

IWAN, Karolina, BIELAK, Alicja, GRYTA, Jakub, JANCZEWSKA, Martyna, KALICKA, Maria, KOLASA, Agata, KRYSA, Tomasz, RADZIEJOWSKA, Zuzanna and SZKLARZ, Magdalena. How do eating disorders can affect the endocrine system? - literature review. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;37(1):140-152. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.37.01.011>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/44964>
<https://zenodo.org/record/8209865>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 17.07.2023 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 Lp. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023.
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 08.07.2023. Revised:30.07.2023. Accepted: 31.07.2023. Published: 08.08.2023.

How do eating disorders can affect the endocrine system? - literature review

Jak zaburzenia odżywiania mogą wpływać na układ dokrewny? - przegląd literatury

Karolina Iwan¹

<https://orcid.org/0000-0001-6570-4293>

iwan.karolina95@gmail.com

Alicja Bielak¹

<https://orcid.org/0000-0001-9022-1250>

aalicja.groszek@gmail.com

Jakub Gryta¹

<https://orcid.org/0000-0003-2088-6622>

kubagryta74@gmail.com

Martyna Janczewska²

<https://orcid.org/0000-0003-1310-4776>

m.janczewska2002@gmail.com

Maria Kalicka¹

<https://orcid.org/0000-0002-7246-6737>

maria.kalicka96@gmail.com

Agata Kolasa¹

<https://orcid.org/0000-0002-5538-9733>

agatakolasa127@gmail.com

Tomasz Krysa³

<https://orcid.org/0000-0002-9644-1235>

tomek.krysa96@gmail.com

Zuzanna Radziejowska¹

<https://orcid.org/0000-0002-5879-8778>

zuza.radziejowska@gmail.com

Magdalena Szklarz¹

<https://orcid.org/0000-0002-6795-8868>

magdalena.szklarz1@gmail.com

¹Military Clinical Hospital in Lublin, al. Raławickie 23, 20-049 Lublin

²Independent Public Clinical Hospital No. 4 in Lublin St. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin

³Specialist Hospital of Stefan Cardinal Wyszyński in Lublin

Correspondence: Karolina Iwan, iwan.karolina95@gmail.com

Abstract

Introduction: Eating disorders (ED) are complex psychological disorders with low rates of detection and early intervention. High rates of morbidity and mortality in eating disorders, especially anorexia nervosa (AN), is still continued. ED mostly refers to adolescent and lead to many significant complications, including many changes in endocrine system. Hormonal disorders in AN occur among sex hormones, thyroid hormones, adrenal hormones, growth hormones, as well as the entire hypothalamic-pituitary axis.

Purpose of the study: The aim of this study is to collect and summarize the latest views on endocrine dysregulation in anorexia nervosa and highlights the complications associated with it.

Material and method: Literature review was performed in English different databases, using keywords: eating disorders, anorexia nervosa, menstruation, menses, irregular menstruation, estrogen, bone mineral density, cortisol, hipercortisolemia, insulin, leptin, ghrelin, growth hormone, thyroid, tyrosine.

Results and conclusions: In our systematic review we would like to present the most significant hormone dysregulation in anorexia nervosa and how they can affect the whole organism, such as gonadal axis dysregulation, menstrual disorders, bone mineral density, hipercortisolemia, hypoglycemia and other that anorexia nervosa may cause. The phenomenon of eating disorder is becoming more and more frequent – for this reason it is important to put attention to that and be aware of many complication ED can lead to, including hormonal changes.

Keywords: eating disorders, anorexia nervosa, menstruation, estrogen, bone mineral density, hormone.

Abstrakt

Wprowadzenie: Zaburzenia odżywiania są złożonym problemem psychologicznym, z niskim współczynnikiem rozpoznania i wczesnej interwencji. Obecnie nadal utrzymują się wysokie wskaźniki zachorowalności i śmiertelności w zaburzeniach odżywiania, szczególnie w jadłowstręcie psychicznym. Zaburzenia odżywiania dotyczą głównie osób w wieku dojrzewania i prowadzą do wielu istotnych powikłań, w tym wielu zmian w wydzielaniu hormonów. Zaburzenia endokrynologiczne w jadłowstręcie psychicznym dotyczą hormonów płciowych, hormonów tarczycy, nadnerczowych, hormonu wzrostu, a także całej osi podwzgórzowo-przysadkowej.

