

Zorgstandaard Eetstoornissen

EBRO Module

Medische complicaties en somatische comorbiditeit

Deze EBRO-module is opgesteld ter onderbouwing van de Zorgstandaard Eetstoornissen en vormt een aanvulling op de Multidisciplinaire Richtlijn Eetstoornissen (herziening). De Zorgstandaard Eetstoornissen is geautoriseerd op 29 november 2017 en gepubliceerd op GGZ Standaarden, deze EBRO-module is nog niet geautoriseerd.

29-11-2017

Inhoud

1. Inleiding	3
2. Wetenschappelijke onderbouwing.....	4
2.1 Zoekstrategie en selectie van referenties.....	4
2.2 Resultaten.....	4
Gastro-intestinaal.....	10
Relatie Diabetes en Eetbuistoornis	12
3. Conclusies wetenschappelijke literatuur	13
4. Overige overwegingen.....	14
5. Aanbevelingen.....	15
Literatuur.....	16
Bijlage: Aanvullende zoekstrategie	17

1. Inleiding

Voor de ontwikkeling van de EBRO modules onderliggend aan de Zorgstandaard Eetstoornissen is de richtlijn van het *Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists* (RANZCP) (Hay et al., 2014) als uitgangsdokument gebruikt. Echter bleek deze op het gebied van medische complicaties en somatische comorbiditeit enigszins verouderd en te beperkt; sinds het verschijnen van de richtlijn is er een groot aantal reviews verschenen op dit gebied. Daarom is besloten een aanvullende zoekstrategie uit te voeren naar recente systematische reviews op het gebied medische complicaties en somatische comorbiditeit bij eetstoornissen. Deze EBRO-module zal dan ook een beschrijving geven van de aanbevelingen zoals opgesteld in de Australische richtlijn, aangevuld met de bevindingen uit de aanvullende literatuur en tenslotte praktijkoverwegingen vanuit de werkgroep. Hierbij zijn de onderzoeken waarin de bevindingen onderliggend aan de aanbevelingen uit de RANZCP-richtlijn zijn gedaan niet opnieuw systematisch gereviewed, maar voor kennisgeving zijn aangenomen.

Uitgangsvraag

Wat dient in kaart gebracht te worden met betrekking tot de somatische comorbiditeit of medische complicaties bij een voedings-of eetstoornis? Zijn er specifieke aandachtspunten voor jeugdigen? Welke implicaties heeft het medische risico voor de behandeling en de behandelsetting (generalistisch, specialistisch, hoog-specialistisch)?

2. Wetenschappelijke onderbouwing

2.1 Zoekstrategie en selectie van referenties

Zoekstrategie

Om antwoord te geven op de uitgangsvraag is een aanvullende zoekstrategie uitgevoerd naar systematische reviews gepubliceerd tussen 2013 en 2017 op het gebied van Anorexia Nervosa, ARFID, Bulimia Nervosa en Eetstoornis en voorkomende medische complicaties en somatische comorbiditeit. Een uitgebreid overzicht van de gebruikte zoektermen en het aantal gevonden referenties per eetstoornis is te vinden in de bijlage.

Selectie van studies

Doel is om epidemiologische gegevens uit alle reviews te inventariseren voor de belangrijkste medische complicaties en comorbide aandoeningen, aangevuld met eventuele aandachtspunten en behandelingsuggesties. De gevonden referenties werden voorgelegd aan de leden van de werkgroep om de klinische relevantie te beoordelen. Vervolgens heeft de reviewer een inschatting gemaakt van de meest relevante evidentie op basis van de volgende criteria:

1. Systematische Review (SR) heeft voorrang op een narrative review (NR).
2. Meest recente review over specifieke somatische klacht/aandoening heeft voorrang.
3. Informatie uit een review die over specifieke somatische klacht/aandoening gaat heeft voorrang op informatie die uit een review komt die meerdere somatische klachten/ aandoeningen in het algemeen beschrijft.
4. Evidentie over behandelinterventies wordt alleen meegenomen als het bewijs hiervoor niet te zwak is.

2.2 Resultaten

Anorexia Nervosa

Wat betreft Anorexia Nervosa geeft de RANZ-CP richtlijn aan dat onderzoek naar medische complicaties essentieel is en ten minste de volgende onderdelen moet bevatten: een lichamelijk onderzoek naar gewicht, lengte, berekening van Body mass index (BMI), hartslag en bloeddruk tijdens zitten en tijdens staan, en temperatuur. De resultaten hiervan zijn nodig om te bepalen of opname vanuit somatisch oogpunt noodzakelijk is. Verder moet bloedserumonderzoek gedaan worden om hypokaliëmie (laag kalium), metabole alkalose of acidose, hypoglykemie (laag bloedsuiker), hypofosfatemie (laag fosfaat) en hypomagnesiëmie (laag magnesium) op te sporen. Leverfunctie waarden moeten worden bepaald, evenals (pre)albumine in het bloed, een volledig bloedonderzoek moet uitwijzen of er sprake is van beenmergonderdrukking zoals neutropenie (tekort aan neutrofielen, een soort witte bloedcellen). Ook dient een elektrocardiogram (ECG) te worden gemaakt. Een anamnese moet afgenomen worden naar de geschiedenis van flauwvallen, een licht gevoel in het hoofd, hartkloppingen, pijn op de borst, kortademigheid, gezwollen enkels, zwakte, vermoeidheid, amenorroe of onregelmatige menses.

