

# Somatische complicaties en behandeling van anorexia nervosa bij kinderen en adolescenten

## *Lichte lijven, zware gevolgen*

**Annemarie van Bellegem en Anouk Eikendal**

*Drs. A.C.M. van Bellegem*, kinderarts Sociale Pediatrie, Emma Kinderziekenhuis AMC, Amsterdam

*Drs. A.L.M. Eikendal*, arts-onderzoeker Kindergeneeskunde, Emma Kinderziekenhuis AMC, Amsterdam

### Leerdoelen

Na het lezen van dit artikel:

- kent u de acute en chronische gevolgen van anorexia nervosa voor het zich ontwikkelende individu;
- kent u het geadviseerde beleid en de risico's van het hervoeden bij een patiënt met anorexia nervosa;
- kent u de positie van de kinderarts bij de evaluatie en behandeling van patiënten met anorexia nervosa.

### Trefwoorden

anorexia nervosa, eetstoornis, adolescent, somatisch, complicaties, acuut, lange termijn, hervoedingssyndroom, behandeling

### Samenvatting

De somatische begeleiding van patiënten met anorexia nervosa (AN) is een uitdaging waar vrijwel elke kinderarts in de praktijk mee te maken krijgt. Elk orgaansysteem van het groeiende en zich ontwikkelende lichaam kan door de eetstoornis worden aangedaan. Een deel van de complicaties blijkt irreversibel, zelfs na herstel van de voedingstoestand. Dit artikel geeft een samenvatting van de wetenschappelijk onderbouwde literatuur over de somatische complicaties van AN bij kinderen en adolescenten. Niet alleen worden de acute symptomen die kunnen optreden bij AN of bij het hervoeden beschreven, ook de langetermijngevolgen van AN voor groei, maturatie, fertiliteit en botdichtheid komen aan bod. Vroege identificatie en behandeling kunnen het risico op chronische schade reduceren. Het instellen van de juiste behandeling vraagt oog voor detail en een multidisciplinaire behandeling, met zowel aandacht voor soma als psyche.

### Inleiding

Bij anorexia nervosa (AN) is er sprake van angst en weigering om het gewicht op een voor de leeftijd en lengte gezond niveau te houden. De lichaamsbeleving is verstoord en er wordt overmatig veel waarde gehecht aan het uiterlijk. Amenorroe is momenteel nog een van de internationale DSM-IV-TR-criteria en zal hoogstwaarschijnlijk vervallen in de DSM-V (verwacht in 2013).<sup>1</sup> Jonge kinderen voldoen vaak niet aan de huidige AN-criteria en vallen daardoor in de categorie 'eetstoornis niet anderszins omschreven'. De somatische aspecten van de behandeling zijn grotendeels gelijk. AN wordt onderscheiden in twee typen: het purgerende en het restrictieve type. Bij het purgerende type worden zelfpogewekt braken, laxantia, diuretica en andere middelen gebruikt om (extreme) voedselinname te compenseren. Bij het restrictieve type wordt de voedselinname beperkt en is er vaak overactiviteit.

## Kader 1 Aandachtspunten AN bij de anamnese

Uitvoerige anamnese + hetero-anamnese (ouders/verzorger) met specifiek aandacht voor (hoe, hoe vaak, waarmee, hoe lang):

- eet- en drinkgedrag, verandering in loop van de tijd/rituelen;
- gewichtsverlies/beloop/wegen;
- anorectische cognities + lichaamsbeeld (focus op bepaalde lichaamsdelen);
- purgeren/compensatiegedrag: braken/laxeren/medicatie;
- beweging/motorische onrust;
- stemming/suïcidaliteit;
- automutilatie;
- menstruatie en menarche;
- groei;
- uitvoerige tractusanamnese inclusief slaap/gebruik sociale media.

## Kader 2 Aandachtspunten AN bij lichamelijk onderzoek

Uitgebreid algemeen en neurologisch onderzoek met specifiek aandacht voor:

- inventarisatie gewicht/gewicht naar lengte/Body-Mass Index (BMI);
- vitale parameters inclusief temperatuur (o.a. hypothermie en bradycardie);
- voedings- en hydratietoestand (o.a. musculaire atrofie, acrocyanose);
- secundaire aanpassingen bij ondervoeding (souffle bij mitralisinsufficiëntie, lanugo, xerose enz.);
- puberteitskenmerken;
- beoordeling huid (automutilatie, teken van Russell, hypercarotenemie enz.), gebit (aantasting glazuur) en tandvlees;
- neurologisch onderzoek: bradyfrenie, tekenen hypoglykemie.

