



## Układ kostny w zaburzeniach odżywiania

*The osseous system in eating disorders*

ANNA ŚMIECH, ANNA WYSZOGRODZKA-KUCHARSKA,  
JOLANTA RABE-JABŁOŃSKA

Z Kliniki Zaburzeń Afektywnych i Psychiatrii Młodzieżowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

**STRESZCZENIE.** *Poglądy* – Niedobór masy kostnej o nasileniu osteopenii bądź osteoporozy jest zjawiskiem powszechnym w jadłowstręcie psychicznym. W artykule przedstawiono dane dotyczące częstości tego powikłania, mechanizmy jego rozwoju oraz metody rozpoznawania, profilaktyki i leczenia. *Wnioski* – podkreślono znaczenie kliniczne problemu oraz wskazano pewne propozycje diagnostyczne i korekcyjne.

**SUMMARY.** *Review* – Osseous mass deficiency of various severity (osteopenia or osteoporosis) is a common phenomenon in anorexia nervosa. In the article data are presented concerning prevalence of this complication. Its underlying mechanisms as well as methods of diagnosis, prevention and treatment are discussed. *Conclusions* – clinical importance of the problem is stressed and some diagnostic and corrective measures are suggested.

**Słowa kluczowe:** jadłowstręt psychiczny / osteoporoza

**Key words:** anorexia nervosa / osteoporosis

Zaburzenia odżywiania się stanowią szczególną kategorię chorób, której etiologia wiąże się z mechanizmami psychologicznymi, natomiast konsekwencje mogą obejmować niemal wszystkie układy. Długotrwałe narażenie na niedobory i dysproporcje w dowozie składników pokarmowych wywołuje przewlekłe utrzymujące się zaburzenia metaboliczne i endokrynologiczne, które z kolei prowadzą do odwracalnego bądź trwałego uszkodzenia czynności lub struktury poszczególnych narządów.

Niedobór masy kostnej należy do częstszych i lepiej poznanych powikłań występujących w przebiegu jadłowstrętu psychicznego. Niezwykle szybka dynamika demineralizacji w krótkim czasie (niekiedy już w pierwszym roku choroby) prowadzi do rozwoju pełnobjawowej osteoporozy. Według definicji WHO osteoporoza jest uogólnioną chorobą kości związaną ze spadkiem gęstości mineralnej i zaburzeniem mikroarchitektury tkanki kostnej, prowadzącą do zwiększonej łamli-

wości kości [39]. Do objawów osteoporozy należą bóle kostne i typowe złamania patologiczne – tzn. niskoenergetyczne, czyli powstające po urazie o sile działania nie wyższej niż upadek z własnej wysokości [29, 32].

Do najczęściej opisywanych złamań u pacjentek z jadłowstrętem psychicznym należą złamania kompresyjne kręgosłupa (zazwyczaj w odcinku lędźwiowym), szyjki kości udowej oraz kości promieniowej [4, 17, 26, 34]. Osteopenię wykrywa się u ponad 50% wszystkich osób z rozpoznanym jadłowstrętem psychicznym [3, 15, 26, 34], zarówno dorosłych, jak i u młodzieży (niezależnie od stopnia niedoboru masy ciała i czasu trwania choroby). Ryzyko złamań wzrasta u nich siedmiokrotnie [30]. Złamania nieurazowe występują u 44% chorych z ponad 10-letnim wywiadem i przewlekłe utrzymującym się głębokim niedoborem masy ciała (wskaźnik masy ciała – *body mass index*, BMI < 15 kg/m<sup>2</sup>). U tych osób gęstość mineralna kości obniża się o 4–10% rocznie [7, 26, 40].

Z przytoczonych danych wynika, iż osteoporoza w przebiegu jadłowstrętu psychicznego występuje powszechnie. Biorąc pod uwagę, że choroba ta dotyczy osób młodych, w drugiej – trzeciej dekadzie życia, z klinicznego punktu widzenia istotne jest ustalenie wskazań do przeprowadzenia badań dodatkowych w kierunku wczesnego wykrycia osteopenii oraz ustalenie postępowania zapobiegającego dalszej utracie tkanki kostnej.

