

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE CAROL DAVILA**  
**BUCUREȘTI**  
**SCOALA DOCTORALĂ**  
**DOMENIUL CARDIOLOGIE**



**TEZĂ DE DOCTORAT**

Conducător de doctorat:  
Prof Univ. Dr. Crina-Julieta Sinescu

Student doctorand:  
Dr Irina Alexandra Calangea

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE CAROL DAVILA  
BUCUREȘTI  
SCOALA DOCTORALĂ  
DOMENIUL CARDIOLOGIE**



**TEZĂ DE DOCTORAT**

**AFECTAREA CARDIO -  
VASCULARĂ ÎN ANOREXIA  
NERVOASĂ**

Conducator de doctorat:  
Prof. Univ. Dr. Crina-Julieta Sinescu

Student doctorand:  
Dr Irina Alexandra Calangea

2021

## REZUMAT

Deși legătura dintre cardiologie și psihiatrie este cunoscută de mai multă vreme, iar interrelația dintre cord și creier a fost demonstrată în mai multe studii, totuși există multe necunoscute în abordarea integrată a unui pacient cu ambele patologii. Frecvent, patologia psihiatrică se regăsește la cardiaci și are un impact important mai ales asupra calității vieții dar, deoarece de multe ori nu are impact vital, este trecută cu vederea, subdiagnosticată și subtrată. Mult mai gravă este însă afectarea aparatului cardio-vascular care se poate regăsi la pacienții psihiatrici, situație cu impact important pe morbi-mortalitate, de asemenea de multe ori trecută cu vederea, nediagnosticată la timp sau diagnosticată tardiv, atunci când pacientul se află deja deasupra resurselor terapeutice.

Tulburările alimentare, cunoscute de multă vreme și având o importantă componentă psihiatrică, au evoluat, pe măsura evoluției societății. Deși atât excesul de greutate cât și greutatea scăzută excesiv au impact negativ asupra sistemului cardio-vascular, cele mai grave afectări se regăsesc în cazul pacienților cu anorexie. Referitor la incidența anorexiei nervoase, datele din studii arată pentru anul 2015 o incidență în SUA cu valori între 1 și 4%. Recente studii de epidemiologie a anorexiei arată o incidență de 8-13/100000 pe an și o prevalență de 0.3%. Se demonstrează de asemenea afectarea femeilor într-un procent mult mai ridicat comparativ cu bărbații și a tinerelor adolescente, cele între 15 și 19 ani (mai mult de 40% din totalul celor care suferă de această boală). În anul 2018, datele statistice globale arată că anorexia nervoasă este a treia boală cronică a adolescentelor, un număr mai mare de cazuri fiind întâlnit la eleve (1-2%), studente (3. 5%) și balerine (7%). (38), (41).

În ceea ce privește rata de mortalitate, anorexia nervoasă are cel mai mare procent dintre toate bolile psihiatrice (11.5%) și depășește, de asemenea, alte boli grave ale adolescentului, cum ar fi astmul bronșic sau diabetul zaharat de tip I. De fapt, mortalitatea în cazul anorexiei nervoase este de 12 ori mai mare decât a populației în general. Un studiu recent publicat în SCDMH (South Carolina Department of Mental Health) de către National Association of Anorexia Nervosa And Associated Disorders raportează că 5-10% dintre anorexici mor după 10 ani de la începutul bolii, 18-20% după 20 de ani, iar aproximativ 30-40% se vindecă. Rata mortalității prin anorexie este de 12 ori mai mare decât rata mortalității oricărei boli la femei cu vârsta cuprinsă între 15 și 24 de ani. Același studiu arată că 20% din anorexice mor prematur ca urmare a complicațiilor determinate de tulburarea de alimentație, afectarea cardio-vasculară, sau prin suicid. (28), (29)

În legătură cu tratamentul, jumătate dintre pacienți se vindecă complet, 20-30% își revin parțial, iar 20% dezvoltă anorexie nervoasă-formă cronică. (20)

