

# OSTEOPOROZA W ZABURZENIACH ODŻYWIANIA U DZIECI I MŁODZIEŻY

VI Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd  
Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków  
25-26.09.2015

L51

OSTEOPOROZA W ZABURZENIACH ODŻYWIANIA U DZIECI I MŁODZIEŻY

**Konstantynowicz J.**

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Klinika Pediatrii i Zaburzeń Rozwoju

**Słowa kluczowe:** zaburzenia odżywiania, *anorexia nervosa*, ryzyko osteoporozy, choroby endokrynologiczne, gęstość mineralna kości, BMD

**Wstęp.** Ze względu na obserwowany w ciągu ostatnich 10 lat wzrost częstości zaburzeń odżywiania u dziewcząt i młodych kobiet, a także śmiertelność sięgającą co najmniej 3%, problem ten stanowi duże wyzwanie. Coraz częściej stwierdza się obniżanie granicy wieku występowania choroby poza przedział 14-18 lat, uważany dotychczas za typowy, a także pojawianie się zaburzeń odżywiania u płci męskiej. Zaburzenia odżywiania (*Eating disorders*) obejmujące przede wszystkim jadłowstręt psychiczny (*Anorexia nervosa*, AN) oraz bulimia nervosa, prowadzą zazwyczaj do wyniszczenia i poważnych powikłań narządowych, a zatem wymagają wczesnego rozpoznania, szybkiego wdrożenia psychoterapii, zaś w pierwszej fazie – leczenia somatycznego. Mimo postępu w poznaniu mechanizmów neuroendokrynnych oraz coraz doskonalszych technik realimentacji w AN, punktem kluczowym dla rokowania pozostaje wczesne i właściwe różnicowanie. Powikłania metaboliczne AN dotyczą wszystkich układów, zaś w niektórych narządach (czynnościowa dysfunkcja OUN) prowadzą do zmian nieodwracalnych.

**Materiał i metody.** Skutki szkieletowe zaburzeń odżywiania stanowią w znacznej części pochodną niedożywienia, jednakże są mediowane w równej proporcji przez spadek masy ciała i zaburzenia endokrynne. Z jednej strony osteoporoza może nigdy nie pojawić się w przebiegu AN, z drugiej zaś strony – negatywne zmiany w mikrostrukturze kości mogą, przy niekorzystnych okolicznościach wystąpić na bardzo wczesnym etapie odchudzania. Za najważniejszy niezależny czynnik związany z destrukcją szkieletu i obniżeniem gęstości mineralnej kości (BMD) w AN okresu okołopokwitaniowego uznaje się niedożywienie. Deficyty kaloryczne i jakościowe wskutek głodzenia i nadmiernych ćwiczeń mogą działać negatywnie na tkankę kostną z różnym nasileniem, zależnie od dynamiki procesu chorobowego. Poza tym do obniżenia BMD w AN prowadzą: niedobór działania IGF-1, oporność na hormon wzrostu (GH), hipogonadyzm/ hipoestrogenizm, ale – co znacznie ważniejsze – także obniżony poziom wolnego testosteronu (korelujący w tych

schorzeniach z nasiloną resorpcją kostną), hiperkortyzolemia (związana z inhibicją osteokalcyny, a zatem gorszym kościotworzeniem). W patomechanizmie osteoporozy wtórnej towarzyszącej AN nieco mniejszą (lub nie do końca wyjaśnioną) rolę odgrywają: obniżone stężenie leptyny, nadmierna sekrecja katecholamin i stymulacja adrenergiczna związana z głodem, obniżenie aktywności tyroksyny (T4) czy też podwyższone stężenia osteoprotegeryny, które odzwierciedla kompensacyjny, chociaż i tak niewystarczający, proces remodelowania kości. Z reguły wszystkie powyższe czynniki – zwłaszcza jeśli działają kumulacyjnie i w krótkim czasie – skutkują obniżoną szczytową masą kostną, jednakże ryzyko złamań w okresie rozwojowym nie zostało określone w przypadku AN.