### CZYNNIKI ODPOWIEDZIALNE ZA UJEMNY BILANS PRZEMIAN KOSTNYCH W JADŁOWSTRĘCIE PSYCHICZNYM

Układ kostny pełną dojrzałość i szczytową masę osiąga dopiero pomiędzy 20 a 30 rokiem życia, a najwyższe tempo przyrostu gęstości mineralnej występuje w okresie okołopokwitaniowym [25, 33]. Do 15 roku życia kość uzyskuje ok. 90% docelowej gęstości mineralnej, jednak nadal utrzymuje się przewaga kościotworzenia nad procesami resorpcji kostnej. Jadłowstręt psychiczny rozpoczyna się najczęściej pomiędzy 15 a 18 rokiem życia, w co najmniej 90% przypadków dotyczy dziewcząt, a częstość jego występowania w tej grupie wiekowej wynosi 0,5–1%. Kryteriami diagnostycznymi tej choroby są:

- 
- wynikający z celowego ograniczenia przyjmowanych pokarmów niedobór masy ciała poniżej 85% minimalnej prawidłowej wagi oczekiwanej dla wieku i wzrostu,
  - silny lęk przed przytyciem oraz
  - zaburzenia obrazu własnego ciała [28].
- 

Zaburzenia endokrynologiczne rozwijają się wtórnie i na ogół kompensacyjne wobec niedożywienia (tj. niedobór leptyny i insulinopodobnego czynnika wzrostu IGF-I, hipogonadyzm hipogonadotropowy, obniżone stężenie dehydroepiandrosteronu, hiperkortyzolizm) i prowadzą do opóźnienia dojrzewania kośćca, osiągnięcia niskiej szczytowej

masy kostnej. Istnieją dowody, iż pacjentki o wczesnym początku choroby (czyli przed 15 rokiem życia, a szczególnie przed *menarche*) osiągają niższy o 2–3 cm w stosunku do oczekiwanego wzrost docelowy. Z drugiej strony, przy utrzymujących się i pogłębiających niedoborach składników mineralnych równowaga w obrocie kostnym zostaje zakłócona na korzyść procesu resorpcji. W ten sposób postępuje redukcja gęstości mineralnej wstępnie niedojrzałej jeszcze kości [28]. Z analizy piśmiennictwa zgromadzonego w ciągu blisko 20 lat badań wynika, iż za rozwój osteopenii w jadłowstręcie psychicznym odpowiedzialnych jest kilka mechanizmów.

W licznych pracach, zarówno przekrojowych, jak i prospektywnych, oceniano gęstość mineralną kośćca (*bone mineral density* – BMD) różnymi metodami radiologicznymi. Niezależnie od metody i miejsca pomiaru konsekwentnie wykrywano znaczny spadek mineralizacji. U 60–90% badanych występowała osteopenia, czyli zgodnie z ustaleniami WHO, BMD poniżej jednego odchylenia standardowego (SD, *standard deviation*) od norm dla płci i wieku. Osteoporozę (czyli BMD poniżej 2,5 SD) rozpoznawano u 20–50% pacjentek zarówno w grupach osób młodych dorosłych [18, 29, 40], jak i adolescentek [1, 2, 34]. Średnia BMD dla całych grup była o ok. 1,7 SD niższa od norm wiekowych [6, 14, 18, 26]. W nielicznych badaniach dotyczących mężczyzn densytometria także wykazywała osteopenię. Castro i wsp. udokumentowali osteopenię u 35%, a osteoporozę u 15% badanych adolescentów [8]. Stopień ubytku gęstości mineralnej kości w pracach różnych autorów korelował pozytywnie z czasem trwania choroby oraz wtórnego braku miesiączki. Nie wykazano natomiast korelacji BMD ze stężeniem estradiolu w surowicy [21, 24]. Parametrami korelującymi negatywnie z BMD okazały się: wiek zachorowania, indeks masy ciała i odsetek masy należnej (ale nie spadek masy w stosunku do wagi wyjściowej [20], co tłumaczono tym, iż część chorych wstępnie miała nadwagę) [3, 6, 15, 18, 21, 24, 26, 34]. Za najsilniejsze predyktory niskiego BMD uznane

zostały indeks masy ciała oraz czas trwania choroby [6, 20, 34]. Ustalono, iż osoby ze wstępnym BMI < 15 kg/m<sup>2</sup> i ponad rocznym wywiadem chorobowym stanowią grupę wysokiego ryzyka osteoporozy [6, 18].

Niejednoznaczne wyniki uzyskano badając u osób z jadłowstrętem psychicznym wpływ na BMD stopnia aktywności fizycznej, odgrywającej istotną rolę w profilaktyce osteoporozy w populacji osób zdrowych. Umiarkowane i systematyczne ćwiczenia fizyczne powodują u osób o prawidłowej masie ciała przyspieszenie mineralizacji poprzez mechaniczne działanie obciążeń na kość [29, 32, 34]. Niektóre badania przeprowadzone u chorych z jadłowstrętem dowodziły ochronnego działania sportu (im aktywność fizyczna była wyższa tym nasilenie osteopenii niższe) [30], inne prace wykazały, że zarówno spoczynkowy tryb życia (np. długie okresy leczenia szpitalnego), jak i zbyt intensywne ćwiczenia (często podejmowane w tej chorobie) korelują negatywnie z BMD, a najlepsze wyniki densytometrii uzyskiwały osoby o umiarkowanym stopniu aktywności [21, 24]. W większości prac nie wykazywano jednak żadnych korelacji pomiędzy tym parametrami [1, 3, 5, 6].