Costurile serviciilor de sănătate dedicate îngrijirii pacienților cu anorexie nervoasă sunt extrem de ridicate. Un studiu efectuat în Canada în anul 2015 și care a inclus 73 de adolescenți a stabilit, pentru o perioadă medie de spitalizare de 37.9 zile, un cost mediu de spitalizare per pacient de 51349 dolari canadieni, cu un cost social mediu de 54932 dolari canadieni/spitalizare. Cu cât indicele de masă corporală (IMC) a fost mai scăzut, cu atât costul serviciilor de spitalizare a fost mai mare. Pentru fiecare unitate kg/m<sup>2</sup> sc cu care a crescut indicele de masă corporală, s-a realizat o scădere cu 15.7% a costurilor de spitalizare. (18), (22)

Un substudiu efectuat pe 225 de pacienți incluși în trialul ANTOP (Anorexia Nervosa Treatment of OutPatients), care a inclus femei cu vârsta de peste 18 ani, cu un indice de masă corporală (IMC) între 15 și 18.5 kg/m<sup>2</sup> sc, urmărite pe o perioadă de 3 luni, a stabilit un cost mediu per pacient în 3 luni de îngrijire de 5866 Euro, cele mai mari costuri/pacient rezultând din perioadele de spitalizare – 3374 Euro. Determinanții costurilor crescute au fost: IMC scăzut, boala diagnosticată de mai mult de 6 ani și coexistența altor afecțiuni psihiatrice. (40)

Deoarece tulburările alimentare și mai ales anorexia nervoasă presupun costuri crescute ale serviciilor de sănătate, au început să se realizeze studii extensive și metaanalize pe aceste studii, atât pentru prevenție, cât și pentru optimizarea tratamentului acestor afecțiuni, cu scopul reducerii morbi-mortalității cât și scăderii costurilor serviciilor de sănătate.

Din păcate, deși anorexia nervoasă reprezintă o patologie cu incidență și prevalență în creștere, cu morbi-mortalitate mare și costuri ridicate ale serviciilor de sănătate, conform studiilor realizate de FREED (Foundation For Research And Education In Eating Disorders), costurile pentru cercetarea anorexiei nervoase per pacient continuă să fie scăzute - 0,93\$, în comparație cu cele pentru autism (44\$), schizofrenie (81\$), demența Alzheimer(88\$). (24)

Din punct de vedere epidemiologic, obezitatea s-a triplat între anii 1975 și 2016, astfel, conform estimărilor Organizației Mondiale a Sănătății, global există peste 1,9 miliarde de persoane cu vârsta peste 18 ani obeze și aproximativ 38,2 milioane de copii mai mici de 5 ani supraponderali sau obezi. Deși în trecut greutatea excesivă era o problemă a țărilor intens industrializate și cu un nivel de trai ridicat, în prezent această patologie are un avânt impresionant și în cadrul țărilor subdezvoltate sau în curs de dezvoltare. (41)

Cauza fundamentală a obezității este reprezentată de dezechilibrul dintre aportul și consumul caloric. Stilul de viață global al oamenilor a trecut de la principiile alimentare necesare, la alimente cu un conținut crescut de grăsimi și glucide, asociat unei inactivități fizice din ce în ce mai pregnante.

Creșterea globală a obezității a avut un impact masiv pe incidența bolilor cardiovasculare, a diabetului zaharat de tip 2, a neoplaziilor, osteoartritei sau a sindromului de apnee în somn. Dificultățile pe care le întâmpină sistemele de sănătate la nivel global sunt legate de morbiditatea acestei patologii și nu de mortalitate.

Impactul obezității este un subiect intens cercetat în ultimele decenii, din punct de vedere epidemiologic și al mortalității asociate, însă foarte puțini cercetători iau în considerare consecințele obezității asupra calității vieții pacientului, incapacitatea funcțională fiind aparent mult mai strâns asociată cu obezitatea decât mortalitatea.

