* 79: 62.
- Selvini-Palazzoli M.* (1974) *Self-starvation: From the interpsychic to the transpersonal.* Chancer Press, London.
- Selvini-Palazzoli M, Boscolo L, Cecchin G, Prata G.* (1974a) The treatment of children through brief therapy of their parents. *Family Process*, 13: 429-442.
- Shamim, T., Golden, N. H., Arden, M. és mtsai* (2003): Resolution of vital sign instability: an objective measure of medical stability in anorexia nervosa. *J. Adolesc. Health*. 32: 73-77.

- Shoebriidge P, Gowers SG. (2000) Parental high concern and adolescent-onset anorexia nervosa. A case-control study to investigate direction of causality. British Journal of Psychiatry, 176: 132-137.*
- Skottner A, Arrhenius-Nyberg V, Kanje M. (1990) Anabolic and tissue repair functions of recombinant insulin-like growth factor I. Acta Paediatr. Scand, 367: 63-66.*
- Smith C, Steiner H. (1992) Psychopathology in anorexia nervosa and depression. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 31: 841-843.*
- Sobie EA, Song LS, Lederer WJ. (2006) Restitution of Ca (2+) release and vulnerability to arrhythmias. Journal of Cardiovascular Electrophysiology, 17: S64-67.*
- Sobie, EA, Son, LS, Lederer WJ. (2006) Restitution of Ca (2+) release and vulnerability to arrhythmias. J Cardiovasc Electrophysiol, 17 (Suppl 1): S64-70.*
- Solanto MV, Jacobson MS, Heller L. (1994) Rate of weight gain of inpatients with anorexia nervosa under two behavioral contracts. Pediatrics, 93: 989-991.*
- Soyka, L. A., Grinspoon, S., Levitsky, L. L. és mtsai (1999): The effects of anorexia nervosa on bone metabolism in female adolescents. J. Clin. Endocrinol. Metab., 84: 4489-4496.*
- Speranza M, Corcos M, Loas G, Stephan P, Guilbaud O, Perez-Diaz F, Venisse JL, Bizouar P, Halfon O, Flament M, Jeammet P. (2005) Depressive personality dimensions and alexithymia in eating disorders. Psychiatr.Res., 135: 153-163.*
- Stein A, Fairburn CG. (1989) Children of mothers with bulimia nervosa. BMJ, 299: 777-778.*
- Stein A, Wooley H, Cooper SD, Fairburn CG. (1994) An observational study of mothers with eating disorders and their infants. Journal of Child Psychology and Psychiatry, 35: 733-748.*

- Steinhausen HC, Boyadjieva S, Griogoroiu-Serbanescu M.* (2003) The outcome of adolescent eating disorders: findings from an international collaborative study. *Eur. Child Adolesc Psychiatr, Suppl 12*: 191-198.
- Steinhausen HC.* (2002) The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *Am. J. Psychiatr*, 159: 1284-1293.
- Stricker RB.* (1983) Hematologic and immunologic abnormalities in anorexia nervosa. *South Medical Journal*, 76: 1008-1010.
- Strober M, Lampert C, Morrell W, Burrouhs J, Jacobs C.* (1990) A controlled family study of anorexia nervosa: Evidence of familial aggregation and lack of shared transmission with affective disorders. *Int. J. Eat. Disord.*, 9 : 239-253.
- Strober M, Freeman R, Lampert C, Diamond J, Kaye W.* (2000) Controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: evidence of shared liability and transmission of partial syndromes. *Am. J. Psychiatr.*, 157: 393-401.
- Švec P, Vásárhely B, Pászthy B, Körner A, Kovács L, Tulassay T, Treszl A* (2007) : Do regulatory T cells contribute to Th1 skewness in obesity? *Exp. Clin. Endocr. Diab.* (közlésre elfogadva, megjelenés alatt)
- Szabó L, Pászthy B, Túry F.* (2006) Az apák szerepe az evészavarok családdinamikájában. *Pszichoterápia*. 6: 406-415.
- Szabó P, Túry F.* (1994) A pszichoszomatikus táplálkozásvizsgálatok szövődményei. *Orv. Hetil.* 135: 1067-1072.
- Sztanó F, Rész K, Pászthy B, Túry F* (2007) Az evészavarok családi kockázati és protektív tényezői. *Mentálhigiéné és Pszichoszomatika* 8: 49-61
- Szumska I.* (2004) Evészavarok prevalenciája fiatal magyar nők körében. Doktori értekezés SE Budapest.