Poszczególni autorzy stosowali różne kryteria podziału na stopnie aktywności fizycznej, lecz ponieważ zdecydowana większość chorych z obniżonym BMD charakteryzowała się wyższą aktywnością od zdrowych rówieśniczek z prawidłowym BMD można wywnioskować, że intensywne uprawianie sportu nie chroni przed rozwojem osteoporozy w anoreksji. Część autorów stoi na stanowisku, że nadmierny wysiłek i związana z nim urazowość mogą przyczyniać się w tej chorobie do zwiększenia częstości złamań.

Osoby z jadłowstrętem psychicznym ograniczają spożywane pokarmy nie tylko pod względem energetycznym, ich dieta jest uboga również w składniki mineralne, w tym wapń stanowiący podstawowy budulec macierzy nieorganicznej kości. Podaż wapnia ograniczona jest zazwyczaj poniżej minimalnej dawki utrzymującej dodatni bilans

(tj. <600 mg/dobę). Konieczność utrzymania stałego stężenia tego elektrolitu w surowicy powoduje zahamowanie mineralizacji, a przyspieszenie resorpcji kostnej. Liczne prace potwierdziły, że stężenia wapnia i fosforanów w surowicy nawet w okresie wyniszczenia są prawidłowe [1, 2, 17, 24]. Co więcej, stężenia głównych regulatorów gospodarki wapniowo-fosforanowej: parathormonu, kalcytoniny oraz metabolitów witaminy D, najczęściej również nie różniły się od wyników uzyskanych w grupach kontrolnych [14, 24, 26, 30, 33], co oznacza, że homeostaza wapniowa utrzymywana jest na drodze innych mechanizmów. Stopień niedoboru wapnia w diecie w niektórych badaniach korelował pozytywnie ze spadkiem BMD [6], lecz nie stanowił podstawowego czynnika odpowiedzialnego za nasilenie osteopenii. Wyniki innych badań w ogóle nie wykazały takiej zależności [3]. Osoby z przewlekłe utrzymującym się niedoborem masy ciała często miały stosowaną suplementację wapnia i witaminy D w dawkach zalecanych przez WHO, a pomimo to w badaniach prospektywnych powtarzających okresowo densytometrię wykazywano u nich dalszy spadek BMD. Ponadto stwierdzono, że zdrowe rówieśniczki chorych z grup kontrolnych przyjmują wapń również w niedostatecznej ilości, niekiedy nawet mniejszej niż osoby badane, a pomimo to wyniki densytometrii są u nich prawidłowe [33].

Udowodniono, że w okresie intensywne go głodzenia za wzrost uwalniania wapnia z kości odpowiedzialna jest m.in. kwasica metaboliczna, w przebiegu której dochodzi do niezależnego od mechanizmów hormonalnych, „rozpuszczania” substancji mineralnej [13]. Z kolei upośledzenie kościotworzenia w anoreksji wynika ze znacznego niedoboru insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF-I), którego stężenie koreluje ujemnie z poziomami markerów resorpcji kostnej (takimi jak produkty rozpadu kolagenu typu I), a pozytywnie – z markerami kościotworzenia (np. osteokalcyne, izoenzym kostny fosfatazy alkalicznej) [13, 32]. Udokumentowanemu w licznych pracach niedoborowi IGF-I w ostatnich latach

przypisuje się coraz większą rolę w powstawaniu osteopenii w przebiegu anoreksji [14, 17, 18, 26, 28, 32]. IGF-I stymuluje osteoblasty do syntezy kolagenu oraz wbudowywania substancji mineralnych do macierzy organicznej. W okresie rehabilitacji żywieniowej stężenie IGF-I rośnie proporcjonalnie do przyrostu masy ciała i koreluje pozytywnie z poprawą BMD, a także z korzystnymi zmianami w obrocie kostnym [17]. Eksperymentalne podawanie rekombinowanego ludzkiego IGF-I spowodowało u pacjentek z jadłowstrętem psychicznym wzrost stężenia markerów kościotworzenia w ciągu kilku dni [14]. Aktualnie przyjmuje się, że stężenie IGF-I, podobnie jak gonadotropin, może być obniżone wtórnie w stosunku do niskich poziomów leptyny – hormonu uwalnianego prawidłowo przez tkankę tłuszczową, regulującego apetyt i wydatkowanie energii.