Daarnaast wordt geadviseerd onderzoek te doen naar cognitieve veranderingen. Door uithongering kan vertraagd denken, een verslechterd korte-termijn geheugen, verminderde cognitieve flexibiliteit en concentratie- en aandachtsproblemen optreden (Hatch, Madden, Kohn, et al., 2010). Voor patiënten die zes maanden of langer ondergewicht hebben behoort bepaling van de botmineraaldichtheid tot het routineonderzoek, ongeacht of er sprake is van amenorroe. Dit moet tweejaarlijks worden herhaald wanneer de patiënt last blijft houden van de eetstoornis (Mehler, Cleary & Gaudiani, 2011). Hoewel het maken van een hersenscan geen routine is, zijn er consistente onderzoeksresultaten die laten

zien dat deze cognitieve problemen samengaan met afname van grijze massa. Deze blijken niet omkeerbaar wanneer het gewicht hersteld is (Phillipou, Rossel, & Castle, 2014).

Wat betreft de medische complicaties en somatische comorbiditeit bij ARFID verwijst de RANZCP-richtlijn naar de literatuur over Anorexia Nervosa. De aanvullende zoekstrategie naar medische complicaties en somatische comorbiditeit bij ARFID leverde geen relevante resultaten op. De aanvullende zoekstrategie naar systematische reviews op het gebied van Anorexia Nervosa en medische complicaties en somatische comorbiditeit leverde 80 resultaten op. Hiervan werden 26 referenties als inhoudelijk relevant beoordeeld door de werkgroep op grond van titel en samenvatting. Na beoordeling van de volledige artikelen door de reviewers werden 13 artikelen alsnog uitgesloten van inclusie. Redenen hiervoor waren: het onderzoek bleek geen review (primair onderzoek of case studie), er bleek een recentere review te zijn met eenzelfde uitgangsvraag, de review was methodologisch slecht uitgevoerd. In totaal werden 13 artikelen geïnccludeerd waarvan slecht twee reviews op een systematische wijze waren uitgevoerd. De bevindingen worden per somatisch klacht/aandoening beschreven.

Complicaties optredend bij hart en bloedvaten (cardiovasculair)

Sachs et al. (2016) hebben als enige een systematische review op dit gebied gedaan. Spaulding-Barclay et al. (2016) hebben ook een recente review gedaan op dit gebied maar de methodologie is niet beschreven. Alle andere reviews zijn niet-systematisch uitgevoerd, ouder en/of behandelen meerdere somatische klachten/aandoeningen (Westmoreland 2016, Mehler et al. 2015, Mehler & Brown, 2015, Weterle-Smolinska, 2015, Trent, 2013 en Mieczekalski, 2013).

Uit de review van Sachs et al. (2016) blijkt dat de meeste epidemiologische gegevens gebaseerd zijn op kleine patiëntengroepen en dat deze niet als betrouwbare indicator gelden voor de gehele groep van personen met AN. Er werden verbanden gelegd tussen de ernstige beperking in de calorische inname en een aantal cardiovasculaire veranderingen:

- de structuur van het hart (te veel vocht rondom het hart (pericard effusie), afname van hartspierweefsel (myocard atrofie), afname linker kamer masse, klepinsufficiëntie, myoardfibrose (toegenomen hoeveelheid bindweefsel);
- geleidingsstoornissen en repolarisatiestoornissen;
- ritme problematiek (vaak een traag kloppend hart, een lage bloeddruk, verschil in de variatie van het hartritme, verschil in de bloeddruk;
- hemodynamiek;
- perifere vaatstelsel dysregulatie (acrocyanose = blauwverkleuring van de uitstekende lichaamsdelen (handen/voeten/neus etc).

In deze review geven de onderzoekers een aantal adviezen:

- Routinematige verrichte echocardiografie is niet nodig, zelfs niet bij patiënten met een zeer laag lichaamsgewicht. Overweeg het verrichten van een echo bij patiënten met tekenen van of kleppathologie, afwijkingen van het pericard (hartzakje) verminderde samentrekkingskracht van het linker ventrikel, of bij patiënten met electrocardiografische afwijkingen.
- Door het gebrek aan bewijs op verhoogd risico op atherosclerotische hart- en vaatziekten bij AN wordt het screenen op bloedlipiden alleen op indicatie nodig geacht.
- Het routinematige verrichten van een ECG bij patiënten met AN wordt geadviseerd voor het uitsluiten dan wel aantonen van repolarisatie en geleidingsstoornissen. Een patiënt met een gecorrigeerde QTc tijd (de tijd van het samentrekken van de kamers en de rustfase) van 500 ms of meer vraagt om een opname voor telemetrie. Patiënten met een QTc van 470 ms of meer moeten gecontroleerd worden met dagelijkse ECG's. Bij langdurige QTc intervallen moet er onmiddellijk

bekeken worden of er sprake is van elektrolyten stoornissen waarbij eveneens gedacht moet worden aan een verlengde QT-tijd als bijwerking van medicatie.