### Epidemiologie

AN komt vooral voor bij adolescente meisjes; in Nederland is de incidentie bij hen 1,1%.<sup>2</sup> De aandoening komt ook voor bij jongere kinderen, jongens en volwassenen van alle etnische en socio-economische achtergronden. Er lijkt een verschuiving naar jongere leeftijd plaats te vinden; jongens lijken vaker aangedaan te zijn dan voorheen.<sup>3,5</sup> Hoewel ongeveer 70% van de adolescenten herstelt, duurt de behandeling meestal enkele jaren en zijn de terugvalcijfers hoog. Bij ongeveer 20% ontstaat een chronische eetstoornis. De mortaliteitscijfers liggen voor adolescenten rond 1,8-5%.<sup>6</sup> Wanneer AN vroeg (tijdens de puberteit) begint, is de prognose beter en de mortaliteit lager. Ook een korte anamnese, een goede ouder-kindrelatie en een theatrale persoonlijkheid zijn geassocieerd met een betere uitkomst. Purgerend gedrag, hyperactiviteit, snel gewichtsverlies, dwangmatigheid, premorbide klinische of ontwikkelingsproblemen, obsessief-compulsieve persoonlijkheidsstoornis en chroniciteit zijn minder gunstig.<sup>3,7,8</sup>

### Evaluatie door de kinderarts

Een duidelijke, open, betrokken, directieve en niet veroordelende houding is het effectiefst.<sup>9-11</sup> Vaak gemelde klachten zijn buikpijn, obstipatie, algehele malaise, hartkloppingen, duizeligheid, kouwelijkheid, uitblijvende menstruatie (secundair of primair), bot- en gewrichtspijnen, retrosternale pijn, angsten, depressie en sociaal isolement. Soms is alleen lengtegroei-afbuiging of vertraagde puberteit aanwezig. Doordat patiënten zichzelf vaak niet als ziek ervaren en complicaties ontkennen, is een heteroanamnese van groot belang. In kader 1 staan de onderwerpen die bij de anamnese aan bod moeten komen. AN begint vrijwel altijd met diëten, het overslaan van maaltijden en het gebruiken van 'gezonde' voedingsmiddelen waarbij

bepaalde (vette of zoete) producten vermeden worden. Vaak wordt de keuze gemaakt om vegetariër of veganist te worden. Veel patiënten eten langzaam en vertonen rituelen tijdens het eten. Soms is er een grote interesse in koken en calorieën. Uit angst om dik te worden kan vochtinname worden geweigerd. Het drinken van grote hoeveelheden wordt gebruikt om een vol gevoel te creëren (voor de maaltijd) of om het gewicht te beïnvloeden voor een weegmoment (*waterloading*). Ondanks een toename van het ondergewicht neemt de wens magerder te worden juist toe. Veel patiënten zijn hyperactief en de inspanning kan dwangmatig worden.

Bij het lichamelijk onderzoek (kader 2) wordt vooral gekeken naar de mate van ondervoeding (onder andere gewicht naar lengte, dystrofie), de hydratietoestand, puberteitskenmerken en aanpassingen van het lichaam aan de ondervoeding (bradycardie, hypotensie, hypothermie, acrocyanose, lanugo enzovoort). De BMI dient beoordeeld te worden naar leeftijd en geslacht, in de context van historische lengte- en gewichtsmetingen. Bij lengtegroei-afbuiging geeft de BMI een onderschatting van de ernst van de ondervoeding.

Let op tekenen die kunnen wijzen op braken (parodontitis, aantasting glazuur, opgezwollen speekselklieren, het teken van Russell (eeltige plekken aan de handrug/knokkels van de dominante hand die ontstaan door herhaalde lichte beschadiging van de huid als gevolg van het in de mond steken van de vingers om braken op te wekken). Ook automutilatie wordt vaker gezien bij patiënten met AN.

Zie voor de aanvullende diagnostiek kader 3. De interpretatie kan echter lastig zijn. Veel laboratoriumwaarden kunnen afwijkend zijn door ondervoeding of purgeren en er is niet altijd een duidelijke relatie tussen de ernst van de ondervoeding en de laboratoriumbevindingen.

# De puber

## Kader 4 Gespecialiseerde kinder- en jeugdinstellingen voor patiënten met AN/eetstoornissen

### Kader 3 Aandachtspunten: aanvullende diagnostiek AN bij presentatie

#### Standaard:

- volledig bloedbeeld inclusief differentiatie;
- natrium, kalium, calcium, chloor, fosfaat, magnesium, ureum, creatinine, ASAT, ALAT, GGT, glucose, capillaire bloedgaswaarde;
- urine: natrium, kalium, osmolaliteit;
- ecg;
- reconstructie historische groeicurve.

