

Przebieg choroby, współchorobowość i czynniki rokownicze w jadłowstręcie psychicznym

Outcome, comorbidity and prognosis in anorexia nervosa

Gabriela Jagielska¹, Iwona Kacperska²

¹ Klinika Psychiatrii Wieku Rozwojowego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Oddział Psychiatrii Wieku Rozwojowego, SPDSK w Warszawie

Summary

Anorexia nervosa (AN) is a relatively common disorder, especially in adolescent and young adult women. The lifetime prevalence of AN in females ranges from 1.2 to 2.2%. The prevalence in males is 10-times lower. The condition is associated with a high risk of chronic course and poor prognosis in terms of treatment and the risk of death. Longer follow-up periods seemed to correspond with increased improvement rates and increased mortality. Onset of the disorder during adolescence is associated with better prognosis. It is reported that as much as 70% to over 80% of patients in this age group achieve remission. Worse outcomes are observed in patients who required hospitalization and in adults. Recent studies indicate improved prognosis for cure and lower mortality rates than previously reported. However, the recovery can take several years and AN is associated with high risk of developing other psychiatric disorders during the patients' lifetime, even after recovery from AN (mainly: affective disorders, anxiety disorders, obsessive-compulsive disorders, substance abuse disorders). Studies indicate that bulimic symptoms often occur in the course of anorexia nervosa (especially within 2–3 years from the onset of AN). The authors present a review of literature on the course, comorbidity, mortality, and prognostic factors in AN. Better knowledge of the course of anorexia can contribute to more realistic expectations of the pace of symptomatic improvement, as well as to a creation of therapeutic programs which are better adapted to the needs of the patients.

Słowa kluczowe: jadłowstręt psychiczny, przebieg, umieralność

Key words: anorexia nervosa, treatment outcome, mortality

Wstęp

Na podstawie dużych badań populacyjnych stwierdzono, że rozpowszechnienie jadłowstrętu psychicznego (*anorexia nervosa* – AN) w ciągu życia wśród kobiet wynosi

od 1,2 do 2,2%, a niepełnoobjawowej AN (atypowej – aAN) od 2,4 do 4,3% [1–3]. Przyjmuje się, że wśród mężczyzn choroba występuje 10-krotnie rzadziej [4], aczkolwiek istnieją badania wskazujące na jej wyższe rozpowszechnienie w tej populacji. Wg Bulik i wsp. [1] rozpowszechnienie AN (według kryteriów DSM-IV) u kobiet wynosi 1,2%, a u mężczyzn 0,29%, zgodnie zaś z kryteriami DSM-5 jej rozpowszechnienie w populacji 14-latków oceniono na 3,2% u dziewcząt i 1,6% u chłopców [5].

AN najczęściej rozpoczyna się w okresie adolescencji – 40% nowo rozpoznanych przypadków stanowi młodzież w wieku 15–19 lat. Szczyt zachorowań przypada na okres od 14. do 18. roku życia. Około 85% przypadków ma początek przed 20. rokiem życia, a prawie wszystkie przed osiągnięciem 25 lat [6]. W populacji poniżej 13. roku życia AN występuje relatywnie rzadko [4]. Niektóre badania wskazują na wzrastającą zapadalność na AN [7–9], szczególnie wśród kobiet w wieku 15–24 lat [8]. Metaanaliza badań dotyczących zapadalności na to schorzenie w Europie Północnej wskazuje na jego wzrost do lat 70. XX wieku, z następującą po tym czasie stabilizacją na poziomie ok. 5–5,4 przypadków na 100 000 osób [8].

AN jest zaburzeniem psychicznym obciążonym dużą współchorobowością, przewlekłym przebiegiem oraz najwyższą spośród zaburzeń i chorób psychicznych umieralnością [10]. Jest to choroba przysparzająca wielu problemów lekarzom i terapeutom, ponieważ chorzy często jej zaprzeczają, ukrywają objawy lub unikają leczenia. Badania wskazują, że tylko ok. 50% przypadków AN jest rozpoznanych przez system opieki zdrowotnej [2], a 1/3 chorych jest objęta opieką specjalistyczną [11]. Wśród osób, które podejmują leczenie, unikanie lub wypadnięcie z terapii dotyczy 20–51% pacjentów hospitalizowanych i 23–73% pacjentów ambulatoryjnych [12].

Lepsza znajomość przebiegu choroby może przyczynić się do bardziej realistycznych oczekiwań co do tempa poprawy objawowej oraz do stworzenia bardziej dostosowanych do potrzeb pacjentów programów terapeutycznych.

Przebieg jadłowstrętu psychicznego

Metaanaliza 119 prac opublikowanych w drugiej połowie XX wieku [13] wykazała, że zdrowieje 46,9±19,7% chorych (zakres: 0–92%), poprawa występuje u 33,5±17,8% (zakres: 0–75%), a u 20,8±12,8% (zakres: 0–79%) chorych występuje przewlekły przebieg choroby. Tak duże różnice w przebiegu choroby wynikają przede wszystkim z zastosowania różnych kryteriów określających powrót do zdrowia, okresu obserwacji, długości utrzymywania się remisji objawowej, charakterystyki klinicznej badanych grup oraz rodzaju wdrożonych oddziaływań terapeutycznych. Wskazuje się na wzrost popraw (ale również wzrost umieralności) wraz z okresem obserwacji. Odpowiednio do okresów obserwacji trwających poniżej 4, od 4 do 10 i powyżej 10 lat odsetek wyleczonych wynosi: 32,6±24,3%, 47±15,7% i 73,2±16,2%.

Długoterminowe wyniki leczenia przedstawiają się lepiej, gdy analizuje się wyniki leczenia w zakresie poszczególnych objawów AN. Przykładowo normalizację masy ciała obserwowano u 59,6±15,3% chorych, normalizację miesiączek u 57,0±17,2%, a normalizację zachowań związanych z jedzeniem u 46,8±19,6% [13]. 2-6-letnia obserwacja grupy młodzieżowej korzystającej z terapii rodzinnej ujawniła, że odsetek

zdrowiejących pod względem somatycznym (określany jako osiągnięcie >85% należnej masy ciała – IBW) i powrót miesiączek znacznie przewyższa odsetek zdrowiejących pod względem psychologicznym (odpowiednio 94,4%, 90,5% i 57,1%). Czas niezbędny do uzyskania poprawy masy ciała wynosił w tym badaniu niespełna rok, a do remisji psychologicznej niezbędny był upływ kolejnego roku [14].