- Patiënten met een ernstige sinusbradycardie (hartslag van <40 slagen per minuut) of een junctional escape ritme (vertraagde hartslag waarbij de hartslag niet geïnitieerd wordt in de AV knoop maar in een andere plek). moeten opgenomen worden voor monitorbewaking (telemetrie).
- Een lage hartslag in rust (bradycardie) en hypotensie komt zeer vaak voor bij AN patiënten, met name bij laag lichaamsgewicht. Het verbeteren van de vitale parameters en de orthostasiscorreleert met gewichtstoename. Terwijl milde orthostas (plots optredende bloeddrukdaling na snel opstaan) vaak goed wordt verdragen, is een episode van syncope (collaps/flauwvallen) of presyncope reden voor opname.

Complicaties optredend bij maag-darm-lever (gastrointestinaal)

Norris et al. (2016) hebben de enige recente systematische review op dit gebied uitgevoerd. Westmoreland et al. (2016) hebben recent ook een review gedaan maar de methodologie is niet beschreven en er is over meerdere somatische klachten/aandoeningen gerapporteerd. Alle andere gevonden reviews zijn ouder (Mehler et al. 2015; Mehler & Brown, 2015; Weterle-Smolinska et al., 2015; Trent et al., 2013; Meczekalski et al., 2013).

De resultaten van de review van Norris et al. (2016) zijn voornamelijk gebaseerd op kleine casestudies of caseseries (74%) en op maar één RCT. De evidentie is beperkt en er kunnen alleen voorzichtige conclusies worden getrokken. Er is geen informatie over epidemiologische cijfers. Er zijn aanwijzingen dat een aantal gastro-intestinale complicaties kunnen optreden bij AN. Echter, het blijkt dat in veel gevallen de door de patiënt gerapporteerde symptomen niet altijd medisch verklaard kunnen worden. Als symptomen blijven aanhouden bij toename van het lichaamsgewicht dan moet men ook onderzoeken of er een comorbide ziekte aanwezig is.

Vanuit de enige gecontroleerde studie bleek dat ondanks het feit dat oesofageale symptomen frequenter en ernstiger waren bij patiënten met AN, ze niet konden worden verklaard door manometrische afwijkingen.

De bevindingen van studies die klachten van *slokdarm, maag en darmen* beschrijven suggereren dat de meerderheid van de patiënten een vertraging in de maaglediging en de doorvoer naar de darmen ervaren. De resultaten uit de studies waren echter niet consistent en concrete aantallen werden niet genoemd.

De enige farmacologische therapie die is onderzocht om *maaglediging* te verbeteren zijn pro-kinetische geneesmiddelen (geneesmiddelen die de maag stimuleren om zich te ontledigen) welke effectief zijn bevonden. Normalisering van het gewicht en *refeeding* verbetert dit overigens ook. Bovendien moet er gelet worden op potentiële cardiale complicaties van deze middelen.

Studies naar darmperistaltiek suggereren dat er een trage *colonic transit times* (CTT) is. Vrijwel alle patiënten met AN hadden last van obstipatie echter een vertraagde CTT kon niet bij niet iedereen vastgesteld worden, zelfs niet bij een zeer laag BMI. De stoelgang normaliseert zich bij herstel van het eetgedrag (en gewicht). Er zijn geen studies verricht naar het gebruik van laxeremiddelen, ondanks dat het de constipatie mogelijk kan verlichten in de eerste fase van bijvoeden.

Studies naar *levercomplicaties* suggereren dat verhoogde lever transaminasen (tot maximaal 2 x normaal waarde) bij patiënten met AN en een laag lichaamsgewicht veelvuldig voorkomen en niet alleen veroorzaakt wordt door snelle *refeeding*. De meeste patiënten met AN en verhoogde transaminasen herstellen met de juiste voeding en ondersteunende therapie. Het is belangrijk dat ondervoede patiënten zorgvuldig gecontroleerd worden om ze vroegtijdig te herkennen en effectief te behandelen.

Andere complicaties zijn ook beschreven maar de evidentie is zeer beperkt omdat het om kleine aantallen patiënten ging. Het gaat hier om complicaties zoals: maagdilatatatie (uitzetting van de maag) met risico op perforatie (doorboring)/ruptuur (scheur) (net name na eetbuien), pancreatitis (ontsteking van de alvleesklier, arteria mesenterica superior syndroom (abrupte vernauwing van het derde deel van het duodenum door compressie van de vaten door) en rectum prolaps (uitstulping van de endeldarm via de anus). Deze complicaties kunnen veroorzaakt door ernstige ondervoeding, braken en soms verergerd door *refeeding* syndroom.

Complicaties voor het bot

De narratieve review van Westmoreland et al. (2016) is het meest recent maar behandelt meerdere somatische klachten/aandoeningen. Er is voor gekozen om de narratieve review van Donaldson & Gordon (2015) te beschrijven omdat de auteurs zich specifiek richten op complicaties van het skelet bij patiënten met AN. Andere reviews waren ouder en beschreven meerdere complicaties (Mehler et al., 2015; Mehler & Brown, 2015; Singhal et al., 2014; Trent et al., 2013; Meczekalski et al., 2013).

