

Zaburzenie równowagi hormonalnej u młodych kobiet jako wynik intencjonalnych zaburzeń odżywiania

Hormone imbalance in young women as a result of intentional eating disorders

STRESZCZENIE

Anoreksja (AN) i bulimia to w rzeczywistości choroby, którymi zajmuje się psychiatria. Schorzenia te polegają na przewlekłym zaburzeniu w odżywianiu się. Zaburzenia endokrynologiczne stwierdzone w AN w większości wynikają z adaptacji organizmu młodych kobiet do przewlekłego głodzenia się (stałej negatywnej różnicy między spożywaną ilością żywności a wydatkiem energetycznym). Zanik miesiączkowania (lub niewystąpienie pierwszej miesiączki) jest jednym z podstawowych objawów tego schorzenia. Gra hormonalna w organizmach chorych na anoreksję ma charakter podobny do przemian hormonalnych zachodzących w okresie pokwitania. AN może się stać chorobą zagrażającą życiu i dlatego ważne jest jej wczesne rozpoznanie i leczenie.

W najcięższych przypadkach konieczne jest jak najszybsze przywrócenie właściwych proporcji między spożywaną żywnością a wydatkiem energetycznym. Często w leczeniu pacjentek, z powodu stałych niedoborów estrogenów, konieczne jest stosowanie zastępczej terapii hormonalnej. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2012, tom 3, nr 1, 1–5)

słowa kluczowe: anoreksja, bulimia, miesiączkowanie, gonadotropiny, GnRH, zaburzenia hormonalne, masa ciała

ABSTRACT

Anorexia nervosa (AN) and bulimia are in fact psychiatric disorders, characterised by a compulsive occupation with eating behaviour and food. The endocrine disturbances that are associated with AN are principally the result of the body's adaptation to chronic food deficit. In women, amenorrhea is the one of most important physical symptoms of AN. The endocrine changes related to AN are very similar to those occurring during pubertal transition. AN may evolve into a life threatening disease, and early diagnosis is crucial for the implementation of the treatment.

Medard M. Lech¹,
Lucyna Ostrowska²,
Ewa Stefańska²

¹AD REM — Ośrodek Badań nad Płodnością i Niepłodnością

²Zakład Dietetyki i Żywności Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Adres do korespondencji:

dr n. med. Medard M. Lech
AD REM — Ośrodek Badań nad Płodnością i Niepłodnością
ul. Łucka 2/4/6, 00-845 Warszawa
e-mail: antykoncepcja@isf.pl
medardlech@poczta.onet.pl

Copyright © 2012 Via Medica
ISSN 2081-2450

In severe cases restoring the metabolic balance is of the highest priority. For the gynaecologist it is important to know that the adverse effects of a longstanding lack of estrogens should be alleviated by an appropriate hormonal replacement therapy. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2012, vol. 3, no 1, 1–5)

key words: anorexia nervosa, bulimia, amenorrhoea, gonadotropins, GnRH, endocrine disturbances, body weight

WSTĘP

Anoreksja i bulimia to choroby występujące przede wszystkim wśród młodych kobiet (a nawet nastolatek) zamieszkałych w krajach rozwiniętych. Ich początek ma swoje korzenie w psychice i sposobie odżywiania, ale konsekwencją zaburzeń (*eating disorders*) może być nawet zagrożenie życia. Ze względu na fakt, że schorzeniem tym zajmują się zwykle lekarze o specjalnościach nieginekologicznych, to zwykle ani anoreksja, ani bulimia nie są rozpatrywane z punktu widzenia zagrożeń dla zdrowia reprodukcyjnego.

W anoreksji (*anorexia nervosa*) dominującymi przyczynami schorzenia są dążenie młodej kobiety do uzyskania bardzo szczupłej sylwetki i niewłaściwe postrzeganie własnej osoby.

Bulimia to nawracające ataki żarłocznego spożywania produktów spożywczych z następowym wywoływaniem wymiotów.

U podstaw obu tych schorzeń występują problemy w rozwoju indywidualnym, uwarunkowania rodzinne i środowiskowe, a nawet atmosfera w szkole lub miejscu pracy. Choć schorzenia te mogą występować u kobiet w wieku 10–30 lat, to młode dziewczęta (zarówno te przed, jak i po *menarche*) są zwykle bardziej podatne na działanie wymienionych uwarunkowań i częściej chorują na anoreksję lub bulimię [1].

