Mniejsze rozpowszechnienie niedoboru witaminy D wśród dziewcząt z jadłowstrętem psychicznym niż u dziewcząt zdrowych

Low prevalence of vitamin D insufficiency among girls with anorexia nervosa compared to healthy girls

¹Czesław Ducki, ²Joanna Oświęcimska, ³Bogdan Mazur, ⁴Karolina Ziora-Jakutowicz, ²Anna Jarzumbek, ²Karolina Klimaszewska-Adamus, ²Katarzyna Piątek-Dąbrowska, ²Katarzyna Ziora²

¹Unipharm Sp z o.o., Warszawa; ²Katedra i Klinika Pediatrii w Zabrze, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, SUM w Katowicach; ³Katedra i Zakład Mikrobiologii i Immunologii w Zabrze, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, SUM w Katowicach; ⁴Instytut Psychiatrii i Neurologii Warszawa

¹Unipharm Ltd. Warsaw; ²Department of Paediatrics in Zabrze, School of Medicine with the Division of Dentistry in Zabrze, SUM in Katowice; ³Department of Microbiology and Immunology in Zabrze, School of Medicine with the Division of Dentistry in Zabrze, SUM in Katowice; ⁴Institute of Psychiatry and Neurology in Warsaw

Słowa kluczowe

witamina D, jadłowstręt psychiczny

Key words

vitamin D, *anorexia nervosa*

Streszczenie

Wstęp. Badania dotyczące oceny stężenia witaminy D (25OHD) w surowicy krwi chorych z *anorexia nervosa* (AN) dotyczą głównie kobiet, a wyniki badań są rozbieżne. Jedni autorzy wykazali niższe stężenia witaminy D we krwi, zaś inni wyższe stężenia u pacjentek z AN w porównaniu do zdrowych (ZD). **Cel pracy.** 1. Ocena stężeń 25OHD w surowicy krwi u dziewcząt z AN w porównaniu do ZD. 2. Porównanie częstości rozpowszechnienia niedoboru witaminy D u dziewcząt z AN w porównaniu do ZD. 3. Analiza zależności pomiędzy stężeniem 25OHD we krwi a masą ciała, BMI i długością trwania choroby u dziewcząt z AN. **Materiał i metody.** Badania wykonano u 88 dziewcząt, w tym u 53 z AN (śr. wiek: $13,0 \pm 4,2$ lat; śr. m. c.: $39,8 \pm 1,6$ kg; śr. BMI-SDS: $-2,28 \pm 0,26$) i u 35 ZD (śr. wiek: $13,7 \pm 0,6$ lat; śr. m. c.: $52,4 \pm 2,1$; śr. BMI-SDS: $0,26 \pm 0,23$). U wszystkich badanych oznaczono stężenia Ca, Ca^{++} , P, ALP i 25OHD (wit. D total) w surowicy krwi. **Wyniki.** Śr. stężenia Ca, Ca^{++} , P i ALP w surowicy krwi w obu grupach były prawidłowe, a 25OHD obniżone w stosunku do normy. U dziewcząt z AN zanotowano niższe niż u ZD śr. stężenia Ca, P i ALP i wyższe Ca^{++} w surowicy krwi ($p < 0,001$). Śr. stężenia 25OHD w surowicy krwi w grupie

Abstract

Introduction. Available studies of vitamin D (25OHD) serum levels concentrations in patients suffering from anorexia nervosa (AN) were conducted mostly to women. So far the results are divergent. Among women with AN some authors showed lower concentrations of vitamin D in the blood, while others higher concentrations when compared to healthy subjects (HS). **Aim of the study.** 1. Assessment of 25OHD concentrations in blood serum in women suffering AN compared to healthy subjects (HS) 2. Comparison of deficiency prevalence of vitamin D in women with AN, compared to the HS. 3. Analysis the relationship between 25OHD levels in the blood and body weight, BMI and duration of the disease in women with AN. **Material and methods.** The study included 88 girls, including in 53 of AN (mean age: 13.0 ± 4.2 years; body weight: 39.8 ± 1.6 kg; BMI-SDS: -2.28 ± 0.26) and in 35 HS (mean age: 13.7 ± 0.6 years; body weight: 52.4 ± 2.1 ; BMI-SDS: 0.26 ± 0.23). All patients have been screened for Ca, Ca^{++} , P, ALP and 25OHD (vit. D total) concentration in blood serum. **Results.** Mean concentration of Ca, Ca^{++} , P and ALP in blood serum in both groups were normal, and 25OHD concentration was reduced compared