Cel pracy: Celem pracy jest zebranie i podsumowanie najnowszych poglądów na temat dysregulacji hormonalnej w jadłowstręcie psychicznym oraz zwrócenie uwagi na powikłania z tym związane.

Materiały i metody: Praca powstała po przeanalizowaniu piśmiennictwa dostępnego w różnych anglojęzycznych bazach danych, przy użyciu słów kluczowych: zaburzenia odżywiania, jadłowstręt psychiczny, menstruacja, nieregularna miesiączka, estrogen, gęstość mineralna kości, kortyzol, hiperkortyzolemia, insulina, leptyna, grelina, hormon wzrostu, tarczyca, tyroksyna.

Wyniki i wnioski: W poniższym przeglądzie systematycznym chcielibyśmy przedstawić najbardziej istotne zaburzenia hormonalne w jadłowstręcie psychicznym oraz ich wpływ na organizm człowieka jako całość, takie jak: rozregulowanie osi podwzgórze-przysadka-gonady, zaburzenia miesiączkowania, obniżenie gęstości mineralnej kości, hiperkortyzolemia, hipoglikemia i inne zaburzenia, jakie mogą pojawić się w jadłowstręcie psychicznym. Zjawisko zaburzeń odżywiania jest obecnie coraz częstsze, dlatego należy poświęcić mu szczególną uwagę i być świadomym wielu powikłań, do których może prowadzić, w tym również zaburzeń hormonalnych.

Słowa kluczowe: zaburzenia odżywiania, jadłowstręt psychiczny, menstruacja, estrogen, gęstość mineralna kości, hormony.

Wprowadzenie i cel pracy

Zaburzenia odżywiania to złożone zaburzenia psychiczne o niskich wskaźnikach rozpoznania i wczesnej interwencji. Mogą prowadzić do wielu poważnych zaburzeń osobowości i zmian psychicznych, szczególnie, jeżeli interwencja jest opóźniona [1][2]. Szczyt zachorowań na zaburzenia odżywiania przypada na okres dojrzewania i zapadalność jest znacznie wyższa u kobiet

niż u mężczyzn. Schorzenia te stanowią nadal poważny problem i mogą prowadzić do przedwczesnej śmierci lub trwającej całe życie choroby dotyczącej zarówno zmian somatycznych, jak i zaburzeń psychicznych. Według DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) zaburzenia odżywiania możemy podzielić na kilka jednostek chorobowych: jadłowstręt psychiczny (*anorexia nervosa* – AN), żarłoczność psychiczna (*bulimia nervosa* – BN) i zaburzenia odżywiania nieklasyfikowane gdzie indziej (*eating disorder not otherwise specified* – EDNOS) [3][4]. W poniższym przeglądzie zwróciliśmy szczególną uwagę na jadłowstręt psychiczny i zaburzenia w wydzielaniu hormonów, jakie może on powodować.

Jadłowstręt psychiczny

Jadłowstręt psychiczny jest zaburzeniem charakteryzującym się tym, że pacjent ma zmieniony obraz własnego ciała, w wyniku czego uporczywie ogranicza jedzenie doprowadzając do skrajnie niskiej masy ciała. Chociaż brak miesiączki jest bardzo charakterystycznym objawem jadłowstrętu psychicznego, jednak według Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego nie stanowi niezbędnej składowej do postawienia rozpoznania. U kobiet jadłowstręt psychiczny charakteryzuje się całościową dysregulacją hormonalną, w tym zaburzeniem funkcjonowania osi podwzgórze-przysadka oraz zmianami stężeń adipokin i hormonów regulujących apetyt [5]. Jadłowstręt psychiczny dotyka od 0,3 do 3,0 % kobiet i stanowi trzecią najczęściej występującą chorobę przewlekłą dotyczącą dziewcząt w okresie dojrzewania w społeczeństwach zachodnich. Anoreksja jest powikłana rozregulowaniem osi podwzgórze-przysadka, w tym podwzgórzowym brakiem miesiączki, rozregulowaniem osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, co prowadzi do hiperkortyzolemii i oporności na hormon wzrostu. Wszystkie te zaburzenia związane są z wysoką częstością występowania ciężkiej utraty masy kostnej u dorosłych i młodzieży z jadłowstrętem psychicznym. Często występują również zaburzenia elektrolitowe, takie jak hipokaliemia – 20% (jako konsekwencja stosowania środków przeczyszczających), hiponatremia u około 20%, a także pojawić się mogą zmiany w morfologii krwi – niedokrwistość (39%) i leukocytopenia (34%) [6].