- Tachi T.* (1999) Family environment in eating disorders: a study of the familiar factors influencing the onset and course of eating disorders. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*, 101: 427-445.
- Tan PH, Sagoo P, Chan C, Yates JB, Campbell J, Beutelspacher SC, et al.* (2005) Inhibition of NF-kappa B and oxidative pathways in human dendritic cells by antioxidative vitamins generates regulatory T cells. *J. Immunol*, 174: 7633-7644.
- Taylor, D. M* (2003): Antipsychotics and QT prolongation. *Acta Psychiatr. Scand.*, 107: 85-93.
- Theander S.* (1985) Outcome and prognosis in anorexia nervosa and bulimia: some results of a previous investigation, compared with those of a Swedish long-term study (1985) *J. Psychiatr. Res.* 19: 493-501.
- Tojo R, Regueiro BJ* (1986) Evaluation of immunological parameters in malnutrition. In: Fidanza F szerk. *Nutritional status assessment methodology for individual and population groups.* Perugia University: 349.
- Toro J, Nicolau R, Cervera M, Castro J, Blecua MJ, Zaragoza M, Toro A.* (1995) A clinical and phenomenological study of 185 Spanish adolescents with anorexia nervosa. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 4: 165-174.
- Tölgyes T, Nemessury J.* (2004) Epidemiological studies on adverse dieting behaviours and eating disorders among young people in Hungary. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 39: 647–654.
- Turner H, Bryant-Waugh R.* (2004) Eating Disorder Not Otherwise Specified (EDNOS): Profiles of Clients Presenting at a Community Eating Disorder Service. *European Eating Disorders Review*, 12: 18–26.
- Túry F, SzabóP, Szedrey G* (1990) Evészavarok prevalenciája egyetemista populációban. *Ideggyógy Szemle* 43: 409-418.

- Túry F, Kollár M, Szabó P, Pető Z, Boda K* (1993): Táplálkozásvavar-epidemiológiai vizsgálatok két középiskolás populációban. *Végeken* 4: 14-19.
- Túry F, Simon L, Wildmann M, Kiss K* (1994): Az anorexia hazai történetének korai forrásai. *Lege Artis Medicinae* 4: 1152-1158.
- Túry F, Wildmann M, László Zs, Joó MN* (1994a): Táplálkozási attitűdök és evészavarok tánctagozatos középiskolások között: fokozott kockázatú csoport? *Lege Artis Medicinae* 4: 120-123.
- Túry F, Rathner G, Szabó P.* (1994b) A táplálkozási magatartás zavarainak hazai epidemiológiai adatai: újabb eredmények. *Orv. Hetil*, 135: 787-791.
- Túry F, Sáfrán Zs, Wildmann M, László Zs* (1997) Az Evési Zavar Kérdőív (Eating Disorder Inventory) hazai adaptációja. *Szenvedélybetegségek* 5: 336-342
- Túry F, Wildmann M, László Zs, Joó MN.* (1999) Családterápiás munkánk értékelése a táplálkozási magatartás zavaraiiban. *Psychiatria Hungarica*, 14: 694-703.
- Túry F, Szabó P.* (2000) A táplálkozási magatartás zavarai: anorexia és bulimia nervosa *Medicina Könyvkiadó, Budapest.*
- Túry F, Lukács L, Rácz O, Horváth K.* (2003) Az evés- és a testképzavarok újabb megnyilvánulásai. *Lege Artis Medicinae*, 13: 642-647.
- Túry F, Kopp M.* (2005) A táplálkozási magatartás zavarai In: *Orvosi pszichológia. Medicina* (szerk: Kopp M)
- Túry F, Wildmann M.* (2006) A családterápia szerepe az extrém súlyos anorexia nervosa kezelésében. *Esetismertetés. Orvosi Hetilap*, 147: 517-520.
- Túry F, Pászthy B* (2007) A pszichoedukáció és az önségítés szerepe az evészavarokban. *Háziorvos Továbbképző Szemle* (közlésre elfogadva, megjelenés alatt)