Volgens Donaldson et al. (2015) zal de gezondheid van het bot aanzienlijk verslechteren ten gevolge van AN. Zij baseren zich op onderzoek dat voornamelijk bij vrouwen is uitgevoerd. Bij vrouwen met AN heeft 92% last van osteopenie (afname van de botminerale dichtheid, het voorstadium van osteoporose) en 38% heeft osteoporose (skeletaandoening die zich kenmerkt door een lage botmineraaldichtheid (botmassa) en een verstoorde samenhang van het botweefsel waardoor het bot brozer is en er een grotere kans bestaat op een botbreuk). Minder dan 15% van de volwassen vrouwen met AN bleken een normale botdichtheid (bone mineral density (BMD)) te hebben. Het is nog onduidelijk wat de juiste behandeling is om dit te voorkomen. Recente ontwikkelingen met betrekking tot technologieën waarmee botwaarden kunnen worden bepaald kunnen een nauwkeurigere maat voor botontkalking geven. Het is tevens onduidelijk wat de behandeling moet zijn om de botdichtheid te bevorderen als men weer gaat eten. Mogelijk kunnen anabole en anti-resorptie middelen in de toekomst bijdragen aan het behoud van een gezond skelet tijdens ondervoeding. Naast de eerder benoemde lacunes is er ook geen informatie over de gevolgen van AN met betrekking tot kraakbeen en perifere neuropathieën.

Overige complicaties

Er zijn geen recente reviews die specifiek ingaan op de complicaties op het gebied van het endocriene systeem, de longen, het centraal zenuwstelsel, de huid en het bloed, de bloedvormende organen en de lymfklieren. De narratieve review van Westmoreland 2016 is het meest recent en behandelt meerdere somatische klachten / aandoeningen. Andere reviews waren ouder. Ook was nog één review die nog een ander onderwerp behandelde, namelijk kanker (Meczekalski et al., 2013).

Endocriene complicaties

Bij de meeste patiënten, zowel vrouwelijke als mannelijke, is er sprake van hypogonadotroop hypogonadisme waarbij er onvoldoende productie van de geslachtshormonen is als gevolg van onvoldoende productie van LH/FSH (gonadotrofines, de hormonen die de werking/uitscheiding van de geslachtshormonen regelen). Daardoor komt amenorroe (uitblijven periodieke menstruatie) veelvuldig voor bij vrouwen met AN. Hervatting van de menstruatie vindt in het algemeen plaats als de vrouw op het gewicht zit waarop de menstruatie stopte of als zij meer dan 90% van het voor haar gezonde lichaamsgewicht terug heeft. Bij een aantal persisteert de amenorroe. De vruchtbaarheid kan hierbij voorgoed aangetast zijn. Bij mannelijke patiënten met anorexia nervosa, heeft een te lage testosteronspiegel invloed op potentie, libido en spierkracht.

Cortisolspiegels zijn verhoogd door zowel een toegenomen bijnierproductie en verminderde nierfunctie. Het niveau van groeihormoon is verhoogd, maar insuline '*growth factor-1 levels*' zijn verlaagd. De meest patiënten hebben afwijkingen aan de schildklier die lijken op *euthyroid sick* syndroom (abnormale schildklierwaarden zonder dat er sprake is van een schildklierziekte) optredend

tijdens ziekte en ondervoeding. De verschijnselen verdwijnen allen weer bij toename van lichaamsgewicht.

Hypoglykemie (lage bloedsuiker) kan ontstaan wanneer AN ernstig wordt. Het is een slechte prognostische factor en moet goed in de gaten worden gehouden.

Bij AN patiënten met diabetes kan het niet of minder gebruiken van de benodigde insuline ingezet worden om af te vallen. Dit is gevaarlijk en veroorzaakt sneller micro vasculaire complicaties.

Longen

In tegenstelling tot cardiovasculaire complicaties treden er bij de longen bijna nooit problemen op. Er zijn wel meldingen gemaakt van o.a. beschadiging van de longblaasjes (longemfyseem) en spontane pneumothorax (klaplong).

Centraal zenuwstelsel

Door AN kan hersenatrofie ontstaan waarbij zowel de grijze als de witte hersenmassa worden aangetast. De neurocognitieve werking kan verminderen maar ook weer kan verbeteren bij gewichtstoename.

Huid

Er zijn meerdere huidveranderingen die optreden bij AN, zoals xerosis (droge huid), lanugo beharing (donshaar), dunner/brozer haar, acrocyanose (blauwe verkleuring van de extremiteiten), perniosis (wintertenen), acne en hypercarotenemie (oranje verkleuring van de huid). De problemen zijn allemaal op te lossen met gewichtstoename.

Hematologie

Als anorexia nervosa erger wordt ontstaat er beenmergdepressie (symptoom waarbij het beenmerg 1 of meer bloedcellijnen niet of onvoldoende meer aanmaakt. Alle 3 cellijnen kunnen uitvallen met als gevolg dat anemie (bloed armoede), leukopenie (tekort aan witte bloedcellen) en trombocytopenie (tekort aan bloedplaatjes) optreedt. IJzertekort wordt meestal niet gezien. Patiënten lijken niet vatbaarder voor infecties. Infecties kunnen later dan gebruikelijk herkend worden. Plasma niveaus van vitamine B12 en foliumzuur zijn vaak verhoogd.

Bulimia Nervosa

De RANZCP-richtlijn geeft aan dat het bij patiënten met bulimia nervosa (BN) belangrijk is te letten op, aandoeningen die gerelateerd zijn aan obesitas, met name Type II diabetes mellitus en hypertensie (Kessler et al., 2013). Bij het lichamelijk onderzoek moet het gewicht en de lengte worden gemeten en het Body mass index (BMI) worden bepaald, daarnaast moeten hartslag en bloeddruk gemeten worden. De RANZCP richtlijn adviseert bloedonderzoek uit te voeren met name voor het controleren op hypokaliëmie en uitdroging (als gevolg van het braken). Ander onderzoek zoals een glucosetolerantietest, onderzoek en het verrichten van een ECG wordt alleen op indicatie verricht. Indien de primaire psychologische behandeling wordt gedaan door een therapeut zonder medische opleiding, zal een huisarts betrokken moeten worden voor medisch onderzoek en zorg.