AN były istotnie statystycznie wyższe niż w grupie ZD ($p < 0,05$). Wykazano mniejsze rozpowszechnienie niedoboru 25OHD u chorych z AN niż u ZD. U 19,2% dziewcząt z AN i tylko u 5,7% ZD stwierdzono wartości stężenia 25OHD >30 ng/ml. Nie obserwowano korelacji istotnej statystycznie pomiędzy stężeniem 25OHD we krwi a wiekiem badanych, masą ciała, BMI i BMI-SDS ani długością trwania choroby w grupie AN. **Wnioski.** 1. U dziewcząt z AN w populacji polskiej obserwuje się zmniejszone zasoby witaminy D w organizmie, choć rozpowszechnienie głębokiego deficytu tej witaminy jest mniejsze niż u zdrowych dziewcząt. 2. Wskazane jest oznaczanie stężeń witaminy D we krwi u wszystkich chorych z jadłowstrętem psychicznym i uzupełnianie niedoboru witaminy D poprzez suplementację.

Pediatr. Endocrinol. 2015.14.3.52.15-24.
© Copyright by PTEIDD 2015

to standard norm. In girls with AN lower concentration of Ca, P and ALP and higher concentration of Ca^{++} in serum ($p < 0.001$) was reported comparing to HS. Mean 25OHD concentrations in serum AN group were statistically significantly higher than HS group ($p < 0.05$). Lower prevalence of 25OHD deficiency was demonstrated in patients with AN than HS. 19.2% of girls with AN and 5.7% of HS have 25OHD concentration higher than 30 ng/ml. There was no statistically significant correlation observed between serum 25OHD in the blood and the subjects' age, weight, BMI and BMI-SDS or disease duration in the AN group. **Conclusions.** 1. In Polish girls suffering from AN we have observed reduced resources of vitamin D in the body, although the prevalence of deep deficit of this vitamin is lower than in healthy subjects. 2. It is recommended to measure concentrations of vitamin D in the blood of all patients suffering from anorexia nervosa and diminish vitamin D deficiency through supplementation.

Endokrynol. Ped. 2015.14.3.52.15-24.
© Copyright by PTEIDD 2015

Wstęp

W ostatnich latach w literaturze światowej notuje się coraz większą liczbę doniesień naukowych na temat witaminy D, jej znaczącej roli nie tylko w procesie mineralizacji kości, homeostazie wapnia i fosforu, ale także w wielu innych procesach metabolicznych. Coraz więcej badań wskazuje na to, że deficyt witaminy D u człowieka może stanowić czynnik ryzyka takich chorób, jak: nowotwory, cukrzyca, choroba sercowo-naczyniowa, nadciśnienie tętnicze, choroby autoimmunologiczne, metaboliczne, infekcje związane z niedoborami odporności oraz niektóre schorzenia psychiczne [1–4]. Dlatego w wielu krajach, ale także w Polsce w ramach narodowych programów zdrowotnych prowadzone są badania epidemiologiczne na temat rozpowszechnienia niedoboru witaminy D w różnych grupach wiekowych i w różnych populacjach [5]. Wyniki badań przeprowadzonych nie tylko w naszym kraju, ale i w krajach Europy Środkowej posłużyły do stworzenia wytycznych dotyczących suplementacji witaminą D. Określono kryteria diagnostyczne charakteryzujące stan zaopatrzenia organizmu w witaminę D i zalecenia dotyczące maksymalnych bezpiecznych dawek dla populacji osób zdrowych [6].

Wiadomo już, że najlepszym wykładnikiem zaopatrzenia organizmu w tę witaminę jest stężenie

25OHD w surowicy krwi [7]. Z kolei prawidłowe stężenie witaminy D (25OHD) we krwi zapewnia wystarczającą syntezę aktywnej hormonalnie postaci witaminy D, tj. $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ w nerkach i innych tkankach. Standardem diagnostycznym jest metoda pozwalająca na równoczesne oznaczenia 25OHD_2 i 25OHD_3 , tj. 25OHD całkowitej (Vitamin D total) [6].