Naszym celem w poniższym przeglądzie literatury jest naświetlenie zaburzeń towarzyszących jadłowstrętowi psychicznemu i zwrócenie uwagi na to, jak bardzo złożony stanowią one problem.

Materialy i metody

Przeszukaliśmy dostępną literaturę korzystając z anglojęzycznych baz danych (PubMed, Springer, The Lancet) w poszukiwaniu artykułów odnoszących się do słów kluczowych: zaburzenia odżywiania, jadłowstręt psychiczny, menstruacja, nieregularne miesiączki, estrogen, gęstość mineralna kości, kortyzol, hiperkortyzolemia, insulina, leptyna, grelina, hormon wzrostu, tarczyca,

tyroksyna. Dokonano przeglądu najnowszych badań (od 1999 do 2023 r.) i wybrano te, które są najbardziej istotne dla poniższego przeglądu.

Wyniki

Dysregulacja osi podwzgórze-przysadka-gonady

Zaburzenie osi podwzgórze-przysadka-gonady zostało po raz pierwszy opisane przez grupę Boyara w 1974 roku. Został wykazany przez nich szereg wzorców osi podwzgórze-przysadka-gonady u młodych kobiet bez miesiączki z jadłowstrętem psychicznym, w tym również brak pulsacyjnego wydzielania hormonów oraz powrót do wzorców wydzielania hormonów jaki występuje u dziewcząt w okresie dojrzewania. Zgodnie z tym, co było przez nich obserwowane klinicznie, stopień supresji hormonu luteinizującego (LH), nie był zależny od czasu trwania choroby, nie korelował również ze stopniem szczupłości. Ponadto, powrót miesiączki nie wykazywał prostego związku ze wzrostem masy ciała. Badania prowadzone w ostatnich latach miały na celu zidentyfikowanie czynników regulujących pulsacyjne wydzielania GnRH odpowiedzialnych za brak miesiączki u kobiet głodzących się. Poszukiwania te skupiały się głównie na roli leptyny i kisspeptyny. Niski poziom leptyny, czyli adipokiny o masie cząsteczkowej 16 kDa, ma za zadanie sygnalizować niedostępność energii i hamować funkcje reprodukcyjne w modelach gryzoni. Zgodnie z tą hipotezą przeprowadzono badanie polegające na substytucji leptyny podczas 48-godzinnego postu. Działanie to zapobiegło opóźnieniu wystąpienia rui u samic myszy.

U ludzi wrodzony niedobór leptyny powoduje hipogonadyzm hipogonadotropowy. Jak można się spodziewać, jeżeli weźmie się pod uwagę niski poziom tkanki tłuszczowej charakterystyczny dla kobiet z jadłowstrętem psychicznym, pacjentki z anoreksją, które nie miesiączkują, mają średnio niższy poziom leptyny niż kobiety z prawidłową masą ciała, a poziom leptyny wiąże się z masą tkanki tłuszczowej. Nie ma jednak określonego punktu odcięcia, poniżej którego możemy przewidzieć wystąpienie braku miesiączki. [6][7][8]

Warto w tym miejscu również zaznaczyć, że zaburzenia miesiączkowania są powszechne u nastolatków, zwłaszcza w ciągu pierwszych 2-3 lat od pierwszej miesiączki. Jednak zaburzenia odżywiania również mogą powodować nieregularne miesiączki lub całkowity jej brak, dlatego tak trudne jest różnicowanie przyczyn zaburzeń miesiączkowania u dziewcząt z jadłowstrętem psychicznym w okresie dojrzewania. [3]

Estrogen

Jak powszechnie wiadomo, poziom estrogenów w jadłowstręcie psychicznym jest niski i wynika z czynnościowego podwzgórzowego braku miesiączki. Chociaż, jak wspomniano wcześniej, brak miesiączki nie należy już do kryteriów rozpoznania jadłowstrętu psychicznego, to jednak większość

pacjentek z tym zaburzeniem cierpi na czynnościowy podwzgórzowy brak miesiączki. Ponadto hipiestrogenemia prowadzi do szybszej resorpcji kości, co może być jedną z przyczyn niskiej gęstości mineralnej kości. [9]

Gęstość mineralna kości

Niska masa kostna stanowi jedno z najczęstszych powikłań jadłowstrętu psychicznego. Ponad połowa kobiet cierpiących na to zaburzenie odżywiania spełnia definicję osteopenii.