Twierdzi się, że anoreksja i bulimia mogą być wyrazem leżących u ich podłoża schorzeń psychicznych albo że schorzenia psychiczne mogą występować równocześnie z bulimią lub anoreksją. W piśmiennictwie można zna-

leżć wiele modeli (od czysto biologicznych i genetycznych do głęboko psychoanalitycznych) wyjaśniających mechanizm powstawania obu tych schorzeń, ale przyjęto uważać, że zwykle są one konsekwencją kompleksu różnych przyczyn [2].

Dlatego właśnie leczenie nie może się koncentrować na samych objawach u dziewcząt i młodych kobiet dotkniętych tym schorzeniem, ale konieczna jest także praca z ich rodzicami i rodziną, a jeżeli to możliwe, to także z ich środowiskiem.

OBRAZ KLINICZNY I EPIDEMIOLOGIA

Anoreksja to choroba występująca głównie u kobiet w wieku 10–30 lat, u 85% chorujących objawy pojawiają się w wieku 13–20 lat. Szczytowy wiek zachorowań na tę chorobę to 17–18 lat [3]. Chore kobiety uzyskują spadek masy ciała przez ograniczanie lub całkowitą eliminację węglowodanów i tłuszczu z codziennej diety. Unikanie spożywania posiłków czasami może przybierać charakter prowokacyjny, chociaż w większości przypadków kobiety dotknięte anoreksją potrafią tak manewrować, że nawet najbliższe otoczenie nie jest w stanie w pełni zorientować się w sytuacji. Arsenal środków stosowanych przez anorektyczki jest dość szeroki i znajdują się w nim między innymi: prowokowane wymioty, nadużywanie *laxantives* i diuretyków, wielokrotne wykonywanie lewatyw oraz nadużywanie leków stosowanych w odchudzaniu [4].

Do niemal rytualnych metod nadmiernego spalania kalorii należy wykonywanie długo-

►► Chore kobiety uzyskują spadek masy ciała przez ograniczanie lub całkowitą eliminację węglowodanów i tłuszczu z codziennej diety ◀◀

trwałych i wyczerpujących ćwiczeń fizycznych, na przykład jogging i długotrwały, nadmierny wysiłek fizyczny na siłowniach [5]. Schorzenie to ma tendencję do przechodzenia w stan chroniczny, a zaburzenie nawyków żywieniowych z czasem przyjmuje nawet coraz drastyczniejsze formy. Po pewnym czasie, gdy choroba jest nieleczona, anorektyczki wyłączają się z normalnego życia rodzinnego i towarzyskiego.

Bulimia należy do tej samej grupy zaburzeń odżywiania co anoreksja. Występuje nawet częściej niż to pierwsze schorzenie, ponieważ dotyczy około 1–3% młodych kobiet w porównaniu z 0,5–1,0% chorujących na anoreksję [3]. W przypadku tej choroby dochodzi również do poważnych zmian w sposobie odżywiania. Kobiety chorujące na bulimię mogą w krótkim czasie zjeść bardzo duże ilości produktów spożywczych po to, aby za chwilę wywołać u siebie wymioty (lub biegunkę), a w krótkim odstępie czasu znowu przystąpić do żarłocznego jedzenia. U kobiet chorujących na bulimię zwykle nie stwierdza się zmniejszenia masy ciała (czasami nawet obserwuje się przyrost masy) ani poważniejszego rozstrojenia hormonalnego w zakresie hormonów płciowych.

W dalszej części artykułu omówiono anoreksję, ponieważ właśnie to schorzenie może mieć bardzo poważne znaczenie dla zdrowia reprodukcyjnego kobiet i możliwości posiadania przez nie potomstwa.