- Vaisman N, Hahn T, Dayan Y, Schattner A* (1990) The effect of different nutritional states on cell-mediated cytotoxicity. *Immunol Lett* 24: 37.
- Vaisman N, Hahn T* (1991) Tumor necrosis factor alpha and anorexia- cause or effect? *Metabolism* 40: 720-733.
- Vandereycken W.* (2002) Food for thought: understanding and treating eating disorders. *European Psychiatry, Elsevier Science.*
- Vetró Á, Engels R* (1984) Az anorexia nervosa pathogenezise, diagnosztikus kritériumai és terápia lehetőségei különös tekintettel a magatartásterápiára. *Ideggyógyászati Szemle* 37: 221-228.
- Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB.* (1999) Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA*, 282: 2131-2135.
- Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB.* (2001) Low-grade systemic inflammation in overweight children. *Pediatrics*, 107: E13.
- Waller G, Calam R, Slade P.* (1989) Eating disorders and family interaction. *The British Journal Of Clinical Psychology / The British Psychological Society*, 28: 285-286.
- Walters E, Kenneth K.*(1995) Anorexia nervosa and anorexic-like syndromes in a population based female twin sample. *The American Journal of Psychiatry*, 152: 64-75.
- Watkins B, Frampton I, Lask B, Bryant-Waugh R.* (2005) Reliability and Validity of the Child Version of the Eating Disorder Examination: A Preliminary Investigation. *International Journal of Eating Disorders*; 38: 183–187.
- Wildmann M., László Zs., Túry F.* (1996): Rendszerszemlélet, családterápia evészavarokban. *Psychiatria Hungarica* 11: 289-298.

WHO (1992) The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: WHO

Woodside D, Shekter-Wolfson L. (1990) Parenting by patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 9: 303-309.

Zonnevylle-Bender MJ és mtsai (2004) Emotional functioning in anorexia nervosa patients: adolescents compared to adults, *Depress Anxiety*, 19: 35-42.

SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

A doktori értekezés témájához kapcsolódó publikációk

Pászthy B, Švec P, Vásárhelyi B, Túry F, Mazzag J, Tulassay T, Treszl A: Investigation of regulatory T cells in adolescents with anorexia nervosa. Eur J Clin Nutr 2007; (IF 2,163 elfogadva, megjelenés alatt)

Švec P, Vásárhelyi B, **Pászthy B**, Körner A, Kovács L, Tulassay T, Treszl A: Do regulatory T cells contribute to Th1 skewness in obesity? Exp Clin Endocr Diab 2007; (IF 1,367 elfogadva, megjelenés alatt)

Hazai folyóiratban megjelent közlemények

Pászthy B: A gyermek-, serdülő- és fiatal felnőttkori táplálkozási zavarok kezelése. Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle, 2006; 11:180-192.

Pászthy B: A gyermek-és serdülőkorban kezdődő anorexia nervosa szomatikus szövődményei. Orvosi Hetilap, 2007; 148: 405-412.

Pászthy B: A gyermek-és serdülőkorban kezdődő anorexia nervosa pszichoszomatikus jellemzői és komplex terápiája. Gyermekgyógyászat 2007; 58: 45-51.