De aanvullende zoekstrategie naar systematische reviews op het gebied van Bulimia Nervosa en medische complicaties en somatische comorbiditeit strategie leverde 29 resultaten op waarvan acht referenties als inhoudelijk relevant beoordeeld werden door de werkgroep.

Van de acht geselecteerde artikelen werden de volledige publicaties bekeken. Bij nadere inspectie bleek dat geen van deze artikelen een systematische review op het gebied van complicaties en/of comorbiditeit was. In een review naar zeldzame medische complicaties (Gaudiani en Mehler, 2016) werd wel een systematische zoekstrategie uitgevoerd, maar deze leverde geen resultaat op, waardoor enkel cases werden besproken. De publicaties van Campbell en Peebles (2014) en Lock et al. (2015) over onder andere medische complicaties bij eetstoornissen bij kinderen en adolescenten worden meegenomen in de overige overwegingen.

Van de overige vijf artikelen, die geen van allen een systematische zoekstrategie naar en selectie van relevante literatuur te bevatten, was de review van Sachs en Mehler (2016) het meest recent en daarnaast ook specifiek gericht op (de behandeling van) medische complicaties bij Bulimia Nervosa. In aanvulling hierop wordt de eerdere review van Mehler en Rylander (2015) meegenomen omdat daarin enkele complicaties besproken worden die in de review van Sachs en Mehler niet worden besproken. De bevindingen worden per somatisch klacht/aandoening beschreven.

Complicaties gerelateerd aan zelfopgewekt braken

Ogen, neus, keel en mond

Drukverhogende momenten als gevolg van het braken kan leiden tot met name bloedneuzen (epistaxis) en subconjunctivale bloedingen (egale bloeding onder het oogslimvlies) of zeldzaam vitreuze bloedingen (glasvochtbloeding in het oog). De beste behandeling is stoppen met braken. Herhaaldelijke blootstelling aan maagzuur kan tanderosie (aantasting van het glazuur), verkleuring en gevoeligheid van de tanden veroorzaken. Tanderosie komt niet bij alle patiënten voor, waardoor de causale relatie niet duidelijk is. Mogelijk spelen andere factoren zoals samenstelling van het speeksel en eetgewoonten een rol. Maagzuren kunnen irritaties en schade aan andere delen van de mond veroorzaken en leiden tot ontstekingen van het mondslijmvlies en de lippen. Naast het stoppen met braken, helpt een goede mondhygiëne (poetsen met een zachte borstel, spoelen met een fluoride houdend mondwater) bij de behandeling van deze problemen.

Klachten kunnen ook optreden in de keelholte en strottenhoofd. Terugvloed (reflux) van de maaginhoud kan leiden tot problemen met de stembanden, heesheid, chronische hoest, keelpijn en problemen met slikken. Hoewel stemafwijkingen vaker voorkomen bij mensen met Bulimia Nervosa, zouden deze niet gebruikt moeten worden als diagnostisch criterium aangezien deze ziekte juist vaak voorkomt in de levensfase waarin ook de stem van adolescenten verandert.

Vergrootte speekselklieren worden vaak gezien. Dit lijkt veroorzaakt te worden door herhaaldelijk braken. Vaak gaat het gepaard met verhoogde niveaus van amylase in het serum.

Gastro-intestinaal

Blootstelling aan maagzuren kan irritatie en ontstekingen van de slokdarm veroorzaken: Barret's slokdarm (aandoening van de slokdarm waarbij het slijmvlies is veranderd) of zelfs slokdarmkanker. De aanname dat mensen met Bulimia Nervosa vaak aan gastro-oesofageale refluxziekte (ziekte waarbij maagzuur e.a. uit de maag terugvloeien in de slokdarm waardoor ontstekingen en pijn in de slokdarm kunnen worden veroorzaakt) leiden, is niet wetenschappelijk onderbouwd. Minder vaak voorkomende complicaties zijn Mallory-Weiss scheurtjes (bloeden ten gevolg van oppervlakkige scheurtjes in de slokdarm-maagverbinding) en Boerhaave syndroom (spontane doorboring van de slokdarm).

Stoppen met braken is een voorwaarde voor de behandeling van genoemde complicaties. Indien de refluxklachten aanhouden wordt een standaard behandeling aanbevolen.

Nieren en elektrolytenhuishouding

Chronisch verlies van maagzuren heeft gevolgen voor de elektrolyten en zuur-base balans in het lichaam. Verlies van de maaginhoud leidt o.a. tot een verlaagd kalium en bicarbonaat retentie. Een chronisch tekort aan vocht kan leiden tot een verhoogd aldosteron (hormoon dat wordt uitgescheiden door de bijnieren en metabole alkalose (het zogeheten pseudo-bartter syndroom). Dit kan leiden tot oedeem, met name kort nadat het braken abrupt gestopt is. Als gevolg van de oedemen/gewichtstoename kan de patiënt geneigd zijn het braken te vervatten. Uitleg over de passagere gewichtstoename door het vasthouden van vocht kan hierbij helpend zijn. Soms wordt plasmedicatie gegeven om oedeem te behandelen.