Stężenie 25OHD we krwi zależy w głównej mierze od dwóch czynników: syntezy skórnej pod wpływem promieni słonecznych UVB oraz od wchłaniania jelitowego [1]. Na deficyt witaminy D są narażeni chorzy z dysfunkcją wątroby, nerek, z zespołami złego wchłaniania i/lub trawienia, osoby otyłe oraz leczone glikokortykosteroidami i lekami przeciwpadaczkowymi [6]. Wskazaniem do przynajmniej jednorazowego oznaczenia 25OHD w surowicy krwi są według autorów rekomendacji m.in. osoby pozostające długotrwale na diecie eliminacyjnej, żywione pozajelitowo, ale także osoby z zaburzeniami odżywiania [6].

Jadłowstręt psychiczny (*anorexia nervosa*, AN) zgodnie z Międzynarodową Klasyfikacją Chorób i Zaburzeń Psychiczych ICD-10, a także klasyfikacją DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV*) i DSM-PC (*Diagnostic and Statistical Manual for Primary Care*) według *American Psychiatric Association* w roku 1994 i *American*

Academy of Pediatrics z roku 1995, jest zaliczany do specyficznych zaburzeń odżywiania [8–10]. Jest to poważne schorzenie psychosomatyczne doprowadzające do znacznego spadku masy ciała, a w związku z tym do wychudzenia bądź w skrajnych przypadkach do wyniszczenia i śmierci. Dotyczy ok. 1% dziewcząt w okresie dojrzewania oraz młodych kobiet. Zapadalność na tę chorobę szacuje się na 0,7–1,0/10000 kobiet rocznie [11,12]. Należy podkreślić, że w ciągu ostatnich 40 lat zauważono pięciokrotny wzrost zachorowalności na jadłowstręt psychiczny wśród młodzieży w wieku między 15 a 19 rokiem życia [13].

W dostępnym piśmiennictwie ukazały się pojedyncze prace na temat oceny stężenia witaminy D we krwi u dziewcząt z *anorexia nervosa* [14–19]. Badania te dotyczą głównie kobiet, a wyniki podawane przez różnych autorów są rozbieżne. Jedni autorzy wykazali obniżone stężenia witaminy D we krwi u chorych z jadłowstrętem psychicznym w porównaniu do zdrowych [19]. Inni stwierdzili mniejsze rozpowszechnienie deficytu witaminy D u chorych z AN niż u osób zdrowych [17]. Jeszcze inni autorzy nie wykazali różnic pomiędzy stężeniem 25OHD w surowicy krwi pomiędzy grupą z AN a dziewczętami zdrowymi [14,15]. Dlatego celowa wydaje się ocena stanu zaopatrzenia w witaminę D dziewcząt chorujących na jadłowstręt psychiczny w populacji polskiej.

Cel pracy

1. Ocena stężeń 25OHD w surowicy krwi u dziewcząt z jadłowstrętem psychicznym w porównaniu do dziewcząt zdrowych z prawidłową masą ciała.
2. Porównanie częstości rozpowszechnienia niedoboru witaminy D u dziewcząt z jadłowstrętem psychicznym w porównaniu do dziewcząt zdrowych.
3. Analiza zależności pomiędzy stężeniem 25OHD we krwi a masą ciała, BMI i długością trwania choroby u dziewcząt z jadłowstrętem psychicznym.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono łącznie u 88 dziewcząt w wieku od 11 do 19 roku życia, w tym u 53 dziewcząt z jadłowstrętem psychicznym (grupa AN) (śr. wiek: $12,98 \pm 4,19$ lat) i u 35 dziewcząt

zdrowych z prawidłową masą ciała (grupa ZD), które stanowiły grupę kontrolną (śr. wiek: $13,72 \pm 0,58$ lat). Charakterystykę badanych dziewcząt podano w tabeli I.

Do badań rekrutowano dziewczęta z jadłowstrętem psychicznym, hospitalizowane w Oddziale Endokrynologii Dziecięcej Katedry i Kliniki Pediatrii w Zabrzu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Grupę zdrowych dziewcząt stanowiły uczennice klas gimnazjalnych i licealnych Zespołu Szkół Katolickich w Zabrzu.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (Uchwała nr KNW/0022/KB1/70/13 z dn. 25.06.2013 r.).