ANOREKSJA I JEJ KONSEKWENCJE DLA RÓWNOWAGI HORMONALNEJ KOBIETY

Anoreksja jest chorobą psychosomatyczną, którą głównie zajmują się psychiatry, w rzeczywistości jednak ma ona bardzo poważne konsekwencje metaboliczne i endokrynologiczne [6]. Niekiedy nawet sądzi się, że anorektyczki nieświadomie dążą do tego, by nie doszło u nich do dojrzałości płciowej lub by wrócić do stanu, w jakim były przed osiągnięciem tej dojrzałości. Obserwacja kliniczna tych młodych kobiet przeważnie potwierdza

ten pogląd, ponieważ dochodzi do utraty masy ciała w takim stopniu, że kobiety te osiągną stan hormonalny podobny do okresu przedpokwitaniowego, co wynika z zaburzenia prawidłowych funkcji osi podwzgórzowo-przysadkowej [7]. W praktyce klinicznej zanik (lub niewystąpienie pierwszej miesiączki) miesiączkowania wyprzedza wystąpienie innych objawów chorobowych i często jest pierwszym wydarzeniem, które zwraca uwagę i powoduje zgłoszenie się do lekarza. Ten sygnał ostrzegawczy niestety jednak zwykle nie zmienia zachowań żywieniowych i u pacjentek dochodzi do dalszego spadku masy ciała i doprowadzenia do wystąpienia pełnego obrazu anoreksji [8]. Należy zwrócić uwagę na fakt, że do podobnych zaburzeń endokrynologicznych jak w anoreksji może także dochodzić u kobiet intensywnie uprawiających różne rodzaje sportu bez zwracania większej uwagi na właściwe odżywianie.

ZABURZENIA OSI PODWZGÓRZOWO-PRZYSADKOWEJ

Pokwitanie i początek dojrzewania pęcherzyków jajnikowych są wynikiem stopniowego dojrzewania podwzgórza i pulsowego wydzielania GnRH. Zarówno liczba, jak i częstość pulsów wydzielania GnRH rośnie aż do momentu, kiedy stymulacja przysadki doprowadzi do początków dojrzewania pęcherzyków jajnikowych i wydzielania hormonów płciowych [9]. Wraz z dojrzewaniem i kiedy już pulsowe wydzielanie GnRH osiągnie odpowiednie wartości, rosnące stężenie estradiolu produkowanego przez dojrzewające pęcherzyki jajnikowe umożliwia wystąpienie wyrzutu LH. Ten moment można uznać za początek cykli jajnikowych (menstruacyjnych). Chociaż do tej pory nie wiadomo wszystkiego, dlaczego dochodzi do zainicjowania dojrzewania podwzgórza, to jednak można sądzić, że przyrost masy ciała dziewczyny może tu mieć kluczowe znaczenie. Argumentem przemawiającym za tą hipotezą jest fakt, że w ciągu ostatnich 2 wieków, wraz ze zwiększaniem dostępności żyw-

▶▶ W praktyce klinicznej zanik (lub niewystąpienie pierwszej miesiączki) miesiączkowania wyprzedza wystąpienie innych objawów chorobowych ◀◀

▶▶ U kobiet chorujących na bulimię zwykle nie stwierdza się zmniejszenia masy ciała ani poważniejszego rozstrojenia hormonalnego w zakresie hormonów płciowych ◀◀

▶▶ U pacjentek po osiągnięciu należytej masy ciała odpowiedź na GnRH i wydzielanie gonadotropin także wraca do normy, ale to nie świadczy jednak, że wszystko wraca już do normy ◀◀

▶▶ Upośledzenie czynności wydzielniczej tarczycy u osób chorych na anoreksję jest procesem adaptacyjnym, spowalniającym metabolizm w obliczu głodzenia się organizmu ◀◀

ności i polepszeniu odżywienia, stale obniża się wiek pokwitania u kobiet zamieszkałych w krajach rozwiniętych. Obserwuje się także korelację pomiędzy masą ciała młodych kobiet a wiekiem ich dojrzewania. Prawdopodobnie to liczba adipocytów i zwyżka stężenia produkowanej przez nie leptyny (wpływającej zarówno na apetyt, jak i na czynność podwzgórza) są odpowiedzialne za dojrzewanie podwzgórza. **Przy małej liczbie adipocytów i małym stężeniu leptyny nie dochodzi do wydzielania gonadotropin przysadkowych.** Wiadomo także, że u młodych kobiet nawet zmniejszenie prawidłowej masy ciała tylko o 10–15% może skutkować rozregulowaniem osi podwzgorzowo-przysadkowej i cyklu miesięczkowego [9, 10].