Jednym z kryteriów diagnostycznych jadłowstrętu psychicznego jest wtórny brak miesiączki spowodowany zaburzeniami osi podwzgórze-przysadka-gonady [22, 28]. Stężenie estrogenów w surowicy jest nieoznaczalne bądź utrzymuje się na poziomie wczesnej fazy folikularnej kobiet zdrowych. Hipoestrogenizm jest dobrze udokumentowanym czynnikiem ryzyka rozwoju osteoporozy u kobiet po menopauzie, a podawanie im preparatów estrogenowych nie tylko zapobiega dalszej utracie masy kostnej, lecz także powoduje wzrost BMD i redukuje częstość złamań patologicznych o 50% [27, 31]. We wstępnym okresie badań nad etiologią osteopenii w przebiegu anoreksji postulowano, że niedobór estrogenów odgrywa również kluczową rolę. W niektórych badaniach dowiedziono, iż czas trwania wtórnego braku miesiączki koreluje ujemnie z BMD, a najniższe wartości uzyskiwały chore z pierwotnym brakiem miesiączki [18, 31]. Jednakże ponieważ hipoestrogenizm pozostaje zaburzeniem wtórnym do niedożywienia trudno jednoznacznie ocenić bezpośredni jego wpływ na demineralizację kości u kobiet z anoreksją. Część prac nie wykazała żadnej zależności pomiędzy stanem hormonalnym

a BMD [3, 5, 20, 21]. Wykazano natomiast, że wzrost indeksu masy ciała powodował poprawę wyniku densytometrii jeszcze przed powrotem miesiączek [18, 33]. Grinspoon i wsp. [1999] porównywali BMD pomiędzy dwiema zbliżonymi wiekowo grupami kobiet z wtórnym przedmenopauzalnym brakiem miesiączki pochodzenia ośrodkowego. Jedną grupę stanowiły pacjentki z jadłowstrętem, a drugą z hipoestrogenizmem o innej etiologii. Wykazano, że osoby z anoreksją miały istotnie niższą gęstość mineralną kości w porównaniu z drugą grupą. Ponadto, pomimo przyjmowania hormonalnej terapii zastępczej, miały one znacznie niższą poprawę BMD w porównaniu do kobiet z hipoestrogenizmem przysadkowym innego pochodzenia. Osteoporoza i związane z nią złamania o wiele częściej występują w przebiegu jadłowstrętu psychicznego niż w hipoestrogenizmie przedmenopauzalnym wywołanym innymi przyczynami, w którym wykrywa się na ogół jedynie umiarkowaną osteopenię. Dynamika spadku BMD jest znacznie szybsza u młodych kobiet z anoreksją niż w okresie pomenopauzalnym [9]. Na podstawie przytoczonych powyżej danych obecnie przyjmuje się, iż niedobór estrogenów nie jest czynnikiem jedynym, ani podstawowym w rozwoju osteopenii w przebiegu jadłowstrętu psychicznego.

Kolejnym rozważanym zaburzeniem endokryologicznym mogącym wpływać na przemiany kostne w anoreksji była udokumentowana w kilku badaniach hiperkortyzolemia. Okazało się jednak, że występuje ona w miernym, bezobjawowym nasileniu jedynie u 10–30% chorych [15], a stężenie kortyzolu w surowicy bądź dobowej zbiórce moczu w całych grupach na ogół nie różni się od wartości prawidłowych. U części pacjentek stężenie kortyzolu rzeczywiście koreluje ujemnie z BMD [1, 5], lecz jedynie częściowo odpowiada za spadek masy kostnej. Nadmiar kortyzolu oprócz bezpośredniego hamowania kościotworzenia mógłby być w tej grupie odpowiedzialny za nasilenie ujemnego bilansu wapnia poprzez upośledzenie wchłaniania wapnia w jelitach oraz

zwiększanie wydalania z moczem, co zostało wykazane w badaniach izotopowych przez Abramsa i wsp. [1993]. W ostatnich latach przyjmuje się, iż nieprawidłowości w układzie podwzgórze-przysadka-nadnercza odgrywają drugorzędą rolę w indukowaniu niekorzystnego profilu obrotu kostnego [28].

Dodatkowym obciążającym czynnikiem prognostycznym w przewidywaniu nasilenia zaburzeń przemiany kostnej w anoreksji jest typ bulimiczny choroby. U pacjentek z tą postacią jadłowstrętu psychicznego w kilku badaniach wykryto istotnie statystycznie niższe BMD od osób z typem restrykcyjnym o zbliżonym BMI i czasie trwania choroby [40]. Osoby z typem bulimicznym miały bardziej nasilonę zaburzenia w poręczach markerów przemian kostnych z przesunięciem w kierunku nadmiernej resorpcji. W większości badań nie udowodniono natomiast zwiększonej częstości występowania osteopenii u chorych z rozpoznaniem bulimii [35, 40]. Jedynie Joyce i wsp. [1990] wykazali spadek BMD u kobiet z bulimią w porównaniu z grupą kontrolną. W badaniu tym wyodrębniono również grupę osób z niespecyficznymi zaburzeniami odżywiania, u których osteopenia występowała w najwyższym nasileniu – nawet w porównaniu z osobami z anoreksją.