Przebieg choroby w badaniach populacyjnych

W związku z przypuszczeniem, że pacjenci wymagający leczenia w szpitalu mogą mieć gorsze rokowanie, a także, że niektórzy chorzy nigdy nie podejmują leczenia, przeprowadzono badania oceniające przebieg choroby w grupach obejmujących chorych wyłonionych z populacji ogólnej. Jednym z takich badań była obserwacja adolescentów wyłonionych w trakcie badania populacyjnego (młodzież do 19. roku życia, wśród której 20% nigdy nie miało kontaktu z psychiatrą, a tylko 61% korzystało kiedykolwiek z terapii) w porównaniu z grupą kontrolną zdrowych adolescentów. Po 18 latach obserwacji 54% (vs. 88% z grupy kontrolnej) było wolnych od problematycznych zachowań dotyczących jedzenia i figury, a 22% (vs. 2% z grupy kontrolnej) unikało jedzenia. Według kryterium Morgana–Russella 84% miało dobre zejście choroby, 10% pośrednie i 6% złe. Po 18 latach od rozpoznania AN 12% nadal spełniało kryteria zaburzeń odżywiania. W sposób ciągły AN utrzymywała się u 2% badanych [15].

W innej grupie kobiet z początkiem AN w okresie adolescencji (57% kiedykolwiek objętych opieką specjalistyczną) po 7 latach normalizacja masy ciała nastąpiła prawie u wszystkich, ale u 41% utrzymywały się objawy zaburzeń odżywiania (głównie żarłoczność psychiczna – BN). Po 10 latach nie stwierdzono różnic w porównaniu z grupą kontrolną w zakresie masy ciała i BMI (*Body Mass Index*, indeks masy ciała), ale 27% kobiet nadal spełniało kryteria zaburzeń odżywiania. Ponadto 1/3 chorych w okresie utrzymywania się objawów AN zgłaszała obecność głosów komentujących ich zachowania związane z jedzeniem, a 11,8% w okresie trwania obserwacji przeżyło epizod psychotyczny. Po 10 latach obserwacji według kryterium Morgana–Russella 49% miało dobre zejście choroby, 41% pośrednie i 10% złe. W badaniu nie odnotowano zgonów. Autorzy sugerują, że przebieg w przypadkach leczonych może być podobny do naturalnego przebiegu choroby [16].

W innym badaniu populacyjnym nastolatek [2] poprawę objawową w ciągu 5 lat uzyskało 66,8% chorujących na AN i 69,1% na niepełnoobjawową AN (aAN). Zejście choroby nie różniło się w grupie leczonej i nieleczonej. Większość osiągała poprawę kliniczną w ciągu 5 lat i od tego momentu przeważnie poprawa postępowała aż do pełnego wyleczenia. W punkcie końcowym obserwacji wyzdrowiało 70,9% kobiet z AN i 76,6% z aAN. Po 5 latach od klinicznej poprawy większość badanych osiągnęła całkowitą lub prawie całkowitą poprawę psychologiczną (w podskalach EDI – *Eating Disorders Inventory*), a masą ciała zbliżyła się do zdrowych rówieśniczek.

W innym tego typu badaniu, które objęło populację młodzieży i dorosłych, dotyczącym przebiegu AN w nowo rozpoznanych na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej przypadkach, w którym dla grupy z dobrymi wynikami leczenia zastosowano dość wysokie kryterium indeksu masy ciała ($BMI \geq 19 \text{ kg/m}^2$), po średnio ok. 5

latach dobre wyniki leczenia stwierdzono u 55% chorujących na postać restrykcyjną i u 57% w przypadku postaci bulimicznej, pośrednie odpowiednio u 21 i 17%, a złe u 21 i 32% [17].

Przebieg jadłowstrętu psychicznego w zależności od wieku chorych

Gorszy przebieg choroby odnotowuje się w grupie dorosłych lub w grupach ocenianych łącznie (dorośli i adolescenty) w stosunku do adolescentów [13, 18–21]. Metaanaliza Steinhausena [13] potwierdziła, że lepsze wyniki leczenia obserwuje się u adolescentów w porównaniu z adolescentami i dorosłymi ocenianymi łącznie (dobre wyniki leczenia występowały odpowiednio u 57,1±15% vs. 44,2±21,8%, a przebieg przewlekły u 16,9±7,5% vs. 23,5±14,9%). Nowsze badania dotyczące młodzieży wskazują, że ok. 70%, a nawet ponad 80% adolescentów uzyskuje remisję [13, 18–21].

Herpertz-Dahlmann i wsp. [19] w 10-letnim badaniu prospektywnym adolescentek hospitalizowanych z powodu AN stwierdzili, że 69% całkowicie wyzdrowiało. Co ważne, pacjentki, u których upłynął długi okres od poprawy, nie różniły się od grupy kontrolnej w zakresie występowania innych zaburzeń psychicznych i funkcjonowania psychospołecznego. Inna długoterminowa obserwacja kobiet, które w okresie adolescencji w ciągu średnio 12 miesięcy były objęte kompleksową terapią w ośrodku specjalistycznym, wykazała wzrost remisji z 67,6% po 8 latach do 85,3% po 16 latach, a uzyskane remisje wydawały się trwałe. Badanie wykazało również, że pomiędzy 8. a 16. rokiem obserwacji nastąpiła znacząca poprawa w zakresie takich objawów, jak: dążenie do szczupłości, niezadowolenie z ciała i występowanie objawów bulimicznych, aczkolwiek nadal utrzymywały się trudności w rozpoznawaniu emocji, głodu i sytości [21]. Podobnie dobre wyniki (po upływie od 3,5 do 14,5 roku remisje u 82%) uzyskano w grupie adolescentek objętych intensywną terapią z krótkimi pobytami w szpitalu (kiedy było to konieczne), która prawie we wszystkich przypadkach była kontynuowana w ambulatorium [18].

W innym badaniu długoterminowym (okres obserwacji 10–15 lat od hospitalizacji) w grupie pacjentów leczonych w okresie adolescencji, objętych intensywnym programem terapeutycznym (z zastosowaniem terapii indywidualnej, grupowej i rodzinnej) 75,8% wyzdrowiało, częściowy powrót do zdrowia nastąpił u 10,5%, a 13,7% było przewlekłe chorych. U 30% obserwowano przejściowe pogorszenie objawowe. Po wyzdrowieniu nawroty AN były relatywnie rzadkie. Po 5 i 10 latach obserwowano znacząco gorsze przystosowanie do pracy, relacje społeczne, zadowolenie z życia u pacjentów przewlekłe chorych w stosunku do zdrowych i z częściową poprawą [22].