Do grupy AN zakwalifikowano dziewczęta z postacią restrykcyjną AN, u których rozpoznanie jadłowstrętu psychicznego postawiono na podstawie kryteriów diagnostycznych i klasyfikacji DSM-IV Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego [8]. Badania wykonano u chorych w grupie AN przed rozpoczęciem terapii, w pierwszych trzech dniach hospitalizacji, rano na czczo (pomiędzy godz. 7.30 a 8.30) po dokonaniu oceny stanu somatycznego przez pediatrę i stanu psychicznego przez psychiatrę i psychologa klinicznego. U każdej z pacjentek wykluczono inne niż AN schorzenia mogące być przyczyną wyniszczenia, tj. zarówno choroby organiczne, jak i choroby psychiczne. Wstępne wyniki badań dodatkowych wykonane w pierwszym dniu hospitalizacji (jonogram, AlAT, AspAT, kreatynina, amylaza) pozwoliły na wykluczenie przewlekłych i ostrych schorzeń wątroby, trzustki i nerek.

Średni czasokres od pojawienia się pierwszych objawów choroby do momentu zgłoszenia się do kliniki wynosił $11,7 \pm 2,3$ miesięcy (tab.1). Masa ciała chorych z AN wahała się od 18,7 do 51,0 kg (śr. masa ciała: $39,8 \pm 1,6$ kg), BMI od 9,1 do 18,2 kg/m² (śr. BMI: $14,9 \pm 0,5$ kg/m²), a BMI-SDS od -4,8 do -0,5 (śr. BMI-SDS: $-2,28 \pm 0,26$) (tab. I).

Grupę ZD stanowiło 35 dziewcząt zdrowych, które wyraziły zgodę na udział w badaniu. Z wywiadu uzyskanego od tych dziewcząt i ich rodziców wynikało, że nie chorowały na żadne schorzenia przewlekłe, nie były hospitalizowane w ostatnim roku poprzedzającym badanie oraz nie stosowały diet odchudzających ani innych metod prowadzących do odchudzania w ciągu ostatnich trzech miesięcy przed badaniem. Badanie przeprowadzono w szkole w gabinecie lekarskim w godzinach rannych, na czczo pomiędzy godz. 7.30 a 8.30 po całonocnym poszczeniu. Oceniono stan

Tabela I. Charakterystyka badanych dziewcząt (AN i ZD)
Table I. Characteristics of examined girls (AN and HS)

	AN (n= 53)	ZD (n= 35)
	średnia $\pm$ SD (zakres)	średnia $\pm$ SD (zakres)
Wiek (lata)	12,98 $\pm$ 4,19 (11,3–19,0)	13,72 $\pm$ 0,58 (11,3–19,0)
Wzrost (cm)	161,87 $\pm$ 3,53 (157,5–169,5)	161,5 $\pm$ 1,69 (148,9–171,5)
Masa ciała (kg)	39,85* $\pm$ 1,63 (18,7–51,0)	52,42 $\pm$ 2,13 (40,6–66,2)
BMI (kg/m ²)	14,92* $\pm$ 0,5 (9,11–18,2)	20,09 $\pm$ 0,73 (15,9–25,4)
BMI-SDS	-2,28* $\pm$ 0,26 (- 4,17– -0,54)	0,26 $\pm$ 0,25 (-1,4–1,42)
Czas trwania choroby (miesiące)	11,73 $\pm$ 2,31 (2–36)	

AN – grupa dziewcząt z *anorexia nervosa*; ZD – grupa dziewcząt zdrowych

AN – girls suffering from *anorexia nervosa*; HS – healthy subjects

* $p < 0,0001$

somatyczny badanych oraz przeprowadzono badania antropometryczne (masa ciała, wzrost, BMI, BMI-SDS). Masa ciała dziewcząt z grupy ZD wahała się od 40,6 do 66,2 kg (śr. 52,4 $\pm$ 2,1), BMI od 15,9 do 25,4 kg/m² (śr. BMI: 20,1 $\pm$ 0,7 kg/m²), a BMI- SDS od -1,4 do 1,4 (śr. BMI-SDS: 0,26 $\pm$ 0,3) (tab. I). W tej grupie badania wykonano wiosną w kwietniu.