Biorąc pod uwagę dotychczasowe badania aktualnie przyjmuje się, że etiologia osteopenii w jadłowstręcie psychicznym jest wieloczynnikowa. Podstawową rolę w jej powstawaniu odgrywa wyniszczenie organizmu. Ograniczenie pokarmów pod względem energetycznym, a także skrajnie niska podaż wapnia wywołuje liczne, na ogół adaptacyjne, zaburzenia hormonalne, które z kolei wpływają niekorzystnie na profil przemian kostnych.

## **CZY OSTEOPENIA W JADŁOWSTRĘCIE PSYCHICZNYM JEST ODWRACALNA?**

Treasure i wsp. [1987] w badaniu przekrojowym wykazali, że osoby z wieloletnią remisją anoreksji miały BMD istotnie wyższe

od pacjentek w aktywnej fazie choroby. Przeprowadzone następnie badania prospektywne, w których okresowo powtarzano densytometrię dowiodły, iż gęstość mineralna kości systematycznie wzrasta u osób szybko wchodzących w trwałą remisję rozumianą jako osiągnięcie BMI > 19 kg/m<sup>2</sup> oraz powrót miesięczek. Jednakże nawet w tej grupie wartość BMD była niższa od oczekiwanej, co tłumaczono zbyt krótkim okresem obserwacji, który wynosił maksymalnie 4 lata. Z kolei Castro i wsp. [2001] wykazali, że roczny przyrost BMD u adolescentek ze wstępnie potwierdzoną osteoporozą, lecz dobrym wynikiem leczenia anoreksji był trzykrotnie wyższy niż w grupie z prawidłowym wstępnym BMD oraz w grupie zdrowych rówieśniczek. Zwiększoną zdolność kości do wychwyty substancji mineralnych w okresie rekonwalescencji nazwali efektem wychwytywania (*catch-up effect*). Zjawiska takiego nie zaobserwowano u kobiet dorosłych. Po uzyskaniu remisji następuje u nich powolny wzrost BMD (ok. 1–2% rocznie) nie doprowadzający w trakcie kilkuletnich okresów obserwacji do uzyskania prawidłowej gęstości kostnej [40].

Z kolei u chorych z niepowodzeniami w terapii i długotrwale utrzymującymi BMI < 15 kg/m<sup>2</sup> BMD wykazywała dalszą tendencję spadkową o 3–4% na rok [40]. Ustalono, że minimalne BMI, powyżej którego możliwe jest uzyskanie przewagi procesów kościotworzenia nad resorpcją wynosi 16 kg/m<sup>2</sup> [6, 18] oraz że osoby młodsze i krócej chorujące mają znacznie większą szansę na pełną odbudowę układu kostnego niż kobiety dorosłe i chorujące długo. Ze względu na fakt, iż leczenie jadłowstrętu psychicznego wiąże się ze znaczną częstością nawrotów i niepowodzeń próbowano znaleźć sposób na powstrzymanie dalszej utraty masy kostnej u wieloletnich pacjentek. Karlsson i wsp. [2000] dowodzili skuteczności suplementacji estrogenów oraz podawania preparatów fluoru: grupy otrzymujące leczenie miały wolniejszą dynamikę spadku BMD w porównaniu do grup otrzymujących

placebo. Maugars i wsp. [1996] oraz Zipfel i wsp. [2001] zaobserwowali wzrost BMD w trakcie wieloletniego stosowania hormonalnej terapii zastępczej. Autorzy ci sugerują jak najwcześniejsze włączenie hormonalnej terapii zastępczej w jadłowstręcie psychicznym. Odmiennie przedstawiają się wyniki kilku ostatnio opublikowanych badań prospektywnych, w których nie wykazano żadnego pozytywnego wpływu suplementacji estrogenów na gęstość mineralną kośćca [Munoz i wsp. 2002, Golden i wsp. 2002, Gordon i wsp. 2002]. Wyniki tych prac kwestionują zasadność stosowania estrogenoterapii u pacjentek z jadłowstrętem psychicznym, która często jest włączana przez ginekologów i endokrynologów właśnie w celu zapobiegania demineralizacji. Podjęte zostały próby leczenia DHAE, które również nie udowodniły poprawy w badaniach densytometrycznych w ciągu roku obserwacji [12].