#### Bepalingen op indicatie, bijvoorbeeld:

- bij eenzijdig dieet en verdenking vitaminedeficiënties: vitaminestatus.
- bij persisterende bradycardie ondanks gewichtstoename: TSH/FT4/rT3.

- De Bascule, Centrum voor Eetstoornissen, Amsterdam: [www.debascule.com](http://www.debascule.com)
- Accare, Centrum voor Eetstoornissen, locatie Almere en Smilde: [www.accare.eu](http://www.accare.eu)
- Centrum Eetstoornissen Ursula, Leidschendam: [www.centrummeetstoornissen.nl](http://www.centrummeetstoornissen.nl)
- Curium, Oegstgeest: [www.curium.nl](http://www.curium.nl)
- Triversum, Centrum voor Kinder- en Jeugdpsychiatrie, Alkmaar: [www.triversum.nl](http://www.triversum.nl)
- Erasmus Medische Centrum: Erasmus MC Eetstoornissen, Rotterdam: [erasmusmc.nl](http://erasmusmc.nl)
- Altrecht Eetstoornissen Rintveld, Zeist: [www.altrecht.nl/rintveld](http://www.altrecht.nl/rintveld)
- Amarum, specialistisch centrum voor eetstoornissen, Zutphen en Nijmegen: [www.amarum.nl](http://www.amarum.nl)
- GGZ Oost Brabant, Specialistisch Centrum Eetstoornissen, Veghel: [www.ggzooostbrabant.nl](http://www.ggzooostbrabant.nl)

NB: kijk voor meer informatie, ook voor patiënten en ouders, op: [www.eetstoornisinfo.nl](http://www.eetstoornisinfo.nl) (site van de Nederlandse Academie voor Eetstoornissen), [www.proud2bme.nl](http://www.proud2bme.nl) en [www.kenniscentrum-kjp.nl](http://www.kenniscentrum-kjp.nl).

### Behandeling

De somatische behandeling is vooral gericht op herstel van de vitale parameters en het gewicht, normalisatie van het dieet en behandeling van de (acute) complicaties. De kinderarts speelt verder een belangrijke rol bij de motivatie van de patiënt door middel van uitleg over de somatische gevolgen (psycho-educatie) van het ziektebeeld. De GGZ en diëtetiek zijn onmisbare schakels in de multidisciplinaire behandeling van AN. Goede communicatie, duidelijke afspraken en tijdige evaluatie, waarin ouders en patiënt betrokken en gehoord worden, zijn van groot belang. Het omgaan met de vaak complexe gezinsdynamiek vraagt veel van het team. Zie voor een aantal gespecialiseerde eetstoorniscentra bij jeugdigen kader 4.

### Opname-indicaties

Behandeling vindt bij voorkeur poliklinisch plaats. Er bestaat geen consensus over de somatische opnamecriteria voor patiënten met AN.<sup>12</sup> Kader 5 toont de geadviseerde opnamecriteria. In principe kan de behandeling van een patiënt met AN op een reguliere afdeling plaatsvinden. Bij suicidaliteit en neiging tot weglopen bestaat er een indicatie voor beoordeling door de (kinder- en jeugd)psychiater en eventueel voor opname op een daarvoor volgens de *Wet bijzondere opnemingen in psychiatrische ziekenhuizen* (Wet Bopz) geoordeelde afdeling. Als een patiënt in een somatisch levensbedreigende situatie verkeert, kunnen onder de *Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst* (WGBO) gedwongen opname en behandeling plaatsvinden om acuut levensgevaar af te wenden. Hiervoor is toetsing bij collegae of eventueel een psychiater noodzakelijk.

### Medische complicaties

Door ondervoeding en het risicovolle gedrag waarmee gewichtsverlies wordt bewerkstelligd, kunnen endocriene en metabole aanpassingen optreden.<sup>13</sup> Dit kan, vooral bij jonge kinderen, lang onopgemerkt blijven. In kader 6 (op de website) wordt een uitgebreid overzicht gegeven van de complicaties. Acute complicaties doen zich vooral voor op cardiaal, gastro-intestinaal, metabool en nefrologisch vlak.

### Cardiaal

Acute hartdood door decompensatio cordis, ritmeproblematiek of mitralisklepprolaps is naast suicidaliteit de meest voorkomende doodsoorzaak bij AN.<sup>14</sup> Deze complicaties treden vooral op in de eerste twee weken na herintroductie van voeding. Linkerventrikelmassa, hartminuutvolume en verkortingsfractie blijken vaak afgenomen. Bij 33-62% van de patiënten bestaat een (meestal) klinisch niet belangrijke mitralisinsufficiëntie. Sinusbradycardie (< 60/min), hypotensie en orthostase worden bij vrijwel alle patiënten gezien en worden beschouwd als fysiologische aanpassingen aan de slechte voedingstoestand.<sup>13,14</sup> Tachycardie kan een signaal zijn van decompensatie.