Porównanie przebiegu choroby i umieralności w grupach o trzech przedziałach wiekowych (poniżej 18 lat, pomiędzy 18. a 39. rokiem życia oraz w wieku 40 lat i powyżej) wykazało, że chore, które na początku obserwacji znajdowały się w grupie wiekowej od 18 do 39 lat, miały najgorsze wyniki leczenia, funkcjonowania psychologicznego, interpersonalnego oraz gorszą jakość życia. W tej grupie odnotowano również największą umieralność [23].

Przebieg choroby u pacjentów wymagających hospitalizacji

Wśród pacjentów wymagających hospitalizacji obserwuje się gorsze zejście choroby.

Przegląd literatury z lat 2004–2009 wykazał szeroki zakres odnotowanych wyników leczenia od bardzo optymistycznych (po 9 latach obserwacji u pacjentów leczonych ambulatoryjnie AN stwierdzono w 2% przypadków) do dużo gorszych dla pacjentów hospitalizowanych (gdzie po 12 latach obserwacji 18% przypadków spełniało kryteria AN). Autorzy przeglądu podsumowują, że większość pacjentów leczonych ambulatoryjnie była w remisji po 5 i ponad 5 latach od zgłoszenia się, natomiast mniejszość pacjentów leczonych w szpitalu uzyskuje remisję niezależnie od tego, czy badanie było przeprowadzane 2 lata, czy 12 lat po hospitalizacji [24].

Sullivan i wsp. [25] stwierdzili, że po 12 latach od pierwszej hospitalizacji 10% badanych nadal spełniało kryteria AN, a 15,7% miało aAN. Autorzy zwracają uwagę na fakt, że nawet u kobiet, które nie spełniały kryteriów AN, obserwowano relatywnie niską masę ciała i funkcjonowanie poznawcze charakterystyczne dla AN oraz znacząco niższe pożądane BMI od kobiet z grupy kontrolnej. Należy zaznaczyć, że w przeszłości wyniki leczenia chorych hospitalizowanych były gorsze niż obecnie.

Przykładem złych wyników leczenia jest badanie pacjentów hospitalizowanych w latach 60. XX wieku (adolescenci i dorośli ze stosunkowo długim okresem choroby i niską masą ciała przed hospitalizacją), w którym pomimo średnio 20-letniego okresu obserwacji dobre wyniki leczenia odnotowano jedynie u 30% badanych, pośrednie u 32,5%, natomiast złe u 20% (17,5% zmarło) [26]. Bardziej współczesny przykład to 21-letnia prospektywna obserwacja (opublikowana w 2000 r.) nastolatek i dorosłych kobiet po pierwszej hospitalizacji, która wykazała, że 50,6% całkowicie wyzdrowiało, poprawę uzyskało 20,8%, a u 10,4% utrzymywała się pełnoobjawowa AN (według kryteriów DSM-IV), 16,7% chorych zaś zmarło [27].

Często obserwowanym zjawiskiem po wypisie ze szpitala jest pogorszenie stanu zdrowia. Obserwacja pacjentów leczonych w szpitalu (objętych intensywnym programem terapeutycznym) wykazała, że w okresie pierwszych 2 lat po wypisie nastąpiło umiarkowane lub nieznaczne pogorszenie stanu zdrowia w stosunku do poprawy uzyskanej w trakcie hospitalizacji, ale po upływie od 3 do 12 lat od rozpoczęcia obserwacji odnotowywano postępującą poprawę [28].

W innym badaniu, pomimo częstej potrzeby ponownej hospitalizacji pacjentek leczonych w okresie adolescencji (35% badanej grupy), dobry wynik leczenia według kryterium Morgana–Russella po średnio ok. 8 latach obserwacji występował u 75% badanych, pośredni u 11%, a zły u 14%. Jednak 38% stale martwiło się swoją wagą i wyglądem (w tym 62% nadal stosowało ograniczenia w odżywianiu) [29].

Przewlekłość choroby

Według wielu badań AN ma potencjalnie przewlekły przebieg zarówno w populacji leczonej, jak i w populacji ogólnej. Pacjenci z początkiem choroby w adolescencji objęci intensywnym programem terapeutycznym zdaniem Strobera i wsp. [22] do

wyzdrowienia potrzebowali od 4,8 do 6,6 lat. Prawdopodobieństwo częściowej lub całkowitej poprawy po 2 latach od hospitalizacji wynosiło odpowiednio 10% i 0%, a po 3 latach 21% i 1%. W czwartym roku po leczeniu obserwowano nagły wzrost popraw. Częściowa poprawa lub całkowite wyleczenie po 5 latach dotyczyły odpowiednio 54,8% i 17,9% badanych i wzrastały w następnych latach obserwacji (po 7 latach odpowiednio do 73,7% i 58,9%, a po 10 latach do 84,3% i 72,6%). Pojedyncze przypadki wyzdrowień odnotowywano również po 10 latach.

Natomiast u chorych wyłonionych w badaniu populacyjnym młodzieży średni okres trwania AN wynosił $3,4 \pm 2,4$ lat (zakres 0,9–14,7 lat) [15]. W innym tego typu badaniu wykazano, że mediana czasu upływającego do wyzdrowienia w populacji ogólnej dla postaci restrykcyjnej AN wynosiła 3,3 lat, a dla postaci żarłoczno-wydalającej 4,4 lat [17]. Również w badaniu Rastam i wsp. [16] średni okres utrzymywania się objawów wynosił 3,3 lat (2,7–3,8 lat).

Objawy bulimiczne w przebiegu jadłowstrętu psychicznego

Badania wskazują na częste pojawianie się objawów bulimicznych w przebiegu AN. Strober i wsp. [22] wykazali, że u ok. 30% chorych z restrykcyjnym podtypem AN pojawiają się napady objadania (początek średnio po ok. 24 miesiącach obserwacji). Objaw ten częściej dotyczył pacjentów z wrogim stosunkiem do rodziny oraz w przypadku braku rodzicielskiej ekspresji empatii i czułości w stosunku do pacjenta. Eckert i wsp. [30] w badaniu, w którym brały udział tylko pacjentki hospitalizowane z powodu AN, stwierdzili, że okres bulimiczny dotyczy aż 64% przypadków. Częste występowanie objawów bulimicznych w przebiegu AN potwierdzono również w badaniu populacyjnym podczas 18-letniej obserwacji młodzieży (część nigdy nieleczona), w którym ustalono, że tylko 24% chorych nigdy nie przejawiało zachowań bulimicznych [15]. W innym badaniu dowiedziono, że po 20-letniej obserwacji objawy BN pojawiały się u 15% byłych pacjentów [26].