Dotychczas nie opublikowano żadnych prac oceniających skuteczność innych preparatów stosowanych w leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej, tj. kalcytoniny, bifosfonianów i selektywnych modulatorów receptora estrogenowego [31, 33]. Biorąc pod uwagę fakt, iż leki te stosowane są z powodzeniem w leczeniu osteoporozy u dzieci i młodzieży wydaje się, że należałoby podjąć próby ustalenia ich skuteczności w anoreksji. Jak dotąd jedynym powszechnie stosowanym i bezpiecznym działaniem profilaktycznym pozostaje suplementacja wapnia i witaminy D, choć nie chroni przed dalszym spadkiem masy kostnej u pacjentek z przewlekłą postacią choroby [17, 39].

## **MONITOROWANIE PROCESÓW PRZEMIANY KOSTNEJ W JADŁOWSTRĘCIE PSYCHICZNYM**

Pacjentki z jadłowstrętem psychicznym trafiają z powodu tej choroby pod opiekę rozmaitych specjalistów w różnych stadiach niedożywienia, często w fazie wyniszczenia i po długim okresie od początku wystąpienia za-

burzeń, w związku z czym wiele z nich już wstępnie obarczonych jest wysokim ryzykiem osteoporozy. Aktualnie standardowym badaniem oceniającym nasilenie osteopenii jest absorpcjometria wiązek promieniowania rentgenowskiego o dwóch różnych energiach (DEXA) wykonywana najczęściej w okolicy łądźwiowej kręgosłupa [34, 39]. W obszarze tym, zbudowanym w 50% z aktywnej metabolicznie kości gąbczastej, szybciej uwidacznia się zarówno ubytek, jak i wzrost gęstości mineralnej w porównaniu do okolic zdominowanych przez tkankę kostną zbitą (np. kość promieniowa, szyjka kości udowej), dlatego też stanowi on dogodne miejsce do wczesnego wykrywania osteopenii i monitorowania BMD w trakcie leczenia [21, 23, 29].

Do badania densytometrycznego należałoby kierować wszystkie pacjentki z:

- 
- ponad rocznym wywiadem chorobowym,
  - złamaniami patologicznymi lub po niewielkim urazie w wywiadzie,
  - wczesnym wiekiem zachorowania (tj. przed 15 r.ż.),
  - pierwotnym brakiem miesiączki,
  - wskaźnikiem masy ciała poniżej 15 kg/m<sup>2</sup>,
  - dodatkowymi czynnikami ryzyka osteoporozy (palenie tytoniu, długotrwałe unieruchomienie bądź niska aktywność fizyczna, typ bulimiczny choroby, pierwotne zaburzenia endokrynologiczne, przyjmowanie leków negatywnie wpływających na obrót kostny).
- 

Kryteria rozpoznania osteoporozy u pacjentek z anoreksją różnią się od kryteriów WHO dla kobiet w okresie okołomenopauzalnym, u których BMD porównuje się ze średnią szczytową gęstością kostną obliczoną u zdrowych kobiet w wieku 30–35 lat w danej populacji [33, 39]. U chorych z jadłowstrętem psychicznym ze względu na fakt, iż na ogół są one w wieku przed osiągnięciem szczytowej masy kostnej, BMD porównuje się z normami dla płci i wieku. Wartość BMD poniżej 1 SD wskazuje na osteopenię, natomiast poniżej 2,5 SD na osteoporozę.

Po wykryciu osteopenii należy podjąć działania profilaktyczne, m.in. zastosować suplementację wapnia (1200–2000 mg/dobę) i witaminy D (400–800 j.m./dobę) [33], zminimalizować czynniki mogące przyczyniać się do ujemnego bilansu kostnego [31]. U pacjentek ze stabilną poprawą w zakresie masy ciała można zalecać umiarkowane ćwiczenia fizyczne (np. aerobik, ćwiczenia rozciągające) [37]. U chorych z osteoporozą potwierdzoną za pomocą DEXA należy wdrożyć działania lecznicze [34, 39]. W monitorowaniu BMD zaleca się powtarzanie DEXA nie częściej niż jeden raz w roku [34].

Skuteczność wprowadzonych działań profilaktycznych i leczniczych, bądź wpływ samego przybywania na wadze można kontrolować badaniami wskaźników przemian kostnych [10, 16]. W kilku pracach wykazano, iż poziomy markerów kościotworzenia (np. osteokalcyne, C-końcowego propeptydu prokolagenu typu I) są znacząco obniżone, a markerów resorpcji kostnej (np. N- i C-końcowych telopeptydów łańcucha alfa kolagenu I) podwyższone w okresie wyniszczenia. W przebiegu pomyślnego leczenia jadłowstrętu psychicznego proporcje pomiędzy tymi wskaźnikami ulegają odwróceniu [2, 16, 17]. Niezależnie od monitorowania BMD i przemian kostnych u każdej pacjentki z jadłowstrętem i osteoporozą należy wykonać badania dodatkowe wykluczające inne możliwe przyczyny ujemnego bilansu kostnego, m.in. stężenie wapnia i fosforanów w surowicy i dobowej zbiórce moczu, parathormonu, hormonów tarczycy, metabolitów witaminy D, kortyzolu.