QTC-tijdverlenging en wisselende QT-dispersie (verschil tussen langste en kortste QT-tijd op het ecg) worden in wisselende mate gevonden als gevolg van cardiale atrofie bij ondervoeding en eventuele elektrolytstoornissen. De beschreven incidentie varieert tussen < 0,01 en 15 à 56%.<sup>15,16</sup> QTC-tijd verlengende medicatie wordt afgeraden bij AN. Het ecg kan verder een verlengde PR-tijd, verlaagde amplitudes, een linkerassdeviatie,

## Kader 5 Somatische opname-indicaties bij AN

- Ernstige ondervoeding (< 70% uitgangsgewicht) met (dreigende) complicaties;
- Acute somatische complicaties:
  - instabiele vitale parameters: bradycardie < 40/min;
  - ernstige hypotensie (diastole < p5 voor leeftijd)+ klachten orthostase;
  - (ernstige) dehydratie +/- vochtweigering;
  - ritmestoornissen;
  - ernstige elektrolytstoornissen/ernstig gestoord zuur-base-evenwicht;
  - hypoglykemie (< 2,8 mmol/l);
  - hypothermie (< 33 graden).
- Overig: pancreatitis, convulsies, syncope, uitputting e.a.

een eerstegraads AV-blok en niet-specifieke ST-segment- of T-golf-afwijkingen tonen (NB: u-golf wijst op hypokaliëmie).<sup>17</sup> Bij echografie wordt vaak pericardvocht gevonden, zonder evidente klinische relevantie.<sup>18</sup> Na hervoeding herstellen de meeste cardiale afwijkingen restloos. Criteria voor monitorbewaking zijn sinusbradycardie < 40/min, hartritmestoornissen, QTc-verlenging, ernstige ondervoeding (< 60% van uitgangsgewicht) en ernstige elektrolytstoornissen.

### Gastro-intestinaal

Acute gastro-intestinale complicaties komen weinig voor. Acute pancreatitis, acute maagdilatie (met perforatie), slokdarmruptuur (bij braken), necrotiserende enterocolitis en ileus zijn beschreven. Het verlies van peritoneaal vet kan leiden tot het arteria-mesenterica-superiorsyndroom (wilkie-syndroom). Veel patiënten ervaren postprandiaal een opgeblazen gevoel door de vertraagde maaglediging. Prokinetica zijn gecontra-indiceerd. De meeste patiënten hebben last van ernstige obstipatie. Volumevergrotende laxeremiddelen, extra vocht en vezeltoediening zijn de behandelingen van keuze. Bij ondervoeding worden leverenzymstijgingen gezien, mogelijk door cytolyse bij hepatocellulaire hypoperfusie, steatose door een afwijkend lipoproteïenmetabolisme en hepatocellulaire glycogeenaccumulatie. Bij volwassenen is de ernst van de ondervoeding gecorreleerd aan de transaminasestijging.<sup>19</sup> Een stijging tot tweemaal de bovengrens van normaal is acceptabel; bij hogere waarden moeten andere oorzaken overwogen worden. Het serumalbumine is vaak normaal, ook bij ernstig ondervoede patiënten. AN-patiënten houden namelijk zelfs bij

een extreem lage energie-inname een relatief hoge eiwitinname.<sup>20,21</sup> De meeste maag-darmklachten verdwijnen na herstel.

### Nefrologisch

Nierproblemen en verstoring van de water- en zouthuishouding worden gevonden bij ongeveer 70% van de AN-patiënten. In extreme gevallen kan nierfalen ontstaan door acute tubulusnecrose bij langdurige hypovolemische toestand of ten gevolge van hypokaliëmie schade. Het serumcreatinine is, door afname van spiermassa en productie, een slechte maat voor de nierfunctie. Mogelijk voldoet cystatine C beter.<sup>22</sup> Zuurbaseverstoren en elektrolytstoornissen komen frequent voor. Hyperchloremische metabole acidose met hypokaliëmie kan wijzen op laxantiamisbruik, hypochloremische metabole alkalose met hypokaliëmie wordt gezien bij braken. Daarnaast worden hypocalciëmie, hyponatriëmie, hypomagnesiëmie en hypofosfatemie gezien. Verstoringen in het renine-angiotensine-aldosteronsysteem zijn beschreven, evenals verminderde renale vasopressinegevoeligheid ((partiële) nefrogene diabetes insipidus) en een verstoorde vasopressinerelease (centrale diabetes insipidus). Deze verdwijnen na herstel van de voedingstoestand.<sup>22,23</sup>