Pászthy B, Major M, Mazzag J, Túry F: A család szerepe a gyermekkori elhízás kialakulásában és kezelésében. Háziiorvosi Továbbképző Szemle, 2007;12:292-296.

Mazzag J, **Pászthy B**, Túry F: Az evészavarok transzgenerációs átörökítésének lehetőségei. Mentálhigiéné és Pszichoszomatika 2006; 7:269-286.

Szabó L, **Pászthy B**, Túry F: Az apák szerepe az evészavarok családdinamikájában. Pszichoterápia 2006; 15: 406-415.

Sztanó F, Ress K, **Pászthy B**, Túry F: Az evészavarok családi kockázati és protektív tényezői. Mentálhigiéné és Pszichoszomatika 2007; 8: 49-61.

Gajda T, Vass Z, Pósz K, **Pászthy B**: Anorexiás serdülők projektív rajzvizsgálata. Gyermek-és Serdülő Pszichoterápia 2007; (elfogadva, megjelenés alatt)

Csenki Laura, K. Németh Margit, **Pászthy Bea**: A világtétel jellegzetességei a gyermek- és serdülőkorban anorexia nervosában. Gyermek-és Serdülő Pszichoterápia 2007; (elfogadva, megjelenés alatt)

Gáti Á, **Pászthy B**, Ábrahám I, Wittman I, Túry F: A leptin és glukoz metabolizmus evészavarokban. Pszichiátria Hungarica 2007; (elfogadva, megjelenés alatt)

Túry F, **Pászthy B**: A pszichoedukáció és az önségítés szerepe az evészavarokban. Házi orvosi Továbbképző Szemle, 2007; (elfogadva, megjelenés alatt)

Könyv

Túry F, Antal I, **Pászthy B**: Ghid pentru familiile persoanelor care suferă de tulburări de alimentație (Útmutató evészavarban szenvedők családja számára). Studium Alapítvány, Marosvásárhely (in press).

Megjelent idézhető absztraktok hazai folyóiratokban

Pászthy B: Az anorexia nervosa korai diagnózisa és eredményes terápiaja. Gyermekgyógyászat, 2005; 56 (S1): 112.

Pászthy B: Anorexia nervosában szenvedő gyermekek és serdülők ambuláns és osztályos terápiaja klinikánkon. Psychiatria Hungarica, 2005; 20 (S1): 15.

Pászthy B: A gyermek- és serdülőkori anorexia nervosa. *Psychiatria Hungarica*, 2006; 21 (S1.):27.

Pászthy B: A gyermek-és serdülőkorban kezdődő anorexia nervosa rövid- és hosszútávú szomatikus szövődményei. *Psychiatria Hungarica*, 2006;21 (S2): 94.

Gáti Á, Túry F, **Pászthy B**, Ábrahám I, Wittman I: Leptin és cukoranyagcsere vizsgálatok evészavarokban. *Psychiatria Hungarica*, 2005; 20 (S1): 17.

Mazzag J, **Pászthy B**, Túry F: Az evészavarok transzgenerációs megközelítése. *Psychiatria Hungarica*, 2005; 20 (S1): 16.

Sztanó F, **Pászthy B**, Rész K: A család hatása az evészavarok kialakulására. *Gyermekgyógyászat*, 2005; 56 (S1. 1): 142.

Bagdy E, **Pászthy B**, Kellner A, Martsa Zs: Interakciós sajátosságok anorexia nervosában szenvedő ikerpárok és családjuk kommunikációjában. *Psychiatria Hungarica*, 2006;21 (S1): 4.

Bagdy E, Kiss D, Csákvári Zs, Vetier A, **Pászthy B**: Anyakapcsolat processzometriai elemzése anorexia nervosában. *Psychiatria Hungarica*, 2006;21 (S1): 4

Bagdy E, Vashegyi A, **Pászthy B**, Kellner A, Martsa Zs: Interakciódiagnosztika Közös Rorschach Vizsgálattal anorexia nervosa eseteiben. *Psychiatria Hungarica*, 2006;21 (S1): 5.