Cu o prevalență în continuă creștere asociată unor costuri medicale extrem de ridicate, obezitatea este printre principalele patologii care necesită un management îmbunătățit al profilaxiei primare în rândul pacienților pentru a se reuși scăderea comorbidităților și îmbunătățirea calității vieții acestor pacienți.

În această teză voi realiza un studiu observațional prospectiv. Voi înrola în proporții aproximativ egale pacienți cu anorexie nervoasă ( $IMC < 17.5 \text{ kg/m}^2$  sc, diagnosticați după criteriile DSM- V: The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders referiți din clinici de psihiatrie, persoane cu greutate normală ( $IMC 18-24.99 \text{ Kg/m}^2$  sc) și pacienți cu greutate crescută, cu  $IMC$  peste  $25 \text{ kg/m}^2$  sc, supraponderali sau obezi. Pentru punerea diagnosticului de anorexie nervoasă se va aplica SCID I (Interviu Clinic Structurat) pentru determinarea tulburarilor psihice de pe axa I dar și SCID II pentru diagnosticarea tulburarilor de personalitate de pe axa II. De asemenea se va utiliza Inventarul pentru Tulburările de Alimentație (EDI), instrument diagnostic folosit pentru a evalua prezența unei tulburări de alimentație. Subiecții din cele trei loturi vor fi similari, echivalenți din punct de vedere al distribuției pe grupe de vârstă și pe sexe. Pacienții cu anorexie vor fi referiți serviciului de cardiologie din clinici de psihiatrie colaboratoare. După prima etapă de screening și de selecție a pacienților, precum și de introducere a factorii studiați în baza de date evoluția ulterioară va fi urmărită prin monitorizare pe termen lung. Se vor urmări variabile demografice, clinice, paraclinice și de calitate a vieții. Toți pacienții vor fi evaluați multidisciplinar la înrolare, iar cei cu anorexie sau cu exces ponderal și după 6 luni de terapie (modificări de alimentație și medicație). Totodată, în toate momente de timp li se va aplica și un chestionar de evaluare a calității vieții. Se vor efectua: examen psihiatric complet, inclusiv chestionar de calitate a vieții, examen cardiologic complet - anamneză, cu colectare de date generale, examen fizic complet, profil biologic complet, examinare ecg de repaus și holter ecg, monitorizare 24 de ore a tensiunii arteriale, ecocardiografie completă.

Programul de realimentare a pacienților va avea la bază sfatul nutriționiștilor care, după calcularea IMC, a greutateii ideale (folosind formula lui Creff), a metabolismului bazal și a necesarului energetic și după consultarea jurnalului alimentar, vor elabora diete personalizate, cu monitorizarea pacienților la fiecare două săptămâni. De asemenea, pacienții vor avea recomandarea unui program de exerciții fizice adaptat statusului lor nutrițional.

Prin realizarea acestui studiu se dorește evidențierea efectelor obezității și a anorexiei asupra profilului biologic și asupra aparatului cardio-vascular, mai ales a modificărilor subclinice, precum și a gradului de reversibilitate a elementelor patologice în funcție de gradul de corecție a statusului nutritional. Se încearcă o corelație între severitatea tulburărilor de alimentație și nivelul modificărilor determinate. De asemenea se dorește evidențierea importanței corecției statusului nutritional asupra modificărilor evidențiate inițial. Se dorește evidențierea importanței abordării multidisciplinare a acestor pacienți, precum și necesitatea consulturilor extensive la pacienții cu tulburări alimentare, deoarece afectarea subclinică este extrem de frecventă, reversibilă inițial prin corecția greutateii, dar ulterior ireversibilă. Prin dovedirea și corecția timpurie a modificărilor subclinice se poate ajunge la o creștere a calității vieții a acestor pacienți și la o scădere a serviciilor de sănătate.