ZABURZENIA OSI PRZYSADKOWO-JAJNIKOWEJ

Brak miesiączkowania (*amenorrhoea*) u kobiet dotkniętych anoreksją jest skutkiem niewydolności podwzgórza, a więc bardzo małej ilości krążących gonadotropin i niskiego stężenia estradiolu. Zmiany hormonalne zachodzące w organizmach młodych kobiet, którym udaje się odstąpić od złych nawyków i wracać do zdrowia, są niemal identyczne do tych, które występują u dziewcząt w okresie między pokwitaniem a dojrzałością płciową [10, 11].

W okresie pełnoobjawowym anoreksji, podobnie jak w okresie przedpokwitaniowym, czynność wydzielnicza podwzgórza jest jakby uśpiona. W związku z tym stężenia zarówno FSH, jak i LH są skrajnie niskie. Kiedy podaje się GnRH w bolusie domięśniowym, to następuje bardzo niska odpowiedź ze strony przysadki i nieznacznie zwiększa się stężenie gonadotropin, szczególnie FSH. Mamy tu do czynienia z hipostrogenizmem, a przysadka w mechanizmie ujemnego sprzężenia zwrotnego wytwarza niewielkie ilości FSH, nawet bez podawania egzogenego GnRH. Brak lub tylko minimalny efekt podania GnRH na czynność wydzielniczą przysadki wynika

z faktu funkcjonalnego zaniku receptorów GnRH. Dla wykształcenia się tych receptorów konieczne jest pulsacyjne podawanie GnRH przynajmniej przez okres 2 tygodni [3, 11]. Mając to na uwadze, staje się widoczne, że to podwzgórze, a nie przysadka mózgowa lub jajniki, jest w pierwszym rzędzie dotknięte przez proces chorobowy. Powrót do prawidłowej masy ciała jest równoznaczny z cofnięciem się wszystkich zaburzeń endokrynych u kobiet pierwotnie chorujących na anoreksję. Stopniowe przywracanie prawidłowej czynności podwzgórza daje się zaobserwować jako pojawienie się nocnych pulsów wydzielania GnRH (tak jak to się dzieje w początkowym okresie pokwitania). U pacjentek po osiągnięciu należytej masy ciała odpowiedź na GnRH i wydzielanie gonadotropin także wraca do normy, ale to nie świadczy jednak, że wszystko wraca już do normy [12, 13]. Czasami od czasu normalizacji masy ciała musi upłynąć nawet kilka lat [9, 13, 14], aby doszło do unormowania się czynności jajników (do wytwarzania komórek jajowych oraz do produkcji progesteronu i estradiolu). W konsekwencji hipostrogenizmu przeważnie także dochodzi do ubytku masy kostnej (osteopenia). Trzeba także dodać, że podobne zaburzenia hormonalne do tych, które występują u chorych na anoreksję, mogą także występować u kobiet wykonujących bardzo intensywne ćwiczenia fizyczne lub trenujących w większości dyscyplin sportowych [14].

INNE ZABURZENIA ENDOKRYNOLOGICZNE

U kobiet chorych na anoreksję w surowicy obserwuje się zarówno niskie stężenia tyroksyny (T₄), jak trójjodotyroniny (T₃). Jednakże stężenie F₃ jest względnie niższe niż F₄, co wynika z obwodowego upośledzenia dejodyzacji T₄ do T₃. Upośledzenie czynności wydzielniczej tarczycy u osób chorych na anoreksję jest procesem adaptacyjnym, spowalniającym metabolizm w obliczu głodzenia się organizmu [3, 11].

Niedoczynność tarczycy ma także wpływ na metabolizm androgenów. Prawdopodobnie wynika to ze zmniejszonej aktywności 5 α -reduktazy, co powoduje, że dochodzi do obniżenia metabolizowania testosteronu do dihydrotestosteronu. Prawdopodobnie to właśnie dlatego dochodzi do zmian w mieszkach przywłosowych i pojawiania się owłosienia typu męskiego.

Ponieważ w jajnikach są niewytwarzane estrogeny, to w całym organizmie następują zmiany w metabolizmie tych hormonów (w tkance tłuszczowej dochodzi do obniżenia aktywności aromatazy, która w prawidłowych warunkach przyczynia się do metabolizowania estrogenów).