Csenki L, K. Németh M, **Pászthy B**: „Álmodtam egy világot magamnak...” Világjáték az evészavarban. *Psychiatria Hungarica*, 2006;21 (S1):6.

Durucz G, **Pászthy B**: A testséma és testkép fenomenológiai megközelítése. *Psychiatria Hungarica*, 2006;21 (S1): 7.

Erdélyi H, Mező-Mészáros I, **Pászthy B**, Bagdy E: A Luborsky-féle központi kapcsolati konfliktustémák (KKKT) módszerének bemutatása egy anorexiás ismertetésén keresztül. *Psychiatria Hungarica*, 2006;21 (S1): 8.

Gajda T, Vass Z, Pósz K, **Pászthy B**: Anorexiás serdülők rajzvizsgálata *Psychiatria Hungarica*, 2006;21 (S1): 11.

Grósz Zs, **Pászthy B**: Az Internet hatása az evészavarok kialakulására. *Psychiatria Hungarica*, 2006;21 (S1): 13.

Kövesdi A, **Pászthy B**, Túry F: Anorexia nervosa kötődési minőség vizsgálata prepubertás és pubertás korban. *Psychiatria Hungarica*, 2006;21 (S1): 20.

Major M, Deák E, Gajda T, **Pászthy B**: Csak a testemen keresztül...Gyermekkori kezdetű anorexia. Esetbemutató. *Psychiatria Hungarica*, 2006;21 (S1): 23.

Mazzag J, **Pászthy B**, Túry F: Az anorexia nervosa transzgenerációs megközelítésének családi vonatkozásai. *Psychiatria Hungarica*, 2006;21 (S1): 23.

Pulay Z, Bakos F, **Pászthy B**: Evészavarok és 1-es típusú diabetes mellitus együttes előfordulása serdülő lányokban. *Psychiatria Hungarica*, 2006;21 (S1): 28.

Sztanó F, Rész K, Mazzag J, **Pászthy B**: A szülői magatartás által kiváltott maladaptív sémák szerepe bulimia nervosában. *Psychiatria Hungarica*, 2006;21 (S1): 33.

Bakos F, Pulay Z, **Pászthy B**: Diabetes mellitusban szenvedő serdülő lányok evészavarai. *Gyermekgyógyászat*, 2006;57 (S1): 26.

Gajda T, Vass Z, Pósz K, **Pászthy B**: A rajz, mint a lélek tükre. *Psychiatria Hungarica*, 2006;21(S2): 39.

Mező-Mészáros I, Erdélyi H, **Pászthy B**: A Luborsky-féle KKKT mintázat alakulása anorexiás serdülők családjában. *Psychiatria Hungarica*, 2006;21 (S2): 79.

Szabó L, **Pászthy B**, Túry F: Apa és lánya kapcsolata az evészavaros családokban. *Psychiatria Hungarica*, 2006;21 (S2): 108.

Csenki L, K. Németh M, **Pászthy B**: „Világok arca”- Világjáték, mint diagnosztikai módszer a gyermek- és serdülőkori anorexia nervosában *Gyermekgyógyászat*, 2007;58 (Suppl A): 12-13.

Csernyák P, Komlósi P, Gajda T, **Pászthy B**: Serdülőcsoportok a klinikumban. *Gyermekgyógyászat*, 2007;58 (Suppl A): 13.

Durucz G, **Pászthy B**: Az anorexia nervosa művészetterápiája, a testkép fenomenológiai elemzésének terápiás hozadéka. *Gyermekgyógyászat*, 2007;58 (Suppl A): 15.