Osteopenię możemy zdefiniować jako wynik wskaźnika T-score pomiędzy -1 a -2,5 w porównaniu ze zdrowymi kobietami ze szczytową gęstością mineralną kości (BMD). Ponadto, kolejne 34-38 % pacjentek z jadłowstrętem psychicznym spełnia definicję osteoporozy (T-score \leq -2,5). Według badań Massachusetts General Hospital w Bostonie tylko 13,8 % kobiet z AN miało prawidłową gęstość kości we wszystkich zbadanych obszarach ciała. Niska gęstość mineralna kości prowadzi do ich łamliwości, co zwiększa ryzyko wystąpienia złamania. W związku z tym, że jadłowstręt psychiczny pojawia się głównie w okresie dojrzewania, czyli kluczowym okresie wzrastania kości oraz ze względu na przewlekłość choroby, ryzyko złamań utrzymuje się wiele lat po postawieniu diagnozy (badanie kohortowe populacyjne, w którym stwierdzono skumulowaną częstość złamań u 57 % osób z jadłowstrętem psychicznym – Mayo Clinic Rochester, Minn. 55905, USA). [8] [10] [11] [12] [13]

Hormon wzrostu i insulinopodobny czynnik wzrostu 1

Hormon wzrostu (GH) odpowiedzialny jest nie tylko za promowanie wzrostu liniowego, ale również odgrywa ważną rolę w regulacji metabolizmu, składu ciała i wydatku energetycznego. Wydaje się, że hormon ten kieruje metabolizm w kierunku preferencyjnego utleniania lipidów zamiast glukozy i białek, a także przekierowuje energię pochodzącą z procesów metabolicznych w kierunku syntezy białek. Ponadto GH i insulinopodobny czynnik wzrostu 1 (IGF-1) są ważnymi regulatorami procesu przebudowy kości. Odgrywają istotną rolę w osiągnięciu i utrzymaniu masy kostnej przez całe życie. Wydzielanie GH jest kontrolowane przez regulację za pomocą sygnałów centralnych i obwodowych. Głównymi podwzgórzowymi regulatorami uwalniania GH są hormon uwalniający hormon wzrostu (GHRH) i somatostatyna (hormon hamujący uwalnianie somatotropiny, SRIH).

Wykazano, że u pacjentek z jadłowstrętem psychicznym występuje podwyższone stężenie hormonu wzrostu i niskie stężenie IGF-1. Może to wskazywać na pewien stopień oporności na hormon wzrostu. Co więcej, z uwagi na to, że IGF-1 wywiera stymulujący wpływ na osteoblasty, sugerowano, że niski poziom IGF-1 u pacjentów z jadłowstrętem psychicznym może przyczyniać się u nich do niskiej gęstości mineralnej kości. Późniejsze badania potwierdziły, że istnieje związek

między poziomem IGF-1 a gęstością mineralną kości u pacjentów z jadłowstrętem psychicznym. [14] [15] [16] [17]

Oś podwzgórze-przysadka-nadnercza

Jadłowstręt psychiczny jest związany ze względną hiperkortyzolemią u dorosłych i młodzieży. Jednak poziom kortyzolu rzadko przekracza u nich dwukrotność górnej granicy normy i nie wiąże się z objawami zespołu Cushinga.

Wydzielanie ACTH, a co za tym idzie kortyzolu, jest zwiększone nie tylko przez pobudzające działanie CRH, ale także przez zwiększone wydzielanie greliny w jadłowstręcie psychicznym. Grelina może stymulować wydzielanie zarówno CRH, jak i ACTH oraz kortyzolu. Stwierdzono ponadto powiązania pomiędzy wzrostem sekrecji greliny i kortyzolu w jadłowstręcie psychicznym. Najwyższe stężenie kortyzolu mają pacjenci z najniższymi BMI, masą tkanki tłuszczowej oraz niskim poziomem glukozy i insuliny na czczo. Prowadzi to do wzrostu poziomu kortyzolu, co stanowi mechanizm adaptacyjny w celu utrzymania prawidłowej glikemii w stanie niskiej dostępności energii.