Obiectivul primar al studiului este să evidențieze modificările biologice, clinice și paraclinice la pacienții cu obezitate sau cu anorexie, compararea valorilor cu valorile unui lot de persoane cu greutate normală, stabilirea legăturii între amplitudinea valorilor patologice găsite și gravitatea tulburărilor alimentare.

Obiectivul secundar al studiului este reprezentat de stabilirea gradului de reversibilitate a modificărilor evidențiate în funcție de nivelul de corecție a greutateii.

Studiul va fi condus în concordanță cu principiile etice din “Declarația Drepturilor Omului” de la Helsinki, punând pe primul plan starea de bine și siguranța pacienților, supravegherea și deciziile medicale fiind întotdeauna în favoarea pacienților analizați.

**Criterii de includere:** pacienți majori, cu anorexie nervoasă, indiferent de severitatea anorexiei și de durata sa, indiferent de prezența sau absența tratamentului psihiatric, cu acceptul pacienților de a fi examinați și monitorizați pe termen lung (6 luni). Se vor examina de asemenea pacienți majori normoponderali, și cu exces ponderal, cele 3 loturi de studiu fiind similare din punct de vedere al vârstei și al împărțirii pe sexe.

**Criterii de excludere:** Anorexie: pacienți cu date inițiale incomplete, cu refuzul semnării consimțământului informat, cu absența posibilității contactării ulterioare, cu excluderea principalelor cauze medicale ce pot determina scădere în greutate sau malabsorbție: neoplazii, infecții cronice (HIV, TBC), diabet zaharat dezechilibrat, hipertiroidism, boală

celiacă, boli inflamatorii intestinale. Normoponderali și pacienți cu exces ponderal: pacienți cu date inițiale incomplete, cu refuzul semnării consimțământului informat, cu absența posibilității contactării ulterioare.

Analiza datelor va îmbina metode, mijloace și tehnici din domeniul statisticii și cercetarea științifică medicală (o echipa de cardiologi și psihiatri) pentru a dezvolta un model de abordare integrativ a pacienților cu dezechilibre nutriționale severe cu îmbunătățirea prognosticului acestora.

Cu datele obținute cu privire la evoluția pacienților prin monitorizare se va completa baza de date anterior creată. Baza de date va fi creată în Microsoft Office Excel 2007. Va fi efectuată inițial o analiză univariată a datelor selectate. Variabilele vor fi de tip: întreg, real sau boolean. Va fi studiată fiecare variabilă urmărită. În analiza supraviețuirii, datorită cenzurării datelor, anumite mărimi statistice pot să nu aibă proprietățile statistice dorite. De aceea este necesară utilizarea altor mărimi pentru caracterizarea fenomenului studiat. O metodă importantă este aceea de estimare a funcției de repartiție a mărimii studiate. Datele vor fi prelucrate (analiză multivariată) utilizând modelul lui Cox, regresia hazardului proporțional, pentru a se obține corelațiile statistice între variabilele luate în studiu.

Riscurile potențiale ale acestui studiu sunt legate de: înrolarea unui număr ne semnificativ statistic de pacienți cu anorexie (patologie rară la adult, cu adresabilitate scăzută la serviciile medicale), decesul pacienților cu patologie severă înainte de încheierea perioadei de 6 luni de urmărire, aderență scăzută la vizitele medicale ulterioare, complianță scăzută la tratamentul medicamentos și la măsurile care vizează schimbarea stilului de viață, decelarea altor boli organice, în afara patologiei psihiatrice care să fi scăpat diagnosticului până în momentul examinării curente și care să determine eliminarea pacienților din studiu, interferența medicației psihiatrice în tulburările metabolice determinate de tulburările nutriționale, diagnostic diferențial dificil privind aportul unei anumite patologii la o simptomatologie (ex: sindrom edematos la pacienți cu hipoalbuminemie severă dar și cu insuficiență cardiacă – ponderea fiecăreia în instalarea sindromului edematos), imposibilitatea unor anumite determinări biologice necesare, utile, din motive care nu țin de personalul medical.