U wszystkich badanych oznaczono stężenie Ca całkowitego (Ca), Ca zjonizowanego (Ca⁺⁺), fosforu (P), fosfatazy alkalicznej (ALP) oraz witaminy D₃ (25OHD) w surowicy krwi w Laboratorium SP Szpitala Klinicznego Nr 1 w Zabrze. Badanie Ca całkowitego, fosforu i ALP w surowicy krwi przeprowadzono przy użyciu aparatu Roche/Hitachi 6000, Ca zjonizowanego aparatem Rapidlab 1250 (firma Siemens). Witaminę D (witamina D total) oznaczono metodą elektrochemiluminescencji firmy Roche przy pomocy analizatora Elecsys Cobas 411. Czułość funkcjonalną określono na 4,01 ng/ml.

Analiza statystyczna

Bazę danych przygotowano w arkuszu kalkulacyjnym Excel firmy Microsoft. Do obliczeń statystycznych wykorzystano program MedCalc ver. 12.4. W obliczeniach statystycznych przyjęto poziom istotności $\alpha = 0,05$. Jako parametry statystyki opisowej wyznaczono: średnią arytmetyczną, medianę, wartość minimalną i maksymalną, odchylenie standardowe (SD), błąd standardowy (SE) i 95% przedział ufności dla wartości średniej, 95% przedział ufności dla mediany.

Przeprowadzono badanie normalności rozkładów testem D'Agostino-Pearsona. Homogeniczność wariancji sprawdzono testem Levene'a. Rozkłady przedstawiono graficznie w postaci histogramów. Zastosowano test nieparametryczny U Manna-Whitneya dla zmiennych niepowiązanych. Wyniki testów zostały zaprezentowane za pomocą wykresów skrzynkowych.

Zbadano występowanie związków korelacyjnych między badanymi cechami. Obliczono współczynniki korelacji Rang Spearmana. Zmienne skategoryzowane przeanalizowano za pomocą tabel wielodzzielczych. Obliczono wartości oczekiwane, wykonano test χ^2 Pearsona, obliczono współczynniki korelacji Tau Kendala i rang Spearmana.

Wyniki

Średni wiek badanych dziewcząt z jądłowstrętem psychicznym i zdrowych był porównywalny. Średnia masa ciała, BMI i BMI-SDS w grupie AN były istotnie niższe niż w grupie zdrowych ($p < 0,0001$) (tab. I).

Średnie stężenia Ca całkowitego, Ca zjonizowanego, fosforu i fosfatazy alkalicznej w surowicy krwi w obu grupach nie odbiegały od normy. W grupie AN zanotowano niższe niż w grupie kontrolnej średnie stężenia Ca, P i ALP w surowicy krwi ($p < 0,001$) (tab. II). Średnie stężenia Ca⁺⁺ były statystycznie wyższe ($p < 0,001$) w grupie dziewcząt z jądłowstrętem psychicznym aniżeli w grupie zdrowych (tab. II).

Średnie stężenia witaminy D (25OHD) w surowicy krwi w obu grupach badanych dziewcząt, zarówno w grupie AN, jak i ZD, były obniżone w stosunku do normy (tab. II). Natomiast średnie stężenia 25OHD w surowicy krwi u dziewcząt z jadłowstrętem psychicznym były istotnie statystycznie wyższe niż u dziewcząt zdrowych ($p < 0,05$) (tab. II, ryc. 1).

Prawidłowe wyniki stężeń 25OHD w surowicy krwi, tj. >30 ng/ml, występowały u 19,2% dziewcząt z *anorexia nervosa* (10 badanych) i tylko u 5,7% zdrowych (dwie badane). Najwyższe stężenie 25OHD w surowicy krwi wynosiło 68,03 ng/ml w grupie AN i 38,61 ng/ml w grupie ZD (tab. II). Suboptimalne stężenia 25OHD we krwi (20–30 ng/ml) występowały u 40,3% chorych z AN (21 badanych) i u 22,9% zdrowych (8 badanych). Natomiast odsetek najniższych stężeń 25OHD we krwi, świadczących o deficycie witaminy D₃ (< 20 ng/ml), był istotnie większy w grupie zdrowych dziewcząt, wynosząc 71,4% (25 badanych), aniżeli w grupie z jadłowstrętem psychicznym, gdzie wynosił 40,4% (21 badanych) (tab. III, ryc. 2) ($p < 0,05$). Najniższe stężenie 25OHD w surowicy krwi zanotowano w grupie AN (5,26 ng/ml). W grupie ZD najniższe stężenie 25OHD wynosiło 7,96 ng/ml (tab. II).