U chorych na anoreksję można zaobserwować zwiększenie wytwarzania hormonu wzrostu (GH), ale nie ma to wpływu na metabolizm, co jest skutkiem obwodowej oporności na działanie tego hormonu. Stwierdza się także zwiększenie wrażliwości na insulinę przy równoczesnym obniżeniu się stężenia glukozy i insuliny w organizmie [3, 11]. U kobiet chorych na anoreksję dochodzi do zaburzeń termoregulacji i to zarówno w sytuacjach kiedy jest chłodno, jak i przy wysokich temperaturach otoczenia.

PODSUMOWANIE

Ponieważ anoreksja może się przeistoczyć w chorobę zagrażającą życiu, to w leczeniu konieczne jest jak najszybsze przywrócenie właściwych proporcji pomiędzy spożywaną żywnością a wydatkiem energetycznym. Często w leczeniu pacjentek, wobec stałych niedoborów estrogenów, konieczne jest stosowanie zastępczej (estrogenowej) terapii hormonalnej.

Anoreksja to rodzaj specyficznego uzależnienia. Presja zewnętrzna (środowiska, w którym żyją, uczą się i pracują dziewczyny i młode kobiety) oraz moda na szczupłą sylwetkę i odchudzanie pogłębiają jeszcze ryzyko zwiększenia częstości opisywanych tu zaburzeń odżywiania. Być może właśnie za-

burzenia odżywiania we wczesnej młodości kobiet leżą także u podstaw coraz częściej zdarzających się trudności w posiadaniu potomstwa przez kobiety decydujące się na macierzyństwo kilka lub kilkanaście lat po wyleczeniu się z tej choroby.

PIŚMIENNICTWO

1. Gordon R.A. Anorexia and bulimia: Anatomy of a social epidemic. Blackwell, Oxford 1990.
2. Bruch H. The golden cage. The enigma of anorexia nervosa. Cambridge. Harvard University Press, 1978.
3. Amy J.J. Paediatric and adolescent gynaecology. Dhont M., Jannes C. Anorexia nervosa and bulimia nervosa. Elsevier Science B.V., Amsterdam 2003: 239–251.
4. Nogal P., Pniewska-Siark B., Lewiński A. Analysis of treatment efficacy in girls with anorexia nervosa (III). Neuro Endocrinol. Lett. 2009; 30 (1): 32–38.
5. Abraham S.F., Pettigrew B., Boyd C., Russell J. Predictors of functional and exercise amenorrhoea among eating and exercise disordered patients. Hum. Reprod. 2006; 21 (1): 257–261.
6. Roztoczyńska D., Starzyk J. Rola endokrynologa dziecięcego w diagnozowaniu i leczeniu anorexia nervosa — doświadczenia własne i przegląd literatury. Przegl. Lek. 2009; 66 (1–2): 52–57.
7. Katz M.G., Vollenhoven B. The reproductive endocrine consequences of anorexia nervosa. Br. J. Obstet. Gynaecol. 2000; 107: 707–713.
8. Abraham S.F., Pettigrew B., Boyd C., Russell J., Taylor A. Usefulness of amenorrhoea in the diagnoses of eating disorder patients. Psychosomat. Obstet. Gynaecol. 2005; 26 (3): 211–215.
9. Frisch R.E., McArthur J.W. Menstrual cycles: fatness as a determinant of minimum weight for height necessary for their maintenance or onset. Science 1975; 185: 949–951.
10. Bulchmann G., Seifert-Klaus V., Backmund N., Gelinghoff M. Eating disorders in gynaecologic patients. Geburtst Frauenklin 2001; 61: 569–577.
11. Stoving R.K., Hangaard J., Hnasen-Nord M., Hagen C. A review of endocrine changes in anorexia nervosa. J. Psychiatr. Res. 1999; 33: 139–152.
12. Nogal P., Pniewska-Siark B., Lewiński A. Evaluation of selected clinical and diagnostic parameters in girls with anorexia nervosa. Neuro Endocrinol. Lett. 2008; 29 (4): 421–427.
13. De Créé C. Sex steroid metabolism and menstrual irregularities in the exercising female. A review. Sports Med. 1998; 25 (6): 369–406.
14. Swenne I. Weight requirements for return of menstruations in teenage girls with eating disorders, weight loss and secondary amenorrhoea. Acta Paediatr. 2004; 93 (11): 1449–1155.

►► U chorych na anoreksję można zaobserwować zwiększenie wytwarzania hormonu wzrostu (GH), ale nie ma to wpływu na metabolizm, co jest skutkiem obwodowej oporności na działanie tego hormonu ◀◀