În cadrul acestui studiu, analiza parametrilor demografici și sociali a arătat faptul că paciențele cu anorexie sunt mai tinere, în toate cele trei loturi mediul preponderant de proveniență este cel urban, majoritatea pacienților au studii superioare (facultate), indiferent de lotul analizat, statusul financiar majoritar este cel mediu (în toate cazurile). Cu toate acestea, față de datele publicate în literatură, unde studiile includ și pacienți minori, vârsta pacienților noastre cu anorexie este mai mare. Antecedentele personale patologice și cele heredo-colaterale

de afecțiuni psihiatrice sunt frecvente la pacientele anorexice și se corelează cu anii de anorexie și cu IMC. IMC-urile extreme se însoțesc de o calitate scăzută a vieții. În toate grupurile analizate, IMC-ul se corelează cu calitatea vieții. Odată cu îmbunătățirea statusului nutrițional, atât la anorexie, cât și la obezitate, pe lângă ameliorarea evidentă a parametrilor clinici, biologici și ecocardiografici, se observă și o netă îmbunătățire a calității vieții. Ar fi fost util de determinat și calitatea vieții familiilor acestor pacienți, atât la vizita inițială cât și la vizita de 6 luni. De asemenea, extrem de util ar fi fost dacă ar fi putut fi calculate costurile serviciilor de sănătate pentru acești pacienți în cele 6 luni de urmărire. Din observațiile personale, familiile pacientelor cu anorexie par mult mai afectate emoțional și cu o calitate a vieții mult mai scăzută comparativ cu familiile pacienților cu exces ponderal. Cu siguranță însă că un pacient cu obezitate morbidă determină o afectare psiho-emoțională importantă a familiei și costuri ridicate ale serviciilor de sănătate, dar acest grup de pacienți nu a fost inclus în studiul nostru. De asemenea, tot din observațiile personale, deși aveau o calitate a vieții mai scăzută comparativ cu lotul de obezitate, pacientele cu anorexie au fost mult mai puțin compliante la recomandările nutriționistului și la medicație, comparativ cu lotul de obezitate. Cu cât pacientele aveau mai mulți ani de anorexie, cu atât IMC-ul a fost mai mic și cu atât mai reticente au fost la propunerea de reechilibrare nutrițională. De asemenea, cu cât nivelul educational a fost mai ridicat și cu cât nivelul financiar a fost mai ridicat, cu atât mai mare a fost reticența pacientelor cu anorexie de a accepta reechilibrarea nutrițională. În grupul de obezitate s-a notat reversul acestui lucru, cu cât pacienții erau mai educați și cu un status financiar mai ridicat, cu atât mai complianți erau la propunerea de scădere ponderală. Ar fi fost interesant de contabilizat media orelor petrecute pe zi de către acești pacienți în mediul virtual, în căutarea informațiilor legate de schema lor corporală și de consecințele dezechilibrelor nutriționale. Tot din observațiile personale, pacientele anorexice petrec mult mai mult timp în mediul virtual, căutând modele de referință și tehnici de înfometare.

Deși în studiile publicate sunt menționate și cazuri de anorexie la bărbați, lotul nostru a inclus doar femei și pentru a nu exista diferențe importante legate de sex, am alcătuit lotul de obezitate tot doar din femei. Cu siguranță că o caracterizare adecvată a unui lot de obezitate și o urmărire corectă a parametrilor impune și analiza unui grup similar de bărbați.