Nie stwierdzono korelacji pomiędzy stężeniem 25OHD we krwi a wiekiem badanych, masą ciała, BMI i BMI-SDS w grupie AN, ZD i wszystkich

Ryc. 1. Wyniki stężeń witaminy D₃ (25OHD) w surowicy krwi uzyskane u badanych dziewcząt: z jadłowstrętem psychicznym (AN) i zdrowych (ZD)

Fig. 1. The results of the concentrations of vitamin D₃ (25OHD) serum levels obtained in examined girls, with *anorexia nervosa* (AN) and healthy subjects (HS)

AN vs ZD $p < 0,05$

badanych łącznie. U pacjentek z jadłowstrętem psychicznym nie wykazano zależności pomiędzy stężeniem 25OHD we krwi a długością trwania choroby.

Tabela II. Wyniki stężeń w surowicy krwi wybranych parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej u badanych dziewcząt

Table II. The results of serum concentrations of selected parameters of calcium-phosphate in examined girls

Stężenie w surowicy krwi	AN (n= 53)	ZD (n= 35)
	średnia $\pm$ SD (zakres)	średnia $\pm$ SD (zakres)
Ca całkow. (mmol/l) [N: 2,1 – 2,55 mmol/l]	2,41 $\pm$ 0,04* (2,03–2,77)	2,57 $\pm$ 0,09 (2,37–4,1)
Ca⁺⁺ (mmol/l) [N: 1,1 – 1,35 mmol/l]	1,04 $\pm$ 0,03* (0,6–1,21)	0,95 $\pm$ 0,03 (0,78–1,18)
P (mmol/l) [N: 0,81 – 1,45 mmol/l]	1,22 $\pm$ 0,06* (0,35–1,48)	1,36 $\pm$ 0,06 (1,04–1,77)
ALP (U/l) [N: 30 – 90 U/l]	77,84 $\pm$ 24,72* (26,0–580,0)	155,06 $\pm$ 29,26 (50–358)
Wit. 25-OHD (ng/ml) [N: 30 – 80 ng/ml]	22,79 $\pm$ 2,73** (5,26–63,08)	17,53 $\pm$ 2,36 (7,96–38,61)

AN – grupa dziewcząt z *anorexia nervosa*; ZD – grupa dziewcząt zdrowych

AN – girls suffering from *anorexia nervosa*; HS – healthy subjects

* $p < 0,001$; ** $p < 0,05$

Zarówno u dziewcząt z jadłowstrętem psychicznym, jak i u dziewcząt zdrowych w badanej przez nas populacji dziewcząt polskich stwierdzono obniżone stężenia 25OHD we krwi w stosunku do normy.

Nadal brakuje precyzyjnej definicji optymalnego poziomu witaminy D u ludzi w poszczególnych grupach wiekowych. Ponieważ niektórzy autorzy twierdzą, że wartości stężenia witaminy D we krwi odnoszące się do przeciętnej populacji są zbyt niskie, eksperci zalecają wprowadzenie wartości referencyjnych opartych na spotykanych u ludzi zdrowych [20]. Liczne badania kliniczne i metaanalizy dostarczają dowodów na korzystne działanie witaminy D, gdy stężenie 25OHD w surowicy wynosi 30–50 ng/ml, gdyż dopiero takie stężenie zapewnia możliwość efektywnej syntezy witaminy D do hormonalnie czynnej formy tej witaminy [6].

U naszych chorych z jadłowstrętem psychicznym średnie stężenie 25OHD w surowicy krwi mieściło się pomiędzy 20 a 30 ng/ml, natomiast u dziewcząt zdrowych było jeszcze niższe, bo poniżej 20 ng/ml. Większość ekspertów uznaje, że stężenie 25OHD $\leq$ 20 ng/ml w surowicy krwi świadczy o deficycie witaminy D, a stężenia $<$ 10 ng/ml są kryterium ciężkiego deficytu witaminy D, wpływającego na zaburzenia metabolizmu kostnego [21,22].

Interesujące jest też, że badane przez nas dziewczęta z AN miały wyższe stężenia witaminy D aniżeli dziewczęta zdrowe. Nasze badania wskazują także jednoznacznie, że rozpowszechnienie deficytu witaminy D wyrażonego obniżonym poniżej 20 ng/ml stężeniem 25OHD we krwi jest mniejsze u dziewcząt cierpiących na AN (ok. 40%) niż u zdrowych (ponad 70%).