Gajda T, Vass Z, **Pászthy B**: Grätz-féle firkateszt alkalmazása anorexiás serdülők vizsgálatában. *Gyermekgyógyászat*, 2007;58 (Suppl A):15-16.

Major M, **Pászthy B**: A prepubertás kezdetű anorexia nervosa szakirodalmi áttekintése. *Gyermekgyógyászat*, 2007;58 (Suppl A): 20.

Mező-Mészáros I, Erdélyi H, Bagdy E, **Pászthy B**: Anorexiás serdülők családjának jellegzetességei a Luborsky-féle KKKT, a KRV és az Olson-féle Családi Teszt alapján. *Gyermekgyógyászat*, 2007;58 (Suppl A): 21.

Páli A, Cseh Á, Treszl A, **Pászthy B**: A regulátoros T-sejtek működésének vizsgálata anorexia nervosában. *Gyermekgyógyászat*, 2007;58(Suppl A): 22-23.

Sztanó F, Mazzag J, **Pászthy B**: A szülői viselkedés értékelése evészavaros lányok és egészséges testvéreik körében. *Gyermekgyógyászat*, 2007;58 (Suppl A): 27.

Megjelent absztraktok nemzetközi folyóiratokban

Gáti Á, Túry F, **Pászthy B**, Ábrahám I, Wittmann I: Disturbed leptin, insulin and glucose interactions in eating disorders. *European Neuropsychopharmacology*; 2005; Suppl 3, S640. (Eur Neuropsychopharm **IF 3.51**)

A doktori értekezés témájához szorosan nem kapcsolódó publikációk

Hazai folyóiratban megjelent közlemények

Pászthy B: Családon belüli erőszak. Recept, 2002; 13:25-27.

Pászthy B: A European Council on Eating Disorders 8. kongresszusáról. Pszichoterápia, 2003; 2: 411-412.

Pászthy B: A serdülőkori fáradtság vizsgálata. Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle, 2004; 9: 127-135.

Pászthy B: Depresszió gyermek- és serdülőkorban. Fejlesztő Pedagógia, 2005;16: 12-15.

Pászthy B: A magyar népesség életminősége az ezredfordulón. Háziiorvosi Továbbképző Szemle, 2006;11:778.

Pászthy B: A személyiségfejlődés befolyásoló tényezői. Védőnő, 2006;16: 21-23.

C. Molnár E, Ben Ali N, Csabay L, Varga I, Szabó M, **Pászthy B:** A kathexis pszichoterápia lehetőségei intrauterin retardáció kezelésében. Pszichoterápia, 1993; 2: 170-176.

Nobilis A, Machay T, Harmath Á, **Pászthy B:** Az alveoláris artériás oxigénkülönbség prognosztikai szerepe nagyfrekvenciás lélegeztetés esetén. Gyermekgyógyászat, 1998; 49: 139-141.

Sonnevend M, **Pászthy B:** Senki földje? Gyermekkori pszichés problémák felismerésének és kezelésének interdiszciplináris megközelítés. Hírvivő, 2006; 11: 18-19.

Seres G, Zsádon A, Túry F, **Pászthy B**: A rendszeresen visszatérő gyermekkori hasfájás pszichoszociális háttere. *Gyermekgyógyászat* 2007; 58: 63-68.

Könyvfejezet

Pászthy B: A bántalmazott gyermek. In: Békefi D: *Gyermekgyógyászati vademecum*. Budapest, Melinda Kiadó, 2003. 161-171.

Pászthy B: A drogfogyasztás problémái a gyermekorvosi gyakorlatban. In: Békefi D: *Gyermekgyógyászati vademecum*. Budapest, Melinda Kiadó, 2003. 183-191.

Pászthy B: A személyiségfejlődés befolyásoló tényezői In: *Életminőség holisztikus szemlélettel*. Nádasy Akadémia Szimpóziumok, Nádasy Akadémia 2004. 77-79.