La începutul studiului au fost incluse și paciente cu anorexie severă, cu insuficiență cardiacă importantă, dar care, din motive personale, nu s-au mai prezentat la vizita de 6 luni, astfel încât să putem avea o imagine de ansamblu și a acestor paciente cu patologie severă. Nici în literatura de specialitate nu sunt multe studii pe aceste cazuri, în prezent informațiile fiind adunate din prezentări de cazuri clinice. De asemenea, unele dintre paciente nu au respectat



nici indicațiile de regim igienico-dietetic și nici tratamentul psihiatric, având practic la 6 luni o greutate mai mică decât la începutul studiului, motiv pentru care nu au fost incluse în analiza statistică. Trebuie precizat ca niciuna dintre pacientele anorexice nu efectuase până în momentul studiului o evaluare complexă, clinică, biologică și paraclinică ce să vizeze aparatul cardio-vascular. Pacienții din grupul cu greutate crescută și care aveau HTA, efectuaseră consult cardiologic și unii aveau medicație cu viză cardio-vasculară.

Analizând AV pe ecg-ul de repaus, s-a observat faptul că un număr mic de pacienți cu anorexie prezentau modificări ale segmentului ST-T, direct proporțional cu valoarea scăzută a IMC, dar care au regresat o dată cu creșterea IMC. Pacienții cu obezitate au prezentat într-un procent mai mic față de cei cu anorexie modificări ale segmentului ST-T, necorelate însă cu IMC și care au persistat, independent de corecția IMC. Pe ecg-ul de repaus, pacientele cu anorexie nu au prezentat tulburări de ritm sau de conducere. Spre deosebire de acest grup, pacientele cu obezitate au prezentat într-un mic procent tulburări de ritm, direct proporționale ca frecvență de apariție cu IMC-ul crescut și care au dispărut după 6 luni, după corecția IMC. Niciuna dintre pacientele cu obezitate nu a prezentat tulburări de conducere. Pacientele cu formă severă de anorexie și care au fost spitalizate pentru insuficiență cardiacă, dar care nu au continuat participarea în studiu, prezentau tahicardie și diverse tulburări de ritm pe traseul ecg.

Analizând AV pe ecg-ul de repaus, s-a evidențiat faptul că pacienții anorexici sunt mai bradicardici comparativ cu normalul, iar cei cu obezitate sunt mai tahicardici, aceste date corespunzând cu cele publicate în literatură. După realimentare, AV medie a crescut în cazul pacientelor cu anorexie, apropiindu-se de valorile de referință din grupul de normal, datele obținute fiind concordante cu cele din literatură care arată normalizarea valorilor AV după realimentare în cazul pacienților cu anorexie. Și în grupul pacientelor cu obezitate AV medie s-a normalizat după corectarea greutății, aceste date statistice fiind concordante cu cele din literatură care arată normalizarea valorilor AV de repaus la pacienții obezi care pierd în greutate.

Interpretarea valorilor AV din monitorizarea holter ecg în 24 ore a evidențiat faptul că la prima vizită, AV minimă a fost mai scăzută la pacientele cu anorexie atât comparativ cu normalul, cât și cu grupul de obezitate, aceste date fiind similare cu cele descrise în literatură, pacientele cu anorexie prezentând în general bradicardie. Deși datele din studii arată faptul că pacienții obezi sunt mai tahicardici comparativ cu normalul, în studiul nostru nu a fost evidențiat acest lucru la nivelul analizei AV minime, o explicație putând fi absența obezitității extreme la pacientele studiate. La 6 luni, în grupul de anorexie AV minimă a crescut față de evaluarea inițială, valorile menținându-se însă tot sub cele de normal, rezultatele fiind similare