## PODSUMOWANIE

Z przedstawionych informacji opartych na piśmiennictwie zgromadzonym w ciągu blisko dwudziestu lat badań wynika, iż problem niedoboru masy kostnej w przebiegu jadłowstrętu psychicznego ma istotne znaczenie kliniczne. U każdej pacjentki z tym rozpoznaniem należy ocenić ryzyko osteopenii na podstawie następujących danych:

- 
- czas trwania choroby w momencie postawienia diagnozy,
  - wiek zachorowania,
  - aktualny i najniższy BMI,
  - przybliżony okres z BMI poniżej 15 kg/m<sup>2</sup>,
  - długość wtórnego braku miesiączki.
- 

U pacjentek z niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi należy wykonać badania dodatkowe, w tym densytometrię, a po rozpoznaniu osteoporozy kierować pod opiekę poradni specjalistycznych. Rzetelna informacja udzielona chorym na temat wysokiego ryzyka rozwoju osteoporozy i wystąpienia złamań patologicznych może przyczynić się do poprawy współpracy w terapii choroby podstawowej. Suplementacja wapnia i witaminy D jest, jak dotąd, jedynym uznanym i pozbawionym działań niepożądanych działaniem zarówno profilaktycznym, jak i leczniczym w osteoporozie w przebiegu jadłowstrętu psychicznego.

## PIŚMIENNICTWO

1. Abrams SA, Silber TJ, Esteban NV, Vieira NE, Stuff JE, Meyers R. Mineral balance and bone turnover in adolescents with anorexia nervosa. *J Pediatr* 1993; 123: 326–31.
2. Audi L, Vargas DM, Gussinye M, Yeste D, Marti G, Carrascosa A. Clinical and biochemical determinants of bone metabolism and bone mass in adolescent female patients with anorexia nervosa. *Pediatr Res* 2002; 51: 1–8.
3. Bachrach L, Guido D, Katzman D, Litt IF, Marcus R. Decreased bone density in adolescent girls with anorexia nervosa. *Pediatrics* 1990; 86: 440–7.
4. Brotman AW, Stern TA. Osteoporosis and pathologic fractures in anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 495–6.
5. Carmichael KA, Carmichael DH. Bone metabolism and osteopenia in eating disorders. *Medicine (Baltimore)* 1995; 74: 254–67.
6. Castro J, Lazaro L, Pons F, Halperin I, Toro J. Predictors of bone mineral density reduction in adolescents with anorexia nervosa. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39: 1365–70.