Pászthy B: A táplálkozást befolyásoló reklámok hatása a gyermek és serdülők testképére. In: *A környezet, a test és a lélek egészsége*. Nádasy Akadémia Szimpóziumok, Nádasy Akadémia 2006. 86-91.

Pászthy B: A gyermekek bántalmazása és elhanyagolása In: Békefi D: *Gyermekgyógyászati vademecum*. Budapest, Melinda Kiadó, 2007.

Pászthy B: A gyermek- és serdülőkori droghasználat problémái a gyermekorvosi gyakorlatban. In: Békefi D: *Gyermekgyógyászati vademecum*. Budapest, Melinda Kiadó, 2007.

Könyv

Pászthy B, Tényi T (szerk.): *Halálra vál' mind a szépnek*. A POTE Pszichiátriai és Orvosi Pszichológiai Klinika gyűjteményéből. Pécs, POTE, 1999

Megjelent idézhető absztraktok hazai folyóiratokban

Pászthy B: Gyermekgyógyászati pszichofarmakológia. Neuropsychopharmacologia Hungarica, 2002; 4 (S1) 19.

Pászthy B: Az ADHD terápiás protokollja Neuropsychopharmacologia Hungarica, 2002; 4 (S1) 21-22.

Pászthy B: Gyógyszerfelhasználás a gyermek- és serdülőpszichiátriában. Neuropsychopharmacologia Hungarica, 2004; 6 (S1): 40-41.

Pászthy B: Farmakológiai és pszichoterápiás intervenciók együttes alkalmazása a gyermekpszichiátriában. Neuropsychopharmacologia Hungarica, 2005;7 (S1): 43-44.

Pászthy B: Pszichoterápia és pszichofarmakoterápia együttes alkalmazása a gyermekpszichiátriában. Psychiatria Hungarica, 2005; 20 (S1): 77.

Pászthy B: Az SSRI szerek indikációs területei, alkalmazása a gyermek- és serdülőkorúak körében. Neuropsychopharmacologia Hungarica, 2006; 8 (S2): 40-41.

Pászthy B: Új kihívás a gyermekorvosok előtt. Gyermekgyógyászat, 2006; 57 (S1): 66-67

Nuridsány E, Futácsi B, **Pászthy B:** Gyógyszerfelírási szokások gyermek- és ifjúságpszichiátriában. Psychiatria Hungarica, 2005; 20 (S1): 144

Seres G, **Pászthy B,** Túry F: A gyermekkori rendszeresen visszatérő hasfájás (RAP) pszichoszociális tényezői. Gyermekgyógyászat, 2005; 56 (S1): 127.

Sonnevend M, **Pászthy B:** Az alapellátás és a gyermekpszichiátria közötti együttműködés az Európai Unióban. Gyermekgyógyászat, 2005; 56 (S1): 132.

Zsádon A, Seres G, **Pászthy B**: gyermekkori hasfájás pszichoszociális háttere. *Psychiatria Hungarica*, 2005; 20 (S1): 149.

Darányi S, **Pászthy B**: A gyermekkori daganatos betegségek pszichoszociális aspektusai, a szülők, a testvérek és a család megküzdési stratégiái *Gyermekgyógyászat*, 2006; 57 (S1): 34-35.

Kalóz E, **Pászthy B**: A gyermekkori krónikus veseelégtelenség pszichoszociális következményei. *Gyermekgyógyászat*, 2006; 57 (S1): 43-44.

Nuridsány E, Futácsi B., **Pászthy B**: A gyermekkori antidepresszívum-terápia és az öngyilkosság kapcsolata. *Gyermekgyógyászat*, 2006; 57 (S1): 63-64.

Vargáné Molnár M, Reusz Gy, Sallay P, **Pászthy B**, Novák M: A krónikus vesebeteg gyermekek rehabilitációja: krónikus betegség és a tanulási akadályozottság kapcsolata. *Gyermekgyógyászat*, 2007; 58 (Suppl A): 28.