cu datele din literatură care arată creșterea AV după realimentare în cazul anorexiilor. La 6 luni în grupul de obezitate AV minimă a scăzut față de evaluarea inițială, valorile se menținându-se însă tot sub cele de normal. Evoluția valorilor AV minimă din grupul O este similară cu datele din literatură care arată scăderea AV după pierderea în greutate. AV medie, scăzută la paciențele cu anorexie atât comparativ cu normalul, cât și cu grupul de obezitate inițial, a crescut după realimentare în grupul A, rămânând tot mai scăzută comparativ cu normalul la 6 luni. Deși datele din studii arată faptul ca pacienții obezi sunt mai tahicardici comparativ cu normalul, în studiul nostru nu a fost evidențiat acest lucru analizând AV medie pe holterul ecg. Deși în grupul O, AV medie a scăzut după scăderea ponderală, a continuat să se mențină sub valorile similar din grupul N. Paciențele cu anorexie sunt puțin mai bradicardice comparativ cu normalul, analizând AV maximă, iar cele cu obezitate sunt puțin mai tahicardice, date similare cu cele publicate în literatură.

Analizând datele obținute privind TAS, s-a observat faptul ca paciențele cu anorexie prezintă valori scăzute ale TAS în clinostatim, atât la prima viziă, cât și după 6 luni de realimentare, chiar dacă valorile inițiale au crescut față de momentul zero. În grupul de obezitate, valorile TAS în clinostatism au fost mai mari față de normalitate și chiar dacă au scăzut față de prima vizită, după scăderea în greutate, au continuat să fie crescute față de normal la vizita de 6 luni. Date similare au fost obținute și legat de TAS în ortostatism, pacienții cu anorexie prezentând valori scăzute ale TAS în ortostatism, ameliorate după câștigul ponderal, dar nenormalizate complet. Paciențele cu obezitate au prezentat valori crescute ale TAS în ortostatism, ameliorate prin scăderea în greutate, dar nenormalizate față de normal, date similare cu cele publicate în literatură.<sup>(46)</sup>

Analizând rezultatele obținute privind TA din monitorizarea ambulatorie de 24 de ore, s-a observat faptul că paciențele cu anorexie prezintă valori scăzute ale TAS și TAD de-a lungul întregii zile, atât la prima vizită, cât și după 6 luni de realimentare, chiar dacă valorile inițiale au crescut față de momentul zero. În grupul de obezitate, la vizita zero, valorile TAS și TAD au fost crescute semnificativ față de normal pe toată durata zilei. Odată cu corecția excesului ponderal, o parte dintre valorile tensionale s-au corectat, astfel încât nu au mai fost diferențe semnificative față de grupul de normalitate.

Paciențele cu anorexie prezintă modificări importante din punct de vedere al constantelor biologice. Este evidentă și înalt semnificativă afectarea hemoleucogramei, mai ales pe linia eritocitară, cu prezența anemiei hipochrome, microcitare feriprive, afectarea probelor de retenție azotată, a ionogramei cu dezechilibre ionice importante, hiposodemie, hipopotasemie, hipocloremie, hipomagneziemie, hipocalcemie, a profilului lipidic, cu scăderea

importantă a tuturor fracțiunilor lipidice, afectarea sistemului neuro-hormonal, cu creșterea valorii cortizolului. De remarcat este faptul că cele 6 luni de reechilibrare nutrițională nu au determinat normalizarea în totalitate a valorilor modificate. În grupul de obezitate, modificările sunt prezente, dar afectează mai puține metabolisme, se regăsesc în afectarea profilului glicemic, lipidic, în modificări discrete ale transaminazelor și de asemenea în valori crescute ale cortizolului. Celelalte paliere biologice investigate nu au prezentat modificări notabile. Similar cu situația pacientelor anorexice, corectarea statusului nutrițional a dus la îmbunătățirea parametrilor investigați, însă nu la normalizarea lor. Foarte probabil, analizând date din literatură, lipsa modificărilor de amploare din acest grup se datorează absenței din lotul analizat a obezității extreme, cu complicațiile aferente. Pacientele cu anorexie severă și cu insuficiență cardiacă, dar care nu au continuat studiul, au prezentat valori crescute ale NTpro BNP. Pacientele incluse în studiu atât în lotul de anorexie cât și în lotul de obezitate nu prezentau insuficiență cardiacă, având toate un NT pro BNP în limite normale.