### Hervoedingssyndroom

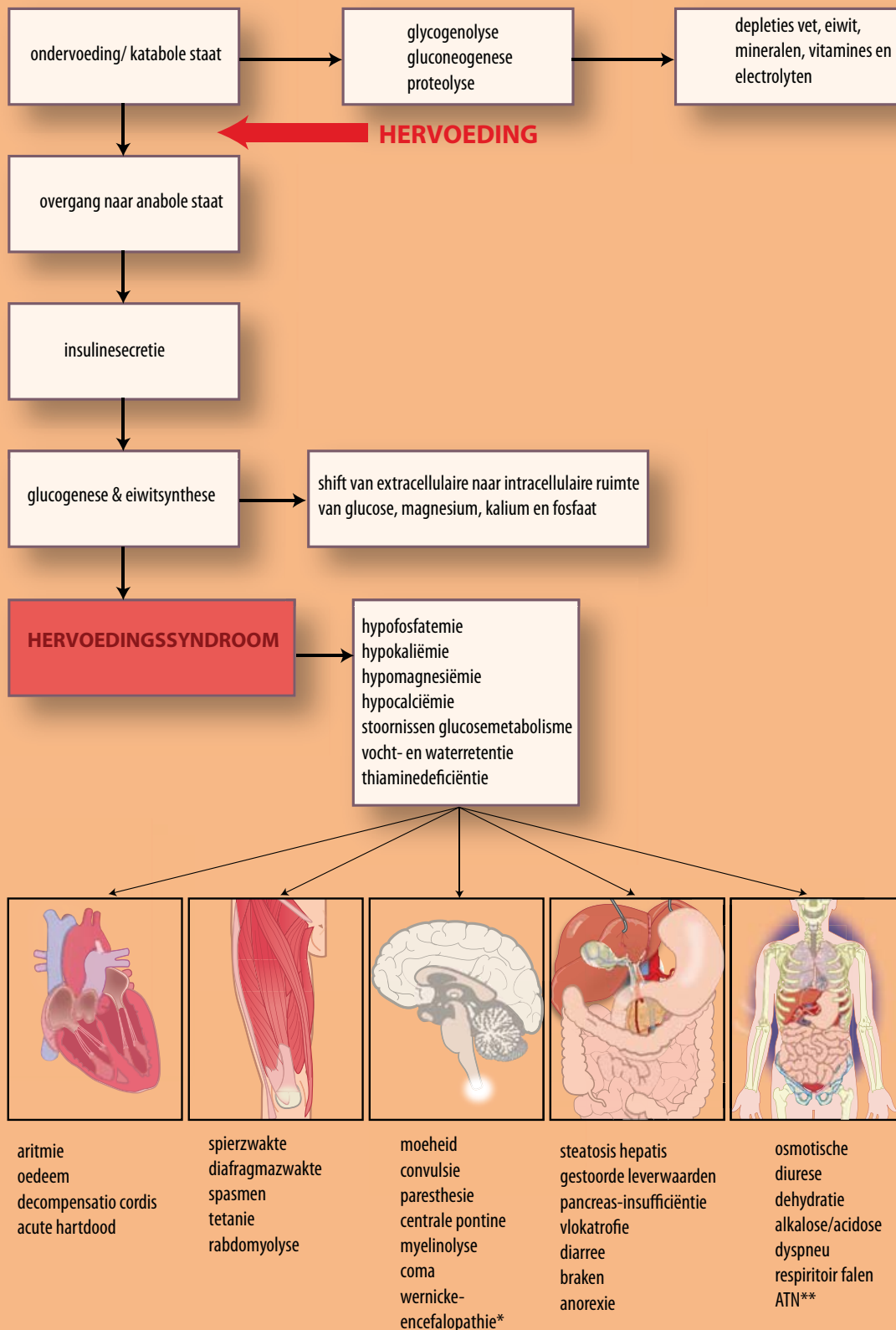
Voedingsbeleid en hervoeding (zie kader 7) staan centraal in de behandeling. Tijdens het hervoeden kunnen biochemische en somatische complicaties optreden ten gevolge van metabole aanpassingen bij katabole patiënten. Dit staat bekend als het hervoedingssyndroom (HVS).<sup>24,25</sup> Insulineafgifte bevordert de verschuiving van glucose, kalium, magnesium en fosfaat van extra- naar intracellulair. De hypofosfatemie kan decompensatio cordis veroorzaken. Klinische verschijnselen treden normaliter pas op bij plasmaconcentraties beneden 0,30 mmol/l. Het fosfaattekort hindert de omzetting van adenosinedifosfaat in adenosinetrifosfaat, de belangrijkste intracellulaire energiebron. Door verminderde productie van 2,3-difosfoglyceraat neemt de affiniteit voor zuurstof van hemoglobine sterk toe, resulterend in weefselhypoxie.<sup>26</sup>