Kortyzolowa odpowiedź na przebudzenie

Kortyzolowa odpowiedź na przebudzenie (cortisol awaking response – CAR) jest to reakcja organizmu polegająca na nagłym wzroście poziomu kortyzolu we krwi w ciągu pierwszych 30 min po przebudzeniu. Uważana jest ona za wiarygodną miarę do oceny aktywności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza. Zjawisko to może być wykorzystane jako marker do oceny osi podwzgórze-przysadka-nadnercza w odniesieniu do wielu różnych chorób i zaburzeń psychicznych. Udokumentowano, że osoby z jadłowstrętem psychicznym z niską masą ciała mają zwiększoną odpowiedź CAR, ale nie dotyczy to osób z żarłocznością psychiczną z prawidłową masą ciała. Wszystkie te obserwacje razem wskazują na rolę niedożywienia w zmianach regulacji osi podwzgórze-przysadka-nadnercza w zaburzeniach odżywiania. Jednak również kilka innych czynników zostało powiązanych ze zmienioną kortyzolową odpowiedzią na przebudzenie w jadłowstręcie psychicznym lub bulimii psychicznej (takich jak niekorzystne doświadczenia z dzieciństwa, lękowy styl przywiązania itp.). Ta stymulacja osi podwzgórze-przysadka-nadnercza prowadzi do przewlekłej ekspozycji na kortyzol, który jest szkodliwy dla zdrowia i może przyczynić się do rozwoju u pacjenta zaburzeń nastroju i lęku. [14] [17] [18] [19]

Insulina

Niska masa ciała i obniżone BMI oraz niższy poziom glukozy w jadłowstręcie psychicznym są związane z obniżeniem poziomu insuliny na czczo w porównaniu do grupy kontrolnej. To

powoduje, że uruchomione zostają mechanizmy kontregulacyjne, w tym glikogenoliza, lipoliza i glukoneogeneza. Co więcej, kolejny hormon, amylina, wydzielana przez komórki beta trzustki z insuliną w stosunku 1:1, również występuje w niskim stężeniu w jadłowstręciu psychicznym. Wiąże się to z niskim BMI i niską procentową zawartością tkanki tłuszczowej.

Jak wspomniano wcześniej, wydzielanie hormonu wzrostu i kortyzolu jest podwyższone w jadłowstręciu psychicznym. Hormony te znane są z tego, że wywołują oporność na insulinę, a tym samym przeciwdziałają wystąpieniu hipoglikemii. Ponadto René Klinkby Støving w swoim artykule [20] przytacza bardzo ciekawe spostrzeżenie – za pomocą klamry hiperinsulinemiczno-euglikemicznej zaobserwowano, że dożywienie pacjentów wiązało się z wystąpieniem u nich insulinooporności. Odnotowano również pojedyncze przypadki przejściowej cukrzycy stresowej. Nie znaleźliśmy jednak opublikowanych danych, jak często i w jakich okolicznościach pojawia się cukrzyca stresowa u pacjentek z jadłowstręciem psychicznym. [14] [20]

Leptyna i grelina

Leptyna jest hormonem zbudowanym ze 167 aminokwasów. W postaci dojrzałej, nieglikozyłowanej zredukowana jest do 146 aminokwasów. W czasie postu dochodzi do spadku stężenia hormonów sytości, takich jak leptyna. Spadek poziomu leptyny sygnalizowany jest przez jej receptory na neuronach, co wywołać powinno u pacjenta wzmożony apetyt i zmniejszenie zużycia energii. Procesów tych nie obserwuje się jednak w jadłowstręciu psychicznym. Przyczyną braku pojawienia się tych zjawisk jest to, że leptyna jest hormonem pochodzenia tłuszczowego – jest wydzielana przez adipocyty, a poziom leptyny w surowicy odzwierciedla masę tkanki tłuszczowej. Nie jest więc możliwe aby zaobserwować wzrost tego hormonu u pacjentów z zaburzeniami odżywiania, u których masa tkanki tłuszczowej jest znikoma.

Grelina oprócz tego, że wydziela GH, jest hormonem oreksygennym. Wydzielana jest przez komórki oksyntyczne żołądka. Zwykle poziom greliny wzrasta bezpośrednio przed posiłkami, a najniższy jej poziom występuje około 30 minut po przyjęciu pokarmu. Grelina przekracza barierę krew-mózg i ma wiele efektów psychologicznych. Najsilniejszym efektem jest stymulacja przyjmowania pokarmu poprzez aktywację szlaków oreksygenicznych tworzonych przez dwa neuropeptydy, białko związane z agouti (AgRP) i neuropeptyd Y (NPY). Liczne badania wykazały, że poziom greliny jest podwyższony w jadłowstręciu psychicznym, a jej stężenie w osoczu spada wraz z przyrostem masy ciała. [20] [21] [22]

Oś podwzgórze-przysadka-tarczyca

U pacjentów z zaburzeniami odżywiania obserwować możemy objawy niedoczynności tarczycy, takie jak bradykardia, hipotermia, niedociśnienie, suchość skóry i zwolnienie metabolizmu.

Poziomy hormonów tarczycy w jadłowstręcie psychicznym mogą być obniżone z wielu różnych przyczyn. W tym zaburzeniu, podobnie jak w przypadku wielu różnych chorób lub podczas głodzenia się, zmniejsza się konwersja T4 do T3 i zwiększa się konwersja do nieaktywnego odwróconego T3 (rT3). W związku z tym, że konwersja obwodowa jest wadliwa, u pacjentów z jadłowstrętem psychicznym występuje podobny układ biochemiczny nieprawidłowości hormonów tarczycy jak u chorego z zespołem zaburzeń pozataarczycowych przebiegających z eutyreozą z niskimi poziomami trijodotyroniny (T3) i niskimi lub normalnymi poziomami tyroksyny (T4). Stężenie TSH u pacjentów z jadłowstrętem psychicznym jest zazwyczaj prawidłowe lub nieco obniżone. Jest to powód, dla którego nie uważa się, że pacjenci ci mają niedoczynność tarczycy, pomimo występowania u nich niskich stężeń hormonów obwodowych.

Uwalnianie TRH (tyreoliberyny) w podwzgórzu może być w jadłowstręcie psychicznym zahamowane. To z kolei prowadzić może do niskiej odpowiedzi TSH na obniżone stężenia hormonów obwodowych tarczycy. Pojawienie się prawidłowej lub opóźnionej odpowiedzi TSH może być spowodowane występowaniem egzogennej tyreoliberyny (TRH). Co więcej, opóźnienie to odwraca się wraz ze wzrostem masy ciała.

Co warto podkreślić, obserwowane w jadłowstręcie psychicznym zmiany osi podwzgórze-przysadka-tarczyca nie wymagają leczenia. Niski poziom całkowitego T3 jest prawdopodobnie mechanizmem adaptacyjnym obniżającym spoczynkowy wydatek energetyczny i oszczędzającym energię dla funkcji życiowych. [14] [24]

Wnioski:

1. Wzrastająca liczba pacjentów z zaburzeniami odżywiania wymaga szczególnej uwagi ze względu na wysoki wskaźnik zachorowalności i śmiertelności. Co więcej, zaburzenia te wpływają na wiele różnych układów, w tym na układ hormonalny.
2. Jadłowstręt psychiczny może powodować rozregulowanie osi podwzgórze-przysadka-gonady – co prowadzić może do nieregularnych miesiączek lub braku miesiączki. Jednak zaburzenia miesiączkowania nie są konieczne do rozpoznania jadłowstrętu psychicznego.
3. W wyniku wystąpienia czynnościowego podwzgórzowego braku miesiączki w zaburzeniach odżywiania, obserwujemy niski poziom estrogenów. Prowadzi to do większego tempa resorpcji kości, co może być jedną z przyczyn niskiej gęstości mineralnej kości.
4. Niska gęstość mineralna kości jest jednym z najczęstszych powikłań u pacjentek z jadłowstrętem psychicznym. Problem ten jest bardzo złożony i wiąże się z wieloma hormonami, takimi jak estrogen, hormon wzrostu czy insulinopodobny czynnik wzrostu 1.
5. Jadłowstręt psychiczny jest związany z hiperkortyzolemią. Jednak poziomy kortyzolu nie są znacząco przekroczone i nie towarzyszą im objawy zespołu Cushinga.

6. Niska masa ciała powoduje spadek poziomu insuliny w jadłowstręcie psychicznym. Zjawisko to ma zapobiegać wystąpieniu hipoglikemii u pacjentów z tym zaburzeniem odżywiania.
7. Poziom leptyny w jadłowstręcie psychicznym jest niski – wynika to z faktu, że leptyna jest hormonem pochodzącym z tłuszczu, a poziom tkanki tłuszczowej u pacjentów z tym schorzeniem jest bardzo niski.
8. Poziom greliny w jadłowstręcie psychicznym jest podwyższony – jest to hormon oreksygeny wydzielany przez komórki oksyntyczne, przenika przez barierę krew-mózg i odpowiada za wywołanie uczucia głodu. Jego stężenie w osoczu spada wraz ze wzrostem masy ciała.
9. Pacjenci z jadłowstrętem psychicznym mogą mieć objawy niedoczynności tarczycy, takie jak: bradykardia, hipotermia, niskie ciśnienie krwi lub suchość skóry. Wynika to z niskiego stężenia TSH. Jednak zmiany w osi podwzgórze-przysadka-tarczyca zazwyczaj nie wymagają leczenia ponieważ stężenia hormonów obwodowych tarczycy utrzymują się w granicach normy.

Author's contribution: All authors contributed to the article. Conceptualization – Karolina Iwan, Maria Kalicka and Martyna Janczewska; methodology Tomasz Krysa; software Jakub Gryta; check Alicja Bielak, Magdalena Szklarz and Zuzanna Radziejowska; formal analysis Karolina Iwan; investigation Agata Kolasa and Martyna Janczewska; resources Maria Kalicka; data curation Zuzanna Radziejowska and Magdalena Szklarz; writing - rough preparation Karolina Iwan and Maria Kalicka; writing - review and editing Jakub Gryta and Tomasz Krysa; visualization Alicja Bielak and Agata Kolasa; supervision Maria Kalicka; project administration Karolina Iwan. All authors have read and agreed with the published version of the manuscript.

Disclosures: No disclosures.

Financial support: No financial support was received.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

References:

1. Eyza Koreshe, Susan Paxton, Jane Miskovic-Wheatley, Emma Bryant, Anvi Le, Danielle Maloney, National Eating Disorder Research Consortium, Stephen Touyz, Sarah Maguire. Prevention and early intervention in eating disorders: findings from a rapid review. *Journal of Eating Disorders* **11**, 38 (2023), <https://doi.org/10.1186/s40337-023-00758-3>
2. Witkoś, J., Wróbel, P. Menstrual disorders in amateur dancers. *BMC Women's Health* **19**, 87 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12905-019-0779-1>

3. S. Bryn Austin, Sc.D., Najat J. Ziyadeh, M.P.H., Sameer Vohra, B.A., Sara Forman, M.D., Catherine M. Gordon, M.D., M.Sc., Lisa A. Prokop, B.A. Anne Keliher, M.M.H.S., and Douglas Jacobs, M.D. Irregular Menses Linked to Vomiting in a Nonclinical Sample: Findings from the National Eating Disorders Screening Program in High Schools. *Journal of Adolescent Health* 2008 May 42(5): 450-457
4. Beatriz Vale, Sara Brito, Lígia Paulos, Pascoal Moleiro. Menstruation disorders in adolescents with eating disorders – target body mass index percentiles for their resolution. *Einstein (São Paulo)* 12 (2) • Apr-Jun 2014, <https://doi.org/10.1590/S1679-45082014AO2942>
5. Schorr, M., Miller, K. The endocrine manifestations of anorexia nervosa: mechanisms and management. *Nat Reviews Endocrinology* **13**, 174–186 (2017). <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.175>
6. K. K. Miller, Endocrine Dysregulation in Anorexia Nervosa Update, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 96, Issue 10, 1 October 2011, Pages 2939–2949, <https://doi.org/10.1210/jc.2011-1222>
7. Ahima RS, Prabakaran D, Mantzoros C, Qu D, Lowell B, Maratos-Flier E, Flier JS. 1996. Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature* 382:250–252
8. Fazeli, P.K. Low Bone Mineral Density in Anorexia Nervosa: Treatments and Challenges. *Clinic Rev Bone Miner Metab* **17**, 65–76 (2019). <https://doi.org/10.1007/s12018-019-09260-4>
9. Thavaraputta S, Fazeli PK. Estrogen for the Treatment of Low Bone Mineral Density in Anorexia Nervosa. *J Psychiatr Brain Sci.* 2022;7(3):e220004. doi: 10.20900/jpbs.20220004. Epub 2022 Jul 4. PMID: 35874115; PMCID: PMC9302594.
10. Miller KK, Grinspoon SK, Ciampa J, Hier J, Herzog D, Klibanski A. Medical Findings in Outpatients With Anorexia Nervosa. *Arch Intern Med.* 2005;165(5):561–566. doi:10.1001/archinte.165.5.561
11. Patricia Westmoreland MD, Mori J. Krantz MD, Philip S. Mehler MD. Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia. *The American Journal of Medicine*, 2016 129(1): 30-37, <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.06.031>
12. Pouneh K Fazeli , Anne Klibanski, Effects of Anorexia Nervosa on Bone Metabolism, *Endocrine Reviews*, Volume 39, Issue 6, December 2018, Pages 895–910, <https://doi.org/10.1210/er.2018-00063>
13. Lucas AR, Melton LJ 3rd, Crowson CS, O'Fallon WM. Long-term fracture risk among women with anorexia nervosa: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc.* 1999 Oct;74(10):972-7. doi: 10.4065/74.10.972. PMID: 10918862.

14. Misra M, Klibanski A. Endocrine consequences of anorexia nervosa. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014 Jul;2(7):581-92. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70180-3. Epub 2014 Apr 2. PMID: 24731664; PMCID: PMC4133106.
15. Massimo Scacchi, Angela Ida Pincelli, Francesco Cavagnini. Nutritional status in the neuroendocrine control of growth hormone secretion: the model of anorexia nervosa. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 2003, 24(3), 200-224
16. Mazziotti, G., Lania, A.G. & Canalis, E. Skeletal disorders associated with the growth hormone–insulin-like growth factor 1 axis. *Nat Rev Endocrinol* **18**, 353–365 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00649-8>
17. Steinman J, Shibli-Rahhal A. Anorexia Nervosa and Osteoporosis: Pathophysiology and Treatment. *J Bone Metab.* 2019 Aug;26(3):133-143. doi: 10.11005/jbm.2019.26.3.133. Epub 2019 Aug 31. PMID: 31555610; PMCID: PMC6746661.
18. Giammarco Cascino, Francesca Marciello, Alessio Maria Monteleone, Giulia D'Agostino, Giuseppina Patriciello, Palmiero Monteleone. Perceived parental bonding and cortisol awakening response in people with eating disorders. *Eating Behaviors*, 2021, 42, 101546, <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2021.101546>
19. Schmalbach I, Herhaus B, Pässler S, Runst S, Berth H, Wolff-Stephan S, Petrowski K. Cortisol reactivity in patients with anorexia nervosa after stress induction. *Transl Psychiatry.* 2020 Aug 10;10(1):275. doi: 10.1038/s41398-020-00955-7. Erratum in: *Transl Psychiatry.* 2021 Apr 8;11(1):208. PMID: 32778654; PMCID: PMC7417562.
20. Støving RK. MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Anorexia nervosa and endocrinology: a clinical update. *Eur J Endocrinol.* 2019 Jan 1;180(1):R9-R27. doi: 10.1530/EJE-18-0596. PMID: 30400050; PMCID: PMC6347284.
21. Skowron K, Kurnik-Łucka M, Dadański E, Bętkowska-Korpała B, Gil K. Backstage of Eating Disorder-About the Biological Mechanisms behind the Symptoms of Anorexia Nervosa. *Nutrients.* 2020 Aug 27;12(9):2604. doi: 10.3390/nu12092604. PMID: 32867089; PMCID: PMC7551451.
22. Hebebrand J, Milos G, Wabitsch M, Teufel M, Führer D, Bühlmeier J, Libuda L, Ludwig C, Antel J. Clinical Trials Required to Assess Potential Benefits and Side Effects of Treatment of Patients With Anorexia Nervosa With Recombinant Human Leptin. *Front Psychol.* 2019 May 17;10:769. doi: 10.3389/fpsyg.2019.00769. PMID: 31156489; PMCID: PMC6533856.
23. Eddy KT, Lawson EA, Meade C, Meenaghan E, Horton SE, Misra M, Klibanski A, Miller KK. Appetite regulatory hormones in women with anorexia nervosa: binge-eating/purging versus restricting type. *J Clin Psychiatry.* 2015 Jan;76(1):19-24. doi: 10.4088/JCP.13m08753. PMID: 25098834; PMCID: PMC4408926.

24. Jada K, Djossi SK, Khedr A, Neupane B, Proskuriakova E, Mostafa JA. The Pathophysiology of Anorexia Nervosa in Hypothalamic Endocrine Function and Bone Metabolism. *Cureus*. 2021 Dec 20;13(12):e20548. doi: 10.7759/cureus.20548. PMID: 35103128; PMCID: PMC8776521.