W grupie pacjentów w wieku adolescentycznym i dorosłości leczonych w szpitalu (podtyp żarłoczno-wydalający u 71% badanych) do zmiany rozpoznania na BN dochodziło zarówno w podtypie restrykcyjnym, jak i żarłoczno-wydalającym, ale w dłuższej perspektywie częściej u pacjentów z pierwotnie stwierdzaną postacią żarłoczno-wydalającą. Po 12 latach obserwacji zmiana rozpoznania z AN na BN utrzymywała się tylko u 9,5% pacjentów [28].

Według wielu autorów objawy bulimiczne pojawiają się w ciągu 2–3 lat od początku AN [16, 22, 25, 30, 31]. Sullivan i wsp. [25] stwierdzili, że konwersja AN na BN występowała głównie w ciągu 2 pierwszych lat obserwacji, a pojawienie się BN po 5 latach oceniano jako mało prawdopodobne. W ich badaniu podczas średnio 12-letniej obserwacji od pierwszej hospitalizacji w jakimś okresie życia kryteria BN spełniało 54% kobiet. Po 12 latach kryteria BN spełniało 11,4% badanych.

W przeciwieństwie do wyżej wymienionych badań obserwacja pacjentów objętych kompleksową terapią odbywającą się głównie ambulatoryjnie wykazała, że po 8 latach tylko 5% miało objawy bulimiczne, a po 16 latach 1,5% [21]. W badaniu populacyjnym wśród pacjentów z rozpoznaniem restrykcyjnej postaci AN (postawio-

nym na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej) nie wykazano zmiany objawów na objawy bulimiczne [17].

Umieralność w jadłowstręcie psychicznym

Umieralność w AN zależy od charakterystyki badanej grupy (populacja ogólna lub hospitalizowana, ciężkość choroby, kryteria diagnostyczne), liczebności grup, okresu obserwacji, osobnej analizy AN i innych zaburzeń odżywiania oraz rodzaju oferowanej terapii.

Surowa umieralność (odsetek zgonów w badanej grupie) wynosi od 0 do 22,5%, a standaryzowany wskaźnik umieralności (SMR – *Standardised Mortality Ratio*), czyli wskaźnik pokazujący, o ile razy częściej dochodzi do zgonów w populacji badanej w porównaniu z populacją ogólną w tym samym wieku, wynosi od 0 do 17,8. SMR dla śmierci samobójczej w AN wynosi od 23,1 do 56,9 (za: [32]). Według Klump i wsp. [10] SMR w AN jest najwyższy wśród wszystkich zaburzeń psychiatrycznych.

Mniejsze ryzyko zejścia śmiertelnego choroby obserwuje się u chorych leczonych w okresie adolescencji. Niektóre badania wskazują nawet na zerową umieralność po 10 latach obserwacji chorych z początkiem AN w okresie adolescencji [18, 19, 22, 33]. Nie odnotowano również zgonów po 10–15 latach obserwacji wśród pacjentów, którzy byli objęci intensywnym programem terapeutycznym i żywieniowym w ramach leczenia szpitalnego [22], jak również w trakcie 18-letniej prospektywnej obserwacji chorych na AN wyłonionych w badaniach przesiewowych młodzieży do 19. roku życia (pomimo że większość nie korzystała z terapii, a 20% z opieki specjalistycznej) [15].

Surowa umieralność w prospektywnym długoterminowym badaniu populacyjnym nastolatków w Finlandii, obejmującym również przypadki nielezione, wynosiła 0,3% na dekadę [2]. W innym badaniu populacyjnym, dotyczącym nowo rozpoznanych na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej przypadków AN (obserwacja trwająca średnio ok. 5 lat), umieralność wynosiła 0,7% [17].

Analiza rejestrów narodowych Szwecji obejmująca pacjentki leczone w okresie adolescencji w latach 1987–1993 wykazała całkowitą umieralność 1,2%, a umieralność związaną z AN 0,8%. SMR wynosił 3 [34]. Podobnie niską umieralność (1%) uzyskano w grupie chorych leczonych w okresie adolescencji (objętych intensywną, kompleksową terapią) [21].

Gorszy przebieg choroby z wyższą umieralnością obserwowany jest w grupie osób dorosłych, dorosłych i adolescentów analizowanych łącznie oraz u chorych wymagających leczenia w szpitalu. Przykładowo w grupie kobiet leczonych ambulatoryjnie, które w momencie zakwalifikowania do leczenia były nastolatkami lub dorosłymi, po średnio 8-letnim okresie obserwacji wskaźnik umieralności wynosił 4,27%, a SMR po wykluczeniu przyczyn niezwiązanych z AN wynosił 9,7. Metaanaliza badań dokonana przez tych samych autorów (2240 chorych) ujawniła, że wskaźnik umieralności w AN wynosi 5,25%, a SMR 9,7 [35].

W prospektywnym badaniu adolescentów i dorosłych, którzy wymagali hospitalizacji (71% podtyp żarłoczno-wydalający AN) surowa umieralność po 2 latach wynosiła 4,9%, po 6 latach 5,8%, a po 12 latach 6,8%. SMR po 12 latach wynosił 8,85. Pacjenci,

k którzy zmarli, byli bardziej depresyjni, mniej ważyli, w większym stopniu nadużywali leków przeczyszczających, byli nadwrażliwi w relacjach społecznych, mieli wyższe poczucie niewydolności, byli bardziej introwertyczni, przejawiali niższą samoocenę oraz cechowało ich słabe funkcjonowanie społeczne w momencie zgłoszenia się do szpitala [28].

Długoterminowe wyniki leczenia w innych badaniach dotyczących wyników leczenia ciężkich przypadków, z ośrodków trzeciego stopnia referencyjności lub hospitalizowanych, wykazały wysoką umieralność surową sięgającą 16–18% [15, 26, 27, 36]. Na przykład w badaniu prospektywnym (średni okres obserwacji 21 lat po pierwszej hospitalizacji) 15,6% chorych zmarło z powodów związanych z AN [27]. W badaniu kohortowym dużej grupy pacjentów przyjmowanych do szpitala o trzecim stopniu referencyjności (leczonych w latach 80. i 90. XX w.) SMR wynosił aż 10,5 (w 41% przyczyną śmierci były samobójstwa) [37].

Metaanaliza 42 badań (obserwacja trwająca średnio 7,6 lat – od 1,7 do 33 lat, 3006 badanych) wykazała, że surowa umieralność w AN wynosiła 5,9% (0,56% na rok i ok. 5,6% na dekadę). SMR kobiet z AN wieku 15–24 lat wynosił 12 i był dwukrotnie większy niż w grupie kobiet hospitalizowanych psychiatrycznie z innych przyczyn. Przyczynami śmierci w 54% były powikłania AN, samobójstwa – 27%, nieznane – 19%. Częstotliwość samobójstw była 200 razy większa niż w populacji ogólnej [38].

Późniejsza metaanaliza prac opublikowanych w drugiej połowie XX wieku (5590 badanych) wykazała surową umieralność 5,9±5,7% (zakres 0–22%). W okresie obserwacji trwającym poniżej 4 lat umieralność wynosiła 0,9±2%, pomiędzy 4 a 10 lat 4,9±4,3%, powyżej 10 lat 9,4±8,3%. Standaryzowane ryzyko śmierci (SMR) wynosiło od 1,36 do 17,8. Najwyższy SMR (30) występował w pierwszym roku po zgłoszeniu się. Niższą umieralność stwierdzano u pacjentów z początkiem leczenia w okresie adolescencji w porównaniu z badaniami, w których adolescenci i dorośli byli badani razem (odpowiednio 1,8±2,5% i 5,9±5,7%) [13].

Metaanaliza prac, które ukazały się od 1996 do 2010 roku (12 189 pacjentów), wskazuje, że SMR dla AN wynosił 5,85. Wyższa umieralność związana była z wiekiem, niskim BMI, współchorobowością (zaburzenia afektywne, wcześniejsze zachowania samobójcze i samouszkodzenia, nadużywanie alkoholu) i hospitalizacją z powodu innych zaburzeń psychicznych. Mało zgonów odnotowywano w młodszej grupie wiekowej, a dużo u tych, którzy byli leczeni w wieku 20 lat i powyżej. U najmłodszych pacjentów (wiek hospitalizacji 15–19 lat) SMR wynosił 3, w grupie hospitalizowanej w wieku 20–29 lat SMR 10, a w grupie leczonej w wieku 30 lat i powyżej SMR 6 [39].

Analiza przypadków 6009 kobiet leczonych minimum 1 raz w szpitalu z powodu AN oraz rejestrów przyczyn zgonów w Szwecji wykazała wysoki SMR zarówno ogólny (SMR 6,20), z przyczyn naturalnych (SMR 4,9) i nienaturalnych (SMR 8,9). Najwyższy SMR dotyczył śmierci z powodu AN (SMR 650,0), następnie nadużycia substancji psychoaktywnych (SMR 18,9) i samobójstwa (SMR 13,6). Większe ryzyko przedwczesnej śmierci występowało u pacjentów, którzy byli starsi w okresie hospitalizacji (dwukrotnie większe dla wieku 20–29 lat i czterokrotnie większe dla wieku 30–39 lat, w porównaniu z wiekiem 10–19 lat), byli wielokrotnie hospitalizowani oraz mieli hospitalizacje psychiatryczne z powodu innych zaburzeń psychicznych.

Autorzy podkreślają na szczęście spadek umieralności w ostatnich latach, co wiąże z poprawą opieki i terapii, leczeniem współwystępujących zaburzeń psychicznych oraz lepszymi strategiami realimentacji (ponownego odżywienia) i kontrolą zaburzeń somatycznych [32].

Wyniki dotyczące spadku umieralności w ostatnich latach potwierdza analiza prac opublikowanych w latach 2004–2009. W badaniach, które ukazały się w tym okresie, umieralność surowa wynosiła od 0 do 8%, a kumulacyjny wskaźnik śmiertelności 2,8% [24].

Współchorobowość

AN związana jest z wysoką współchorobowością. Micali i wsp. [5] wskazują, że współchorobowość jest częstym problemem w ostrym okresie choroby. Podczas 2-letniej obserwacji młodzieży w wieku 14 i 16 lat spełniającej kryteria dla AN według DSM-5 wykazano zwiększone ryzyko zaburzeń depresyjnych i lękowych. Wiele badań sygnalizuje także duże ryzyko pojawienia się innych zaburzeń psychicznych w ciągu życia, nawet po wyleczeniu z AN. Dodatkowe zaburzenia psychiczne częściej diagnozuje się u nadal chorych. Wśród osób z utrzymującymi się zaburzeniami odżywiania co najmniej jedno inne zaburzenie psychiczne występowało u $\frac{2}{3}$, a wśród tych, które przestały spełniać kryteria zaburzeń odżywiania, u $\frac{1}{3}$ obserwowanej grupy [18].

Metaanaliza prac opublikowanych w drugiej połowie XX wieku [13] wskazuje, że zaburzenia afektywne występują u $24,1 \pm 16,3\%$ badanych (2–67%), zaburzenia nerwicowe i lękowe u $25,5 \pm 14,9\%$ (4–61%), zaburzenie obsesyjno-kompulsywne u $12 \pm 6,4\%$ (0–23%), szkodliwe używanie substancji psychoaktywnych u $14,6 \pm 10,4\%$ (2–38%) a schizofrenia u $4,6 \pm 5,7\%$ (1–28%). Obserwacja osób, które zachorowały na AN, potwierdza w ponad 50% przypadków współwystępowanie pełno- lub niepełnoobjawowych zaburzeń odżywiania i innych zaburzeń psychicznych lub występowanie innego zaburzenia psychicznego bez zaburzeń odżywiania. U $31 \pm 25,1\%$ (0–76%) występowała osobowość obsesyjno-kompulsywna, u $16,6 \pm 19,9\%$ (0–53%) histrioniczne zaburzenie osobowości, a inne zaburzenia osobowości lub osobowość *borderline* u $17,4 \pm 16,8\%$ (0–69%).

Jeśli chodzi o długoterminowe obserwacje chorych na AN w kierunku występowania innych zaburzeń psychicznych, przykładowo w 12-letniej obserwacji chorych na AN, Sullivan i wsp. [25] stwierdzili częstsze doświadczanie w ciągu życia różnych zaburzeń psychicznych w porównaniu z grupą kontrolną (zaburzenia depresyjne odpowiednio 51,4% i 35,7%, uzależnienia od alkoholu 27,1% i 10,2%, inne uzależnienia 30% i 12,2%, zaburzenia lękowe 60% i 32,7%). Znacząco częściej niż w grupie kontrolnej występowały: zaburzenie lęku uogólnionego, zaburzenie lęku separacyjnego, zaburzenie obsesyjno-kompulsywne i zaburzenie paniczne. Po 18 latach obserwacji chorych z początkiem AN w okresie adolescencji w porównaniu z grupą kontrolną co najmniej jedno dodatkowe zaburzenie psychiczne występowało ponad dwukrotnie częściej niż w grupie kontrolnej (odpowiednio 39% vs. 16%) [18].

Po 16 latach obserwacji od rozpoczęcia terapii (85,3% nie miało wówczas objawów AN, a 68% zaburzeń odżywiania) u 37% badanych nadal występowały objawy

różnorodnych zaburzeń psychicznych, jednak w większości przypadków niezakłócających funkcjonowania. Były to najczęściej objawy depresyjne (56%), lękowe (28%) i obsesyjno-kompulsywne (12%) [21].

W badaniu, w którym również uzyskano dobre wyniki leczenia (82% remisji) po okresie obserwacji trwającym 3,5–14,5 roku, co najmniej jedno zaburzenie psychiczne z osi I (według DSM-IV) miało 41% badanych (najczęściej zaburzenie depresyjne lub lękowe), 10% miało objawy zespołu stresu pourazowego (PTSD). W końcowym momencie obserwacji 55% wykazywało objawy zaburzeń odżywiania lub innych zaburzeń psychicznych [18].

Dodatkowe zaburzenia psychiczne występują częściej u chorych z żarłoczno-wydalającym podtypem AN. Fichter i wsp. [28] w ciągu 12-letniej obserwacji adolescentów i dorosłych wcześniej leczonych w szpitalu (wśród których był duży odsetek pacjentów z postacią żarłoczno-wydalającą AN) stwierdzili obecność innych zaburzeń psychicznych aż u 76,6% chorych. Rozpowszechnienie w ciągu życia i w ostatnim okresie poprzedzającym zakończenie obserwacji wynosiło odpowiednio dla zaburzeń nastroju 63,8% i 20,8%, dużej depresji 54,4% i 16,9%, dystymii 9,1% i 3,9%, zaburzeń lękowych 46,3% i 28,6%, ataków paniki 20,8% i 11,7%, zaburzenia obsesyjno-kompulsywnego 18,2% i 13%, nadużywania substancji psychoaktywnych 29,9% i 9,1%, uzależnień (zazwyczaj od leków) 16,9% i 2,6% i zaburzeń psychotycznych 1,3% i 0%. Osobowość *borderline* stwierdzono u 9,1% badanych (w artykule nie podano w którym momencie obserwacji).

W trwającej od 9 do 14 lat obserwacji kobiet urodzonych w latach 1968–1977 (w Szwecji), które w okresie adolescencji były hospitalizowane z powodu AN, wykazano, że u 8,7% z nich utrzymywały się przewlekłe problemy psychiczne wymagające leczenia w szpitalu, a 21,4% korzystało z opieki społecznej i zasiłków. Ryzyko złego stanu zdrowia (korzystania z hospitalizacji psychiatrycznej lub/i zgonu) było 5,8 raza, a ryzyko zależności socjalnej od państwa 2,6 raza większe niż w ogólnej populacji [34].

Råstam i wsp. [16] zwracają uwagę na to, że ok. 50% chorych ma przedchorobowe zaburzenia obsesyjno-kompulsywne (OCD), a w szczególności obsesyjno-kompulsywną osobowość (OCPD) oraz że w przebiegu AN zazwyczaj pojawiają się objawy depresyjne. Ponad 1/3 badanych miała rozpoznanie OCD w ciągu życia. Po 7 latach obserwacji kobiet z początkiem objawów w okresie adolescencji (po osiągnięciu u prawie wszystkich kobiet normalizacji wagi) nadal występowała nadreprezentacja zaburzeń afektywnych i OCD oraz osobowości unikającej, a u 1/3 stwierdzono zaburzenia ze spektrum całościowych zaburzeń rozwoju (*Autism Spectrum Disorder* – ASD). Po 10 latach ponad dwukrotnie częściej niż w grupie kontrolnej występowały ASD lub OCPD, częściej niż w grupie kontrolnej diagnozowano zaburzenia afektywne (szczególnie depresję i dystymię) i zaburzenia lękowe (w szczególności OCD).

Co więcej, niektórzy autorzy uważają, że AN stanowi szczególną odmianę OCD, jednak obsesje i kompulsje najczęściej związane są z jedzeniem, wyglądem i kompulsywnymi ćwiczeniami fizycznymi, a treść i nasilenie objawów pozwalają tylko u niektórych pacjentów na postawienie dodatkowego rozpoznania (za: [40]).

W badaniu polskim dotyczącym dużej grupy dziewcząt leczonych w szpitalu potwierdzono częste występowanie objawów OCD (u 25%), jednak żadna z pacjentek

nie spełniała kryteriów diagnostycznych dla OCD. Większość chorych nisko oceniała wpływ objawów OCD na swoje funkcjonowanie [41].

Czynniki rokownicze

W metaanalizie badań opublikowanych w drugiej połowie XX wieku [13] wykazano, że gorsze rokowanie związane jest z prowokowaniem wymiotów, przeczyszczaniem się, bulimiczną postacią AN, chronicznością objawów oraz występowaniem osobowości obsesyjno-kompulsywnej. Osobowość histrioniczna łączy się z lepszymi wynikami leczenia. Wpływ czasu trwania hospitalizacji, podobnie jak stopień utraty masy ciała, jest według tej analizy niejednoznaczny. Nadmierna aktywność fizyczna nie miała znaczenia prognostycznego.

Przegląd literatury przedmiotu z lat 2004–2009 wskazuje, że negatywne prognozytyczne znaczenie dla wyników leczenia mają ciężkość objawów z koniecznością leczenia szpitalnego i dłuższy okres choroby przed rozpoczęciem leczenia [24]. Wiele badań sygnalizuje, że przebieg choroby pod względem umieralności, funkcjonowania psychospołecznego, zaburzeń psychicznych i zachowań problemowych związanych z odżywianiem jest lepszy u kobiet z początkiem choroby w okresie adolescencji niż z początkiem w wieku dorosłym [20, 22, 42, 43]. Wskazywano również na złe rokowanie u pacjentów z bardzo wczesnym początkiem choroby (8.–14. rok życia) [44]. Lepsze rokowanie u chorych z początkiem AN w okresie adolescencji oraz złe z początkiem w dzieciństwie potwierdziła metaanaliza Steinhausena [13], która wskazuje również, że dobra relacja rodzic–dziecko może chronić przed złym zejściem choroby. W dużym badaniu populacyjnym dowiedziono, że częściej zdrowieli chorzy, u których rozpoznanie było postawione przed 19. rokiem życia niż w wieku 20 lat i powyżej [17].

Do korzystnych predyktorów w AN zalicza się szybkie rozpoczęcie leczenia oraz dobre przystosowanie społeczne w okresie poprzedzającym zachorowanie (za: [45]). Czynniki niekorzystnymi rokowniczo w grupie chorych z początkiem w okresie adolescencji według badania Wentz i wsp. [15] są występujące przed zachorowaniem na AN cechy osobowości obsesyjno-kompulsywnej, wiek w chwili zachorowania oraz cechy całościowych zaburzeń rozwoju. Råstam, Gilberg i Wentz [16] uważają, że współwystępowanie OCD, OCPD oraz ASD ma negatywny wpływ na przebieg AN. Zdaniem Błachno i wsp. [41] obecność objawów OCD wiązała się z ryzykiem szybszej utraty masy ciała i dłuższego okresu niezbędnego do rehabilitacji.

Strober i wsp. [22] wskazują na większe prawdopodobieństwo przewlekłego przebiegu u pacjentów z kompulsywnym nasileniem ćwiczeń pod koniec hospitalizacji oraz słabymi relacjami społecznymi przed początkiem choroby. Wydłużony czas do wyzdrowienia obserwowany był u pacjentów z wrogim stosunkiem do rodziny i skrajnie nasilonymi kompulsjami dotyczącymi życia codziennego. Wczesny początek choroby (przed 12. rokiem życia) nie był związany z rokowaniem co do uzyskania częściowej lub całkowitej poprawy. Ze złymi wynikami leczenia lub śmiercią związane były również: starszy wiek w momencie rozpoczęcia obserwacji, nadużywanie alkoholu lub narkotyków, problemy endokrynologiczne, nieobecność zaburzeń odżywiania w wywiadzie rodzinnym [23].

Interesujące podejście dotyczące czynników związanych ze zdrowieniem i utrzymaniem się objawów AN zaprezentowali Tozzi i wsp. [46]. Po średnio 15 latach od zachorowania na AN (w okresie adolescencji i dorosłości) najczęstszymi czynnikami związanymi ze zdrowieniem w ocenie badanych były: wspierająca relacja lub posiadanie partnera, dojrzewanie lub wyrastanie z choroby, terapia lub poradnictwo, a czynnikami związanymi z utrzymaniem się choroby były skupienie rodziny na wadze i jedzeniu oraz obniżona samoocena.

Wnioski

Pomimo poprawy rokowania, na które wskazują najnowsze badania, jadłowstręt psychiczny jest nadal chorobą o poważnym rokowaniu i związany jest z wysokim ryzykiem przewlekłości oraz śmierci. Bardziej korzystny przebieg choroby obserwowany jest w populacji adolescentów.

W leczeniu chorych na jadłowstręt psychiczny należy uwzględnić potrzebę wieloletniej opieki nad chorymi oraz zwrócić uwagę na często występujące dodatkowe zaburzenia psychiczne.

Przyszłe badania powinny dotyczyć wyników leczenia po zastosowaniu określonych programów terapeutycznych, co może się przyczynić do dalszego zwiększenia efektywności leczenia jadłowstrętu psychicznego.

Piśmiennictwo

1. Bulik CM, Sullivan PF, Tozzi F, Furberg H, Lichtenstein P, Pedersen NL. *Prevalence, heritability, and prospective risk factors for anorexia nervosa*. Arch. Gen. Psychiat. 2006; 63(3): 305–312.
2. Keski-Rakhonen A, Hoek HW, Susser ES, Linna MS, Sihvola E, Raevuori A i wsp. *Epidemiology and course of anorexia nervosa in the community*. Am. J. Psychiat. 2007; 164: 1259–1265.
3. Wade TD, Bergin JL, Tiggemann M, Bulik CM, Fairburn CG. *Prevalence and long-term course of lifetime eating disorders in an adult Australian twin cohort*. Aust. NZ J. Psychiat. 2006; 40(2): 121–128.
4. Smink FRE, Hoeken D van, Hoek RW. *Epidemiology of eating disorders: Incidence, prevalence and mortality rates*. Curr. Psychiat. Rep. 2012; 14: 406–414.
5. Micali N, Solmi F, Horton NJ, Crossby RD, Edyy KT, Calza JP i wsp. *Adolescent eating disorders predict psychiatric, high-risk behaviours and weight outcome in young adulthood*. J. Am. Acad. Child Psych. 2015; 54(8): 652–659.
6. Herpertz-Dahlmann B. *Adolescent eating disorders: definitions, symptomatology, epidemiology and comorbidity*. Child Adol. Psych. Cl. 2008; 18: 31–47.
7. Lukas AR, Beard CM, O’Fallon WM, Kurland LT. *50-year trends in the incidence of anorexia nervosa in Rochester, Minn.: a population-based study*. Am. J. Psychiat. 1991; 148: 917–922.
8. Hoek HW. *Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and other eating disorders*. Curr. Opin. Psychiat. 2006; 19(4): 389–394.
9. Son GE van, Hoeken D van, Bertelds A, Furth EF van, Hoek HW. *Time trends in the incidence of eating disorders: a primary care study in Netherlands*. Int. J. Eat. Disorder 2006; 39: 565–569.

10. Klump KL, Bulik CM, Kaye WH, Treasure J, Tyson E. *Academy for eating disorders position paper: eating disorders are serious mental illnesses*. Int. J. Eat. Disorder 2009; 42(2): 97–103.
11. Hoek HW, Hoeken D van. *Review of the prevalence and incidence of eating disorders*. Int. J. Eat. Disorder. 2003; 34: 383–396.
12. Abbate-Daga G, Amianto F, Delsedime N, De-Bacco C, Fassino S. *Resistance to treatment and change in anorexia nervosa: a clinical overview*. BMC Psychiatry 2013; 13: 294–312.
13. Steinhausen HCh. *The outcome of anorexia nervosa in the 20th century*. Am. J. Psychiat. 2002; 159: 1284–1293.
14. Couturier J, Lock J. *What is recovery in adolescent anorexia nervosa*. Int. J. Eat. Disorder 2006; 39(7): 550–555.
15. Wentz E, Gillberg IC, Anckarsäter H, Gillberg CH, Råstam M. *Adolescent-onset anorexia nervosa: 18-year outcome*. Brit. J. Psychiat. 2009; 194: 168–174.
16. Råstam M, Gillberg C, Wentz E. *Outcome of teenage-onset anorexia nervosa in a Swedish community-based sample*. Eur. Child Adoles. Psych. 2003; 12(Suppl. 1): 178–190.
17. Son GE van, Hoeken D van, Furth EF van, Donker GA, Hoek HW. *Course and outcome of eating disorders in a primary care-based cohort*. Int. J. Eat. Disorder 2010; 43: 130–138.
18. Halvorsen I, Andersen A, Heyerdahl S. *Good outcome of adolescent onset anorexia nervosa after systematic treatment*. Eur. Child Adoles. Psych. 2004; 13: 295–306.
19. Herpertz-Dahlmann B, Müller B, Herpertz S, Heussen N, Hebebrand J, Remschmidt H. *Prospective 10-year follow-up in adolescent anorexia nervosa-course, outcome, psychiatric comorbidity and psychosocial adaptation*. J. Child Psychol. Psychiatry 2001 Jul;42(5): 603–612.
20. Steinhausen HC, Boyadjieva S, Grigorieu-Serbanescu M, Neumärker KJ. *The outcome of adolescent eating disorders, finding from an international collaborative study*. Eur. Child Adoles. Psych. 2003; 12: 91–98.
21. Nilsson K, Hägglöf B. *Long-term follow-up of adolescent onset anorexia nervosa in Northern Sweden*. Eur. Eat. Disord. Rev. 2005; 13: 89–100.
22. Strober M, Freeman R, Morrell W. *The long-term course of severe anorexia nervosa in adolescents; Survival analysis of recovery, relapse, and outcome predictors over 10–15 years in a prospective study*. Int. J. Eat. Disorder 1997; 22(4): 339–360.
23. Ackard DM, Richter S, Egan A, Cronemeyer C. *Poor outcome and death among youth, young adults, and midlife adults with eating disorders: an investigation of risk factors by age AT assessment*. Int. J. Eat. Disorder 2014; 47(7): 825–835.
24. Keel PK, Brown TA. *Update on course and outcome in eating disorders*. Int. J. Eat. Disorder 2010; 43: 195–204.
25. Sullivan PF, Bulik CM, Fear JL, Pickering A. *Outcome of anorexia nervosa: a case-control study*. Am. J. Psychiat. 1998; 155(7): 939–946.
26. Ratnasuryia RH, Eisler I, Szmukler GI, Russell GF. *Anorexia nervosa: outcome and prognostic factors after 20 years*. Brit. J. Psychiat. 1991; 158: 495–502.
27. Zipfel S, Löwe B, Reas DL, Deter H-CH, Herzog W. *Long-term prognosis in anorexia nervosa: lessons from 21-year follow-up study*. Lancet 2000; 355: 721–722.
28. Fichter MM, Quadflieg N, Hedlund S. *Twelve-year course and outcome predictors of anorexia nervosa*. Int. J. Eat. Disorder 2006; 39: 87–100.
29. Komender J, Popielarska A, Tomaszewicz-Libudzić C, Jagielska G, Brzozowska A, Wolańczyk T. *Odległe wyniki leczenia dorastających chorych na jadłowstręt psychiczny*. Psychiatr. Pol. 1998; 32(6): 759–769.

30. Eckert ED, Halmi KA, March P, Grove W, Crosby R. *Ten-year follow-up of anorexia nervosa: clinical course and outcome*. Psychol. Med. 1995; 25(1): 143–156.
31. Bulik CM. *Eating disorders in adolescents and young adults*. Child Adol. Psych. Cl. 2002; 11: 201–218.
32. Papadopoulos FS, Ekbom, Brandt L, Ekselius L. *Excess mortality, causes of death and prognostic factors in anorexia nervosa*. Brit. J. Psychiat. 2009; 194: 10–17.
33. Wentz E, Nilsson E, Gillberg C, Gillberg IC, Råstam M. *Ten-year follow-up of adolescent-onset anorexia nervosa: psychiatric disorders and overall functioning scales*. J. Child Psychol. Psych. 2001; 42(5): 613–622.
34. Hjern A, Lindberg L, Lindblad F. *Outcome and prognostic factors for adolescent female in-patients with anorexia nervosa: 9 – to 14-year follow-up*. Brit. J. Psychiat. 2006; 189: 428–432.
35. Signorini A, De Filippo E, Panico S, De Caprio C, Pasanisi F, Contaldo F. *Long-term mortality in anorexia nervosa: a report after 8-year follow-up and review of the most recent literature*. Eur. J. Clin. Nutr. 2007; 61: 119–122.
36. Theander S. *Outcome and prognosis in anorexia nervosa and bulimia: some results of previous investigations, compared with those of a Swedish long-term study*. J. Psychiatr. Res. 1985; 19: 493–508.
37. Birmingham CL, Su J, Hlynsky JA, Goldner EM, Gao M. *The mortality rate from anorexia nervosa*. Int. J. Eat. Disorder 2005; 38: 143–146.
38. Sullivan PF. *Mortality in anorexia nervosa*. Am. J. Psychiat. 1995; 152: 1073–1074.
39. Arcelus JA, Mitchell AJ, Wales J, Nielsen S. *Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders: a meta-analysis of 36 studies*. Arch. Gen. Psychiat. 2011; 68(7): 724–731.
40. Błażno M, Bryńska A. *Comorbidity and characteristic of obsessive-compulsive symptoms in anorexia nervosa*. Psychiatr. Pol. 2012; 46(6): 1019–1028.
41. Błażno M, Bryńska A, Tomaszewicz-Libudzik C, Jagielska G, Srebnicki T, Wolańczyk T. *The influence of obsessive symptoms on the course of anorexia nervosa*. Psychiatr. Pol. 2014; 48(3): 429–439.
42. Hsu LKC. *Outcome and early onset anorexia nervosa. What do we know?* J. Youth Adolesc. 1996; 25: 563–568.
43. Theander S. *Anorexia nervosa with early onset: Selection, gender, outcome, and results of long-term follow-up study*. J. Youth Adolescence 1996; 25: 419–430.
44. Lask B, Bryant-Waugh B. *Early-onset anorexia nervosa and related eating disorders*. J. Child Psychol. Psych. 1992; 33: 281–300.
45. Cygankiewicz P, Solecka D, Pilecki MW, Józefik B. *Predyktory poprawy objawowej w zaburzeniach odżywiania się. Analiza wstępna*. Psychiatr. Pol. 2012; 46(2): 201–212.
46. Tozzi F, Sullivan PF, Fear JL, McKenzie J, Bulik CM. *Causes and recovery in anorexia nervosa: the patient's perspective*. Int. J. Eat. Disorder 2003; 33: 143–154.

Adres: Gabriela Jagielska
Klinika Psychiatrii Wieku Rozwojowego
Warszawski Uniwersytet Medyczny
02-691 Warszawa, ul. Żwirki i Wigury 63A

Otrzymano: 17.04.2016
Zrecenzowano: 6.08.2016
Przyjęto do druku: 9.08.2016