De beschreven incidenties zijn zeer wisselend.<sup>27-29</sup> Risicofactoren zijn ernstig ondergewicht (< 80% van uitgangsgewicht), snel gewichtsverlies (> 1,5 kg/week gedurende > 3 weken), lage uitgangswaarden van fosfaat, kalium en magnesium, voedselweigering > 5 dagen bij langer bestaande eetstoornis en onderliggende chronische ziekte. Het risico is het grootst in de eerste twee weken na de start van de voedingstherapie, met een piek in de eerste 72 uur. Nauwlettende monitoring is nodig tot de patiënt biochemische en cardiovasculaire stabiliteit heeft bereikt. Bij laagrisicogroepen volstaat eenmaal per week policonrole in de eerste twee weken. Bloedonderzoek en ecg worden dan op indicatie verricht. Het voedingsbeleid beïnvloedt het risico op het voorkomen van HVS niet.<sup>30</sup>

### Andere complicaties

Gegevens over deficiënties van macro- en micronutriënten, mineralen en vitaminen bij AN zijn zeer beperkt en tegenstrijdig. Een volwaardig en gebalanceerd dieet wordt geadviseerd, met

# De puber



**Figuur 1** Hervoedingssyndroom



## Kader 7 Beleid bij een groot risico op HVS<sup>25,31-33</sup>

- Klinische hervoeding bij een gewicht < 70% van het uitgangsgewicht.
- Dieet en vocht:
  - Start met een eetlijst van ten minste zes eetmomenten.
  - Begin met een laagenergetische inname van 10-30 kcal/kg per dag.
  - Samenstelling voeding: 50-60% koolhydraten, 15-25% vet, 20-30% eiwit, bij voorkeur oraal.
  - Vermijd snelle stijging van de energie-inname: om de dag 10-20 kcal/kg ophogen van de energie-inname, waarmee gewichtsherstel mogelijk is.
  - Herstel vochttekort, handhaaf laag-normale vochtinname.
- Gewichtsherstel:
  - Streef naar gewichtsherstel van 0,5-1,5 kg/week. Gemiddeld is 800 tot 1100 kcal per dag extra nodig voor 1 kg gewichtstoename per week, afhankelijk van de fase en het type anorexia.
- Lichamelijke conditie:
  - Dagelijks lichamenlijk onderzoek.
  - Cave plotselinge tachycardie en forse gewichtstoename (oedeem, decompensatio cordis).
  - Tweemaal per week ecg, op indicatie frequenter.
- Biochemische veranderingen:
  - Aanvankelijk minimaal driemaal per week laboratoriumonderzoek (creatinine, ureum, fosfaat, kalium, magnesium, glucose, capillaire bloedgaswaarde). Minimaal eenmaal per week volledig bloedbeeld en transaminasespiegels.
  - Tijdige suppletie van tekorten, vooral bij hypofosfatemie of dalend fosfaat; 1 mmol/kg/dag. Overweeg thiamine-suppletie. Consensus over optimale dosis, toedieningswijze en toedieningsduur ontbreekt.<sup>34</sup> Start 30 minuten voor hervoeden bij patiënten met een zeer grote kans op HVS of tekenen van wernicke-encefalopathie.<sup>34-36</sup>
  - Verdere beleid op geleide van de klinische toestand.
- Activiteiten:
  - Beperk bewegingsactiviteit om balans tussen verbruik en inname te herstellen.
- Bij tekenen van HVS:
  - Stel energie-inname en vochtinname bij, suppleer tekorten.

suppleties op indicatie. Er bestaat onvoldoende evidence voor zinktoediening.<sup>37</sup>

Ernstige hypoglykemie is een zeldzame maar potentieel gevaarlijke complicatie.<sup>38-40</sup> Regelmatig worden (asymptomatische) glucosewaarden onder 3,5 mmol/l gezien. Daarnaast rapporteren veel patiënten symptomen passend bij hypoglykemie, vooral postprandiaal of na langdurig nuchter zijn. Zowel de nuchtere glucosewaarden als die na glucosetoediening zijn significant lager dan bij gezonden. De pathogenese is onbekend; depletie van de glycogeenreserves, falende gluconeogenese, excessief bewegen en falen van glucagonsecretie spelen mogelijk een rol. Bij hypoglykemische klachten en bij hypoglykemie wordt gezorgd voor adequate glucose-inname, verdeeld over

meerdere voedingsmomenten, gecombineerd met rust en intensieve monitoring van klachten en glucosewaarden. Acrocyanose wordt zeer frequent gezien, vooral bij volume-depletie. De desaturatie van het bloed wordt veroorzaakt door stase (*stagnant hypoxia*), niet door hypoxemie.