Podobne spostrzeżenia poczynili inni autorzy [17], porównując 50 młodych kobiet i dziewcząt w wieku od 15 do 26 roku życia (śr. wiek 18,4 lat) do 200 dziewcząt w wieku od 11 do 18 r.ż. (śr. wiek: 14,9 lat). Badane z AN miały znamienne niższą masę ciała i niższe BMI niż dziewczęta w grupie kontrolnej, mimo iż były starsze od nich o ponad 3 lata. Autorzy zanotowali, że średnie stężenie 25OHD w surowicy krwi w grupie z AN było istotnie wyższe u tych chorych ($39,6 \pm 14,3$ ng/ml) w stosunku do osób zdrowych ($23,5 \pm 11,8$ ng/ml) ($p < 0,001$). Autorzy ustalili, że ok. 85% chorych na AN kobiet zażywało wielowitaminowe suplementy diety, zawierające w swoim składzie preparaty wapnia i witaminy D. Natomiast

tylko ok. 14% dziewcząt zdrowych z grupy kontrolnej poinformowało o przyjmowaniu witaminy D. Rozpowszechnienie niedoboru witaminy D, określonego stężeniem 25OHD $<$ 20 ng/ml w surowicy krwi, było, podobnie jak w naszym badaniu, istotnie mniejsze u chorych na jadłowstręt psychiczny i wynosiło 2% (1/50 badanych z AN) w porównaniu do grupy zdrowych dziewcząt, gdzie ten odsetek wynosił 24% (48/200 badanych). Biorąc pod uwagę punkt odcięcia stężenia 25OHD w surowicy krwi $<$ 30 ng/ml jako poziom suboptymalny witaminy D we krwi, autorzy wykazali, że taki poziom występował u 22% chorych z *anorexia nervosa* i aż u 75% zdrowych.

Nasze badanie nie obejmowało ankiety dotyczącej zażywania suplementów diety przez badane dziewczęta. Możemy tylko spekulować, podobnie jak cytowani wyżej autorzy, iż obserwowane przez nas mniejsze niedobory witaminy D u chorych z AN mogły wynikać z częstszego niż u zdrowych dziewcząt spożywania preparatów wielowitaminowych zawierających witaminę D. Inni autorzy [23] przeprowadzili badania, w których w sposób obiektywny mierzyli u chorych z jadłowstrętem psychicznym zawartość w diecie poszczególnych składników pokarmowych, a także mikro- i makroelementów oraz witamin, w tym witaminy D. Misra i wsp. [23] udowodnili, że dziewczęta chore na *anorexia nervosa* przyjmowały większe dawki witaminy A, B i D w suplementach diety aniżeli dziewczęta zdrowe. Ponadto zwrócili uwagę na to, że chore z AN cechował też istotnie większy niż zdrowe pobór Ca, Fe i Zn, pochodzący z suplementów diety. Nie wykazali różnic istotnych statystycznie w stężeniach Ca i P w surowicy krwi pomiędzy grupą z AN a grupą kontrolną zdrowych dziewcząt. Autorzy uważają, że u dziewcząt z AN na przestrzeni lat zwiększyła się świadomość co do zagrożenia osteoporozą i złamaniami kostnymi w przypadku niedoborów witaminy D. Według nich jest to jeden z głównych powodów częstszego spożywania przez nie preparatów zawierających wapń i witaminę D. Podkreślają, że we wcześniejszych badaniach [24,25] nie obserwowano większego niż u zdrowych poboru witaminy D i preparatów wapnia u osób z AN. Soyka i wsp. [25] zanotowali, że nie było różnic w poborze wapnia i witaminy D pomiędzy grupą 17 chorych z AN a grupą 18 zdrowych. Higgins i wsp. z kolei [26], badając 20 dziewcząt z *anorexia nervosa* (śr. wiek: $14,3 \pm 1,8$ lat), zanotowali niższy pobór witaminy D podawany przez te chore przed przyjęciem do szpitala.