Hart

Hartritmestoornissen brengen het hoogste risico op overlijden met zich mee. Hypokaliaemie (laag kalium) kan leiden tot een verlengd QT interval en vervolgens dodelijke ritmestoornissen. Dit kan voorkomen worden door het in balans brengen van de elektrolythuishouding, hoewel er gevallen van terugkerende ventriculaire ritmestoornissen (hartritmestoonis ontstaan vanuit de kamers) en plotselinge hartstilstand bekend zijn onafhankelijk van de electrolyten.

Complicaties gerelateerd aan misbruik van laxeermiddelen

Elektrolytenhuishouding

Laxeermiddelen (geneesmiddel waarbij de ontlasting wordt bevorderd) zijn onder te verdelen in stimulerende en osmotische middelen. Misbruik van de stimulerende laxemiddelen, zoals senna, cascara en bisacodyl, kan leiden tot verstoringen van vocht- en elektrolytenbalans, waaronder metabole acidose en een laag kalium. Daarnaast worden donkerverkleuringen van de darm beschreven (pseudomelanosis coli).

Gastro-intestinaal

Afhankelijkheid van stimulerende laxemiddelen is een groot risico. Steeds grotere hoeveelheden laxemiddel zijn nodig om de darmen in beweging te brengen, met als gevolg dat de darm uiteindelijk helemaal geen peristaltiek meer kent (cathartisch colon) en de patiënt ernstige constipatie ervaart. In zeldzame gevallen kan dat leiden tot verwijdering van de dikke darm en het plaatsen van een stoma. Het is niet duidelijk in welke mate en hoe lang een laxemiddel gebruikt moet worden om deze ernstige problemen te veroorzaken.

Andere problemen zijn retale prolaps (uitstulping van de endeldarm via de anus) en pseudomelanosis coli (donkere verkleuring van het slijmvlies van de dikke darm). Een groot epidemiologisch onderzoek heeft geen bewijs gevonden voor het vermoeden dat de middelen kankerverwekkend zouden zijn. De medische behandeling bij misbruik van stimulerende laxemiddelen moet gericht zijn op vocht- en elektrolyten stoornissen. De patiënt moet uitleg krijgen over de werking van laxemiddelen en hoe het gewichtsverlies grotendeels komt door verlies van vocht via de dikke darm, terwijl de

voedingsstoffen al zijn opgenomen in de dunne darm. Verder moet hen elke inname van laxeremiddelen, ook in beperkte hoeveelheden, ontraden worden, omdat niet bekend is wanneer de ernstige complicaties kunnen optreden.

Overige complicaties

De review van Mehler en Rylander (2015) bespreekt nog enkele medische complicaties bij Bulimia Nervosa die samenhangen met het lage gewicht van een groep patiënten. De volgende huidaandoeningen als gevolg van ondervoeding (met name bij BMI <16) kunnen bij deze groep patiënten voorkomen: alopecia (haaruitval), xerosis (droge huid), hypertrichosis (toegenomen beharing), lanugo (donshaar), cheilosis (kloven/ontstekingen mondhoeken/lippen), hypercarotenemie (oranje verkleuring van de huid), jeuk en broze nagels. Als gevolg van het opwekken van het braken door vingers in de keel te steken kan littekenweefsel ontstaan op de handrug (teken van Russel). Verder zijn er aanwijzingen dat zwangere vrouwen met Bulimia Nervosa een verhoogd risico lopen op een miskraam.

Door het zelf opgewekt braken kunnen al ingeslikte voedseldeeltjes, terugkomen in de keelholte en "ingeademd" worden en zo ademhalingsproblemen of longontstekingen veroorzaken. Als gevolg van het vele kokhalzen kan pneumomediastinum (aanwezigheid van lucht in de ruimte tussen het hart en de longen).

Eetbuiestoornis

De RANZCP-richtlijn geeft wat betreft medische complicaties en somatische comorbiditeit dezelfde aanbevelingen als bij Bulimia Nervosa. De aanvullende zoekstrategie naar systematische reviews op het gebied van Eetbuiestoornis en medische complicaties en somatische comorbiditeit strategie leverde 23 resultaten op. Hiervan werden vijf referenties als inhoudelijk relevant beoordeeld door de werkgroep op grond van titel en samenvatting. Na beoordeling van de volledige artikelen door de reviewers werd één artikelen alsnog uitgesloten van inclusie, omdat het een review over interventies betrof (McElroy et al., 2015).

Somatische gevolgen Eetbuiestoornis

Sheehan et al. (2015) hebben in systematische review geïnventariseerd wat de gevolgen zijn van een onbehandelde Eetbuiestoornis. Zij baseren hun conclusies op 15 narratief geanalyseerde onderzoeken. Deze onderzoeken varieerden behoorlijk in range in aantal deelnemers (N= 26 tot 72.435) en type onderzoek (survey, medical chart, observationeel, cross-sectioneel en vergelijkend onderzoek). De auteurs hebben bij de analyse geen rekening gehouden met deze verschillen. Op basis van de analyses adviseren zij klinici om bij personen met Eetbuiestoornis op signalen te letten die kunnen passen bij bepaalde somatische ziektebeelden. Personen met Eetbuiestoornis hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van obesitas, type 2 diabetes, hypertensie (hoge bloeddruk), dyslipidemie (verzamelnaam voor stoornissen in de vetstofwisseling), en maag-darmkanaal problemen. Bij zwangere vrouwen met Eetbuiestoornis is bekend dat zij slechter slapen en qua samenstelling minder voedzaam voedsel nemen (lagere inname Vitamine C en foliumzuur), ook slapen zij slechter. Verder hebben vrouwen met Eetbuiestoornis meer last van menstruatiestoornissen.