7. Castro J, Lazaro L, Pons F, Halperin I, Toro J. Adolescent anorexia nervosa – the catch-up effect in bone mineral density after recovery. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40: 1215–21.
8. Castro J, Toro J, Lazaro L, Pons F, Halperin I. Bone mineral density in male adolescents with anorexia nervosa. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41: 613–8.
9. Csermely T, Halvax L, Schmidt E, Zambo K, Szabo I, Szilagyi A. Occurrence of osteopenia among adolescent girls with oligo/amenorrhea. *Gynecol Endocrinol* 2002; 16: 99–105.
10. Garner P, Borel O, Delman PD. Evaluation of a fully automated serum assay for C-terminal cross – linking telopeptide of type I collagen in osteoporosis. *Clin Chem* 2001; 47: 694–702.
11. Golden NH, Lanzkowsky L, Schebendach J, Palestro CJ, Jacobson MS, Shenker IR. The effect of estrogen – progestin treatment on bone mineral density in anorexia nervosa. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2002; 15: 135–43.
12. Gordon C, Grace E, Emans J, Feldman HA, Goodman E, Becker KA, Rosen CJ, Gundberg CM, Leboff MS. Effects of oral dehydroepiandrosteron on bone mineral density in young women with anorexia nervosa: a randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4935–41.
13. Grinspoon SK, Baum HBA, Kim V, Coggins C, Klibanski A. Decreased bone formation and increased mineral dissolution during acute fasting in young women. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 3628–33.
14. Grinspoon SK, Baum H, Lee K, Anderson F, Herzog DB, Klibansky A. Effects of short-term recombinant human insulin – like growth factor I administration on bone turnover in osteopenic women with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 3864–70.
15. Grinspoon SK, Miller K, Coyle C. Severity of osteopenia in estrogen – deficient women with anorexia nervosa and hypothalamic amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 2049–55.
16. Hart S. Biochemical markers of bone turnover. *Curr Opin Nephrol Hypertension* 1999; 8: 421–9.
17. Heer M, Mika C, Grzella I, Drummer C, Hertzpertz-Dahlman B. Changes in bone turnover in patients with anorexia nervosa during eleven weeks of inpatients dietary treatment. *Clin Chem* 2002; 48: 754–60.
18. Hotta M, Shibasaki T, Sato K, Demura H. The importance of body weight history in the occurrence and recovery of osteoporosis in patients with anorexia nervosa: evaluation by dual X-ray absorptiometry and bone metabolic markers. *Eur J Endocrinol* 1998; 139: 276–83.
19. Jagielska G. Osteoporoza w przebiegu jadłowstrętu psychicznego – przegląd piśmiennictwa. *Psychiatr Pol* 1999; 33: 887–96.
20. Jagielska G, Tomaszewicz-Libudziec C, Komen-der J. Ocena gęstości mineralnej kości u pacjentek z jadłowstrętem psychicznym w okresie dorastania. *Pediatr Pol* 1998; 73: 503–8.
21. Joyce JM, Warren DL, Humphries LL, Smith AJ, Coon JS. Osteoporosis in women with eating disorders. Comparison of physical parameters, exercise, and menstrual status with SPA and DPA evaluation. *J Nucl Med* 1990; 31: 325–31.
22. Kaplan Seidenfeld ME, Rickert VI. Impact of anorexia, bulimia and obesity on the gynecologic health of adolescents. *Am Fam Physician* 2001; 64: 445–50.
23. Karlsson MK, Weigall SJ. Bone size and volumetric density in women with anorexia nervosa receiving estrogen replacement therapy and in women recovered from anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3177–82.
24. Kiriike N, Iketani T, Nakanishi S. Reduced bone density and major hormones regulating calcium metabolism in anorexia nervosa. *Acta Psychiatr Scand* 1992; 86: 358–63.
25. Lorenc RS. Pediatryczne aspekty osteoporozy. *Pediatr Pol* 1996; 71: 83–92.
26. Maugars YM, Berthelot JM, Forestier R. Follow-up of bone mineral density in 27 cases of anorexia nervosa. *Eur J Endocrinol* 1996; 135: 591–7.
27. Munoz MT, Morande G, Garcia-Centenera JA, Hervas F, Pozo J, Argente J. The effects of estrogen administration on bone mineral density in adolescents with anorexia nervosa. *Eur J Endocrinol* 2002; 146: 45–50.
28. Munoz MT, Argente J. Anorexia nervosa in female adolescents: endocrine and bone mineral disturbances. *Eur J Endocrinol* 2002; 147: 275–86.
29. Riggs BL, Melton LJ. The prevention and treatment of osteoporosis. *N Engl J Med* 1993; 328: 65.
30. Rigotti NA, Nussbaum SR, Herzog DB, Neer RM. Osteoporosis in women with anorexia nervosa. *N Engl J Med* 1984; 311: 1601–6.



31. Rigotti NA, Neer RM, Skates S, Herzog DB, Nussbaum SR. The clinical course of osteoporosis in anorexia nervosa. *JAMA* 1991; 265: 1133–8.
32. Sherman S. Preventing and treating osteoporosis: strategies at the millennium. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 949: 186–97.
33. Soyka LA, Grinspoon S, Levitsky LL, Herzog DB, Klibansky A. The effects of anorexia nervosa on bone metabolism in female adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 4489–96.
34. Standardy postępowania w osteoporozie. Zalecenia Polskiej Fundacji Osteoporozy. *Medycyna Po Dyplomie* 1999; wydanie specjalne – grudzień: 121–4.
35. Sungot-Borgen J, Bahr R, Falch JA, Sundgot-Schneider L. Normal bone mass in bulimic women. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3144–9.
36. Szmukler GJ, Brown SW, Parsons V, Darby A. Premature loss of bone in chronic anorexia nervosa. *Br Med J* 1985; 290: 26–7.
37. Treasure JL, Russel GFM, Fogelman I, Murby B. Reversible bone loss in anorexia nervosa. *Br Med J* 1987; 295: 474–5.
38. Treasure JL, Serpell L. Osteoporosis in young people. Research and treatment in eating disorders. *Psychiatr Clin North Am* 2001; 24: 359–70.
39. WHO. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical Report Series. WHO: Geneva; 1994.
40. Zipfel S. Osteoporosis in eating disorders: a follow-up study of patients with anorexia and bulimia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 5227–33.

*Adres: Dr Anna Śmiech, Klinika Zaburzeń Afektywnych i Psychiatrii Młodzieżowej Uniwersytetu Medycznego, ul. Czechosłowacka 8/10, 92-216 Łódź*