Hotta [19] wykazał wysokie rozpowszechnienie niedoboru witaminy D wśród kobiet z jadłowstrętem psychicznym. Oceniał stężenie 25OHD w surowicy krwi u 31 kobiet z postacią restrykcyjną AN (AN-R) i u 32 z postacią bulimiczno-oczyszczającą AN (AN-B) w wieku od 18 do 46 roku życia (śr. wiek: $27 \pm 8,7$ lat), z BMI od 9,9 do $20,1 \text{ kg/m}^2$ (śr. BMI: $14,6 \pm 2,5 \text{ kg/m}^2$). Tylko u 9 chorych, co stanowi 9% badanych, wykazał prawidłowe stężenia witaminy D w surowicy krwi ($> 30 \text{ ng/ml}$). U 9 chorych stężenie 25OHD było suboptymalne ($20\text{--}30 \text{ ng/ml}$), a u 45 chorych z AN bardzo niskie ($<20 \text{ ng/ml}$), świadczące o dużym deficycie tej witaminy. Z wywiadu chorobowego wynikało, że tylko dwie spośród 63 badanych pacjentek zażywały preparaty wielowitaminowe zawierające w swoim składzie witaminę D. U 20 chorych autor tego doniesienia wykazał podwyższone stężenie parathormonu w surowicy krwi, wskazujące na wtórną nadczynność przytarczyc. Według autora przyczyną niedoborów witaminy D u kobiet z jadłowstrętem psychicznym w Japonii jest nowy trend dotyczący ogólnie populacji japońskiej, zgodnie z którym kobiety coraz częściej unikają opalania, ograniczają spożywanie ryb i produktów pochodzących z morza. Autor podkreśla, że w Japonii jadłowstręt psychiczny jest rozpoznawany coraz częściej, dotyczy obu płci i coraz młodszych dzieci, nawet już w wieku 9–10 lat. W Tokio AN dotyka ok. 0,26% uczennic szkół wyższych. Wyniki powyższych badań wskazują na konieczność wykonywania pomiarów stężeń witaminy D we krwi u każdego chorego z jadłowstrętem psychicznym po to, aby szybko zidentyfikować niedobór tej witaminy, le-

czyć i skutecznie zapobiegać jego następstwom, tj. osteomalacji i osteoporozie [19].

Badania prowadzone u osób w okresie adolescencji pokazują, jak ważny jest optymalny pobór wapnia i witaminy D celem wzrostu gęstości mineralnej kości [27,28]. Większa zawartość laktozy w diecie u dziewcząt z AN sugeruje ich wysiłek w optymalizacji spożywania wapnia [23]. Niższy pobór wapnia w diecie obserwowany jest tylko w pewnych podgrupach pacjentek z jadłowstrętem psychicznym, np. u weganek [23].

Niektórzy autorzy [14,15] wykazali u chorych z AN podobne jak u zdrowych stężenia witaminy D w surowicy krwi. Aarskog i wsp. [14] oceniali stężenia 25OHD, $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ i $24,25(\text{OH})_2$ w surowicy krwi u 12 dziewcząt z AN (wiek 10–18 r.ż.) i u 81 zdrowych. Stwierdzili znamienne niższe stężenia $1,25(\text{OH})_2$ i znamienne wyższe stężenia $24,25(\text{OH})_2$, podczas gdy stężenia 25OHD były podobne w obu grupach ($85,7 \text{ nmol/l}$ vs $86,7 \text{ nmol/l}$). Uważają, że u chorych z AN są zaburzone endokrynne mechanizmy regulujące stężenie witaminy D.

Olmos i wsp. [15] badali stężenia we krwi wybranych parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej (Ca, P, ALP, PTH, kalcytonina, osteocalcyna) oraz stężenia 25OHD i $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ u 12 chorych z *anorexia nervosa*. Podobnie jak my w badaniu wykazali prawidłowe średnie stężenia Ca, P i ALP w surowicy krwi u chorych z AN. Nie stwierdzili różnic w stężeniach 25OHD we krwi pomiędzy grupą z AN a grupą kontrolną. Tak jak Aarskog i wsp. [14] zanotowali istotnie statystycznie niższe niż u zdrowych wartości stężeń $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ u chorych z jadłowstrętem psychicznym.

Tabela III. Rozpowszechnienie niedoboru witaminy D wśród badanych dziewcząt z *anorexia nervosa* (AN) i zdrowych (ZD)
Table III. The prevalence of vitamin D deficiency among the examined girls with *anorexia nervosa* (AN) and healthy subjects (HS)

Stężenie witaminy D ₃ w surowicy krwi	AN (n=53)	ZD (n=35)
	n (%)	n (%)
25OHD < 20 ng/ml (