Pentru a evita sindromul de refeeding, ghidurile actuale recomandă în primul rând identificarea pacienților la risc pentru această patologie, evaluarea paraclinică completă a electroliților și mineralelor, cu corectarea deficitelor și atentă monitorizare (167). Pacienții care prezintă o perioadă de înfometare mai mare de 5 zile, au primit un aport energetic mai mic sau egal cu 50% din necesarul lor zilnic. Pentru ca la evaluările clinice și paraclinice nu s-au evidențiat criterii de risc pentru sindromul de refeeding, aportul nutritiv a fost ulterior crescut. Niciuna dintre pacientele analizate nu a prezentat sindrom de realimentare.

Analiza parametrilor ecocardiografici a arătat date similare cu cele din literatură. Astfel, modificările din lotul de anorexie au vizat mai mulți parametri, s-au notat: scăderea tuturor cavităților cardiace, a masei VS, a debitului cardiac, a indexului cardiac, a velocităților undelor determinate la tissue Doppler atât pe SIV, cât și la nivelul peretelui lateral, tulburări de funcție diastolică, prolapsuri dobândite de valvă mitrală și tricuspida cu regurgități valvulare consecutive. Majoritatea modificărilor se corelează cu IMC-ul și au regresat după realimentare, valorile de la 6 luni continuând însă să fie mai mici decât normalul. Foarte probabil, așa cum sugerează și literatura, în formele avansate de anorexie, cu afectare cardiacă severă, modificările nu mai sunt reversibile în ciuda realimentării. Ar fi fost utilă o perioadă de timp mai îndelungată pentru urmărirea acestor pacienți. De asemenea ar fi interesant de studiat atât la anorexici cât și la obezi perioada de timp de menținere a statusului nutrițional normal după reechilibrare nutrițională, ceea ce ar presupune o monitorizare a acestor pacienți pe termen foarte lung.

În lotul de obezitate, modificările nu au amploare atât de mare comparativ cu lotul de anorexie și afectează mai puțini parametri, SIV, PP, masa VS, dimensiunile atriale și umplerea ventriculară, direct proporțional cu IMC. Similar cu lotul de anorexie, modificările după reechilibrarea nutrițională sunt notabile, uneori cu normalizarea parametrilor.

În concluzie, modificările ce decurg din tulburările alimentare, fie că este vorba despre anorexie sau despre obezitate, sunt importante, cu afectare extinsă asupra multor parametri clinici, biologici și paraclinici și trebuie evidențiate din timp, pentru a putea fi corectate, cel puțin parțial, dacă nu total. Este evidentă importanța abordării timpurii, pluridisciplinare a acestor pacienți

Studiile publicate până în prezent mai ales referitoare la anorexie sunt realizate pe un număr extrem de mic de pacienți, tocmai pentru că este cunoscut accesul extrem de dificil al cadrelor medicale către acești pacienți. Sunt extrem de rare studiile care să analizeze o plajă atât de largă de parametri, în general limitându-se fie la clinică, fie la biologie, fie la investigații imagistice. Originalitatea acestui studiu constă atât în analiza extensivă a unui număr foarte mare de parametri, cu analiză statistică importantă și cu stabilirea de corelații semnificative, cât și în analiza în paralel a unui lot de obezitate, lucru pe care nu l-am regăsit în studiile publicate până în prezent. De mare utilitate ar fi caracterizarea IRM a cordului acestor pacienți, cu evaluarea imagistică de precizie a modificărilor înainte și după reechilibrarea nutrițională. De asemenea, urmărirea pacienților pe termen lung, de către echipe multidisciplinare, se impune.

Ar trebui tras un semnal de alarmă și în media cu privire la aceste afecțiuni, campaniile de informare largă găsindu-și cu siguranță utilitatea în aceste cazuri.