Braken kan leiden tot hypokaliëmie en hypochloremische alkalose, dehydratie en hypoglykemie. Speekselklierirritatie bij het braken veroorzaakt vaak een verhoogd amylase. Gebit en tandvlees kunnen ernstig beschadigd raken. Aspiratiepneumonie, ribfracturen, het mallory-weissyndroom en het boerhavesyndroom zijn zeldzaam.

Laxeermiddelen kunnen hypokaliëmie en metabole acidose veroorzaken en dehydratie door diarree. Stimulerende laxantia kunnen (reversibele) pseudomelanosis coli veroorzaken.<sup>41</sup> Over het algemeen kunnen laxantia ineens worden gestaakt, zelfs bij extreem misbruik. Dan ontstaat vaak passagère oedeem (tot enkele kg) door disbalans van antidiuretisch hormoon. Voor de eventueel resulterende ernstige obstipatie worden volumevergroterende laxantia voorgeschreven.<sup>42</sup>

Veranderingen in het bloedbeeld worden frequent gezien. De incidentie van leukopenie zou tot 75% kunnen oplopen.<sup>43</sup> Op immunologisch gebied wordt een verlaagde activiteit gezien van granulocyten, complementactiviteit en celgedieerde immuniteit.<sup>44</sup> De klinische relevantie ervan is onduidelijk, al is het risico op complicaties van infecties verhoogd, onder meer door vertraagde herkenning omdat koorts vaak ontbreekt.<sup>45</sup> De respons op vaccinaties zou normaal zijn.<sup>46</sup> Bij extreme leukopenie is verdere analyse geïndiceerd. (Normocytaire) anemie wordt bij 9-36% van de patiënten gezien. De hemato-immunologische veranderingen zijn geassocieerd met ondergewicht en herstellen na gewichtstoename.<sup>13</sup>

### Langetermijncomplicaties

De langdurige follow-up van patiënten met AN richt zich op de hierna genoemde complicaties.

*Verminderde botmineraaldichtheid.* Bij > 50% van de adolescenten met AN komt verminderde botmineraaldichtheid (BMD) van vooral trabeculair bot voor. Dit kan al vroeg optreden en leidt tot een toegenomen langetermijnrisico op fracturen. Een te laag gewicht (BMI < 15 kg/m<sup>2</sup>), hypercortisolisme, een verlaagd IGF 1-gehalte, relatieve groeihormoonresistentie en een amenorroe van > 6 maanden met oestrogeen-progesterondeficiëntie worden geassocieerd met een verlaagde BMD.<sup>47</sup> De mate van BMD-daling correleert met de ernst van het gewichtsverlies, de ernst van het ondergewicht en de duur van de amenorroe. Hoe dichter bij de menarche de AN begint, hoe ernstiger de gevolgen. Ook bij jongens met AN is de BMD verlaagd;<sup>48</sup> bij hen is deze gecorreleerd met het testosterongehalte en het vetgehalte.<sup>49</sup>

Bij gewichtsherstel en herstel van de menstruatie neemt de botvorming toe. Het is onduidelijk of volledig herstel van de BMD plaatsvindt. De waarde van suppletie van calcium en vitamine D staat niet vast. Een normale dagelijkse inname van calcium (1200 mg) en vitamine D (2,5 µg) wordt geadviseerd. Voor bisfosfonaten is geen plaats;<sup>14,50</sup> hetzelfde geldt voornamelijk voor hormonale therapie.<sup>51</sup>

# De puber

DEXA-scan moet laagdrempelig worden verricht en zo nodig na 12-24 maanden herhaald.<sup>52</sup> Bij een ernstig verminderde BMD (Z-score < -2,5) of pathologische fracturen moeten risicovolle (contact)sporten en activiteiten vermeden worden. Psycho-educatie blijkt motiverend te werken.<sup>53</sup>

**Lengtegroei.** Het risico op achterblijvende groei is verhoogd. Onvoldoende gewichtstoename en groeivertraging gaan vaak vooraf aan het gewichtsverlies bij premenarchale AN. Het verlies aan lengtegroei is vaak niet volledig reversibel, waardoor de voorspelde eindlengte niet wordt gehaald.<sup>14,54,55</sup> Of bij postmenarchaal optredende AN de eindlengte wordt gehaald, is onduidelijk. Herstel van het gewicht en de voedingstoestand is essentieel. Vanwege de relatieve groeihormoonresistentie lijkt het toedienen van groeihormoon weinig zinvol.<sup>56</sup> Als gezond gewicht wordt die gewichtsmarge beschouwd die nodig is voor een normale somatische (inclusief groei en maturatie) en psychische ontwikkeling. Voor het vaststellen daarvan kan men het beste de historische groeicurve reconstrueren, waarbij het verwachte gewicht bij de huidige (voor eventuele afbuiging gecorrigeerde) lengte geëxtrapoleerd wordt.