**Wnioski.** Najważniejsze działania osteoprotekcyjne w AN skupiają się na utrzymaniu masy ciała lub prewencji jej utraty – tj. realimentacji. Seryjne badania antropometryczne, pomiary BMD oraz ocena składowych ciała w okresach 6-12 miesięcznych stanowią główne narzędzia monitorowania. Mimo iż znaczenie witaminy D i dietetycznej podaży wapnia w jadłowstręciu psychicznym pozostają kontrowersyjne, należy zawsze wyrównać deficyt i kontynuować suplementację w oparciu o ocenę 25-hydroksywitaminy w surowicy. Hormonalna terapia estrogenowa, cykliczna podaż pochodnych progesteronu, bisfosfoniany, terapia anaboliczna i leczenie rekombinowanym ludzkim IGF-1 nie zostały zarejestrowane jako postępowanie standardowe w osteoporozie towarzyszącej AN.

## L51

### OSTEOPOROSIS ASSOCIATED WITH EATING DISORDERS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

#### Konstantynowicz J.

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Klinika Pediatrii i Zaburzeń Rozwoju

**Key words:** *eating disorders, anorexia nervosa, osteoporosis risk, endocrine disorders, bone mineral density (BMD)*

**Objectives.** An increasing incidence of eating disorders (ED) observed over the last decade and therewith associated mortality rate reaching 3% are a challenging health care issue. Anorexia nervosa (AN) and bulimia nervosa lead to severe multiorgan dysfunctions, so that early diagnosis and implementation of psychotherapy appear critical for the prognosis, however, appropriate medical therapy plays crucial role at the initial stage of the disease. Neuroendocrine mechanisms in AN have been thoroughly identified, and effective refeeding methods have been refined, nevertheless, systemic complications may occur much earlier than previously thought and may be irreversible.

**Materials and methods.** Negative skeletal effects of eating disorders mainly result from undernutrition, and are mediated through weight loss, body composition changes, fat depletion and endocrine disorders. Osteoporosis or fragility may never arise in the course of AN, on the other hand, under certain circumstances, the deteriorated bone microarchitecture may be present very early during starvation. In peripubertal AN, chronic caloric undernutrition is the key factor of bone destruction and reduced bone mineral density (BMD) during growth. Energy and nutritional deficits due to starvation, purging and excessive exercise co-exist with hormonal alterations in the hypothalamic-pituitary axis which in turn lead to decreased IGF-1 secretion, resistance to bone anabolic effect of growth hormone (GH), hypogonadism/ low estrogens, and – noticeably – reduced free testosterone level corresponding to excessive bone resorption. The rate of bone loss is proportional to amenorrhoea duration. Furthermore, hypercortisolaemia which is common in AN is associated with osteocalcin inhibition, and therefore, impaired bone formation. The pathways of secondary osteoporosis in AN also include some less understood mechanisms: low leptin concentration (adaptation to starvation), increased catecholamines secretion, adrenergic stimulation resulting from starvation, lower thyroxin activity and increased osteoprotegerin levels reflecting a compensatory though still

insufficient bone remodeling. All those factors, particularly when clustered, may demonstrate a negative cumulative effect on bone density and quality, and may be responsible for suboptimal peak bone mass attainment. However, fracture risk has not yet been precisely determined in anorexic girls and young women.

**Conclusions.** The most important preventive strategies in AN focus on weight restoration i.e. successful re-feeding. Ensuring adequate calcium intake and vitamin D supplementation considered at a minimum of 800 IU/daily should be a mandatory part of nutritional management, however, are not essential for skeletal recovery. Estrogen status combined with increase in BMI appear important for improvement of skeletal status, although some studies show that weight gain does not completely restore bone quality. Helpful investigations include target weight trajectory, serial BMD / body composition measurements with DXA (6 to 12 months intervals), monitoring serum 25-hydroxyvitamin D, 24-h calciuria, PTH, FSH, estradiol level, and uterine morphology on ultrasound. Hormone replacement therapies or cyclic progesterone, recombinant human IGF-1, leptin analogues, anabolic agents or PTH have not been registered medication for bone loss in AN. Bisphosphonates increase BMD in anorexia nervosa, however, should be used only off-label and with caution in female patients. Further studies are needed to determine ways of improvement in BMD and bone quality in AN.