Vanwege gebrek aan systematisch uitgevoerde onderzoeken naar medische comorbiditeit bij mensen met een eetbuiestoornis inventariseert Mitchell (2015) deze problemen in een narratieve review. De *lifetime* prevalentie van eetbuiestoornis bij mensen met obesitas is hoger dan in de normale populatie (ongeveer 3.4 versus 1.4%). Verschillende onderzoeken laten zien dat mensen met eetbuiestoornis een verhoogd risico hebben op metabool syndroom (insulineresistentiesyndroom, combinatie van hoge bloeddruk, suikerziekte, verhoogd cholesterol en overgewicht) en met name problemen in de suikerhuishouding. Longitudinaal onderzoek is nodig om dit verband verder te onderzoeken. Ook bij kinderen wordt gezien dat eetbuien met controle verlies een voorspeller is voor de ontwikkeling van metabool syndroom, overgewicht, verslechtering van triglyceride (soort vet) niveaus en verhoogd vetweefsel rond interne organen. Andere complicaties die mogelijk in verband kunnen worden

gebracht met eetbuistoornis zijn: hartproblemen, verhoogde bloeddruk, verminderde cortisol afgifte en menstruatie problemen.

Relatie Diabetes en Eetbuistoornis

Racicka & Brynska (2015) hebben in een narratieve review informatie gepresenteerd over kinderen en adolescenten met diabetes en het risico op het ontwikkelen van een eetstoornis. Hierbij gaat het om epidemiologische gegevens, risico factoren en signalen die kunnen wijzen op BED bij . De auteurs analyseren zeven onderzoeken over diabetes en Eetbuistoornis. Zij concludeerden op basis van een RCT onder adolescenten (N=678) dat Eetbuistoornis meer voorkomt bij patiënten met diabetes type 2. Een slecht gevoel van eigenwaarde en een depressieve stemming zijn risicofactoren voor het ontstaan van BED bij mensen met type 2 diabetes. Wanneer de bloedsuikerwaarden slecht onder controle blijken en er sprake is van een verhoogde HbA1C waarde (soort gemiddelde van de bloedsuikerspiegel van de voorafgaande weken) kan dit duiden op therapieontrouw.

3. Conclusies wetenschappelijke literatuur

Bij de selectie van de reviews is getracht om enkel reviews mee te nemen waarbij de zoekstrategie transparant is beschreven. Aangezien de meegenomen studies in deze reviews merendeels case-studies of case-series betroffen zijn de resultaten in deze reviews op narratieve wijze gepresenteerd. Het is dan ook niet mogelijk om op grond van de gevonden evidentie epidemiologische gegevens te rapporteren of om schattingen van de effectiviteit van eventuele behandelingen te maken. Gezien deze beperkingen aan de kwaliteit van het gevonden bewijs is besloten geen conclusies met betrekking tot de gevonden resultaten te formuleren.

4. Overige overwegingen

Hieronder reflecteren we op de wetenschappelijke evidentie, zoals besproken in de RANZ-CP richtlijn en de aanvullend uitgevoerde literatuur search. Punten van discussie worden op een rijtje gezet.

Algemene reflectie op literatuur

De wetenschappelijke evidentie rondom medische complicatie en somatische comorbiditeit is zeer beperkt. De Australische richtlijn is op dit gebied te beperkt omschreven, het blijft bij een korte opsomming welke stappen te nemen op het gebied van somatiek, maar blijft erg oppervlakkig en heeft geen duidelijke uitleg wat de achtergrond ervan is. De aanvullende search leverde vrijwel alleen narratieve reviews op. Hieruit is ook gebleken dat de studie populaties vaak te klein zijn.

De update van de literatuur levert ten opzichte van de RANZ-CP richtlijn geen nieuwe inzichten op.

Om daadwerkelijk de behandeling van medische complicaties en somatische comorbiditeit bij AN, BN, BED en ARFID in de toekomst te kunnen verbeteren lijken de volgende aandachtspunten van belang:

- Er zijn meer kwalitatief goede RCTs nodig met voldoende grote steekproefgroottes.
- Er dient een eenduidig somatisch protocol geformuleerd te worden waardoor de (huis)artsen en behandelaren een goed overzicht krijgen welke stappen noodzakelijk zijn om een somatische inschatting te maken van een eetstoornis patiënt.
- Duidelijkheid omtrent de opnamecriteria en in te zetten interventies is nodig.
- Bij jonge kinderen (<12 jr) met het vermoeden op een eetstoornis dient direct overlegd en laagdrempelig verwezen te worden naar een gespecialiseerd centrum voor eetstoornissen voor begeleiding/behandeling.

Uit de review van Campbell & Peebles (2014), welke niet systematisch uitgevoerd is, is op het gebied van medische complicaties en somatische comorbiditeit goede informatie te verkrijgen. De review is echter alleen gericht op kinderen en adolescenten. Ze geven een duidelijk overzicht in drie verschillende tabellen aanbevelingen met betrekking tot de anamnese en het lichamelijk onderzoek, differentiaal diagnose en opname waarden.

5. Aanbevelingen

De richtlijnen en aanbevelingen afkomstig uit de hierboven besproken literatuur zijn op grond van expert opinion aangepast aan de Nederlandse situatie en waar nodig aangevuld. De hieruit voortgekomen aanbevelingen wat betreft medische complicaties en somatische comorbiditeit zijn opgenomen in de Zorgstandaard Eetstoornissen.

Literatuur

- Campbell, K., & Peebles, R. (2014). Eating disorders in children and adolescents: state of the art review. *Pediatrics*, 134(3):582-592.
- Donaldson, A.A., & Gordon, C.M. (2015). Skeletal complications of eating disorders. *Metabolism*, 64(9):943-951.
- Gaudiani, J.L., & Mehler, P.S. Rare medical manifestations of severe restricting and purging: "Zebras," missed diagnoses, and best practices. *Int J Eat Disord*, 49(3):331-344.
- Hatch, A., Madden, S., Kohn, M., et al. (2010). Anorexia nervosa: Towards an integrative neuroscience model. *European Eating Disorders Review*, 18: 165–179.
- Hay, P., Chinn, D., Forbes, D., Madden, S., Newton, R., Sugenor, L., Touyz, S., & Ward, W. (2014). Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of eating disorders. *Aust N Z J Psychiatry*, 48(11), 977-1008.
- Kessler, R.C., Berglund, P.A., Chiu, W.T., et al. (2013). The prevalence and correlates of binge eating disorder in the World Health Organization World Mental Health surveys. *Biological Psychiatry*, 73: 904–914.
- Lock, J., & La Via, M.C. (2015). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with eating disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 54(5):412-425.
- McElroy, S.L., Guerdjikova, A.I., Mori, N., Munoz, M.R., & Keck, P.E. (2015). Overview of the treatment of binge eating disorder. *CNS Spectr*, 20(6):546-556.
- Meczekalski, B., Podfigurna-Stopa, A., & Katulski, K. (2013). Long-term consequences of anorexia nervosa. *Maturitas*, 75(3):215-220.
- Mehler, P.S., & Brown, C. (2015). Anorexia nervosa - medical complications. *J Eat Disord*, 3:11.
- Mehler, P.S., & Rylander, M. (2015). Bulimia Nervosa - medical complications. *J Eat Disord*, 3:12.
- Mehler, P.S., Krantz, M.J., & Sachs, K.V. (2015). Treatments of medical complications of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *J Eat Disord*, 3:15.
- Mehler, P.S., Cleary, B.S. and Gaudiani, J.L. (2011). Osteoporosis in anorexia nervosa. *Eating Disorders*, 19: 194–202.
- Norris, M.L., Harrison, M.E., Isserlin, L., Robinson, A., Feder, S., & Sampson, M. (2016). Gastrointestinal complications associated with anorexia nervosa: A systematic review. *Int J Eat Disord*, 49(3):216-237.
- Phillipou, A., Rossell, S.L. and Castle, D.J. (2014). The neurobiology of anorexia nervosa: A systematic review. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 48: 128–152.
- Sachs, K., & Mehler, P.S. (2016). Medical complications of bulimia nervosa and their treatments. *Eat Weight Disord*, 21(1):13-18.
- Sachs, K.V., Harnke, B., Mehler, P.S., Krantz, M.J. (2016). Cardiovascular complications of anorexia nervosa: A systematic review. *Int J Eat Disord*, 49(3):238-248.
- Spaulding-Barclay, M.A., Stern, J., & Mehler, P.S. (2016). Cardiac changes in anorexia nervosa. *Cardiol Young*, 26(4):623-628.
- Trent, S.A., Moreira, M.E., Colwell, C.B., & Mehler, P.S. (2013). ED management of patients with eating disorders. *Am J Emerg Med*, 31(5):859-865.
- Westmoreland, P., Krantz, M.J., Mehler, P.S. (2016). Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia. *Am J Med* 2016, 129(1):30-37.
- Weterle-Smolinska, K.A., Banasiuk, M., Dziekiewicz, M., Ciaston, M., Jagielska, G., & Banaszkiwicz, A. Gastrointestinal motility disorders in patients with anorexia nervosa - a review of the literature. *Psychiatr Pol*, 49(4):721-729.

Bijlage: Aanvullende zoekstrategie

Geschiedenis zoekstrategie aanvullende literatuur medische complicaties en somatische comorbiditeit

Voor medische complicaties en somatische comorbiditeit bij eetstoornissen zijn aanvullende systematische reviews en meta-analyses gezocht op de volgende thesaurustermen: anorexia nervosa, bulimia nervosa, binge-eating disorder, comorbidity, review literature as topic, meta-analysis as topic. Ter aanvulling is gezocht in titel en abstract op: anorexia nervosa, bulimia nervosa, binge-eating disorder, medical complication(s), comorbidity, review, systematic review, meta-analysis. Er is gezocht vanaf 2013. Hiermee zijn 80 publicaties gevonden voor AN, 30 voor BN, en 23 voor BED. Deze abstracts behorende bij de referenties zijn door de werkgroep beoordeeld op relevantie.