**Fertiliteit.** Meestal is er sprake van hypogonadotroop hypogonadisme, met een verminderd ovariumvolume, anovulatoire status en amenorroe. Er kunnen multicysteuze ovaria ontstaan, een teken van chronische anovulatie dat niet verward moet worden met polycysteusovariumsyndroom. Amenorroe kan al optreden voordat de ondervoeding zichtbaar wordt. Bij 85% van de patiënten treedt herstel van de menstruatiecyclus op binnen zes maanden na het bereiken van 90% van het gezonde gewicht. Daarbij spelen onder meer voedingstoestand, vetmassa en beschikbaarheid van energievoorraden een rol. Rond 20% van de patiënten met AN houdt menstruatiestoornissen.<sup>57</sup> Bij persistente primaire amenorroe dienen het syndroom van Turner en anatomische afwijkingen uitgesloten te worden. Bij persistente secundaire amenorroe ondanks gewichtsherstel bestaat er eveneens een indicatie voor verdere diagnostiek. Verlaagde waarden van LH, FSH en oestradiol passen bij hypothalamische disfunctie en regressie naar een prepuberale staat van ovaria en uterus. Dit laatste kan echografisch worden vastgesteld. Ondanks amenorroe kan ovulatie optreden; advies over voorbehoedmiddelen is nodig. Orale anticonceptiva kunnen echter leiden tot het eerder sluiten van de groeischijven. Een persistent laag BMI predisponeert voor levenslange fertilitateitsproblematiek. Bij mannen lijkt de gonadale functie gespaard te blijven.<sup>58</sup>

**Centraal en perifeer zenuwstelsel.** AN kan gepaard gaan met bradyfrenie, slechte concentratie, myopathie, spierzwakte, pijn, kramp en zenuwcompressie. Bij beeldvorming van de hersenen worden vergrote liquorruimtes, volumeafname van witte en grijze stof en cerebrale atrofie gezien; de uitgebreidheid van de afwijkingen correleert met de ernst van de ondervoeding. Wittestofveranderingen lijken reversibel, maar het volumeverlies van de grijze stof en de bloedstroomverstoringen kunnen persistenten. Uitvoerende functies als flexibiliteit, cognitieve inhibitie en vaardigheden om te plannen kunnen aangedaan zijn, evenals het visuele geheugen.<sup>13</sup>

## Conclusie

AN bij jeugdigen is een groeiend probleem. Kinderartsen worden geconfronteerd met zowel de psychologische als de somatische kant ervan. De lichamelijke complicaties zijn divers en kunnen verstrekende gevolgen hebben. Tijdige opsporing, herkenning en behandeling kunnen schade voorkomen.

## Referenties

- Steinhausen HC. Outcome of eating disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2009;18(1):225-42.
- Norrington A, Stanley R, Tremlett M, Birrell G. Medical management of acute severe anorexia nervosa. *Arch Dis Child Educ Pract.* 2012;97(2):48-54.
- Katzman DK. Medical complications in adolescents with anorexia nervosa: A review of the literature. *Int J Eat Disord.* 2005;37(S1):S52-9.
- Casiero D, Frishman WH. Cardiovascular complications of eating disorders. *Cardiol Rev.* 2006;14(5):227-31.
- Bouqueneau A, Dubois BE, Krzesinski JM, Delanaye P. Anorexia nervosa and the kidney. *Am J Kidney Dis.* 2012;60(2):299-307.
- Golden NH, Meyer W. Nutritional rehabilitation of anorexia nervosa. Goals and dangers. *Int J Adolesc Med Health.* 2004;16(2):131-44.
- Boateng AA, Sriram K, Meguid MM, Crook M. Refeeding syndrome: Treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition.* 2010;26(2):156-67.
- Teng K. Premenopausal osteoporosis, an overlooked consequence of anorexia nervosa. *Cleve Clin J Med.* 2011;78(1):50-8.
- Eckhardt SM, Ahmed SF. Linear growth in anorexia nervosa. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;51(Suppl 3):S127-8.
- Vyver E, Steinegger C, Katzman DK. Eating disorders and menstrual dysfunction in adolescents. 2008;1135(1):253-64.

Voor alle referenties bij dit artikel verwijzen wij u naar [www.praktischepediatrie.nl](http://www.praktischepediatrie.nl)

Er zijn geen relaties met farmaceutische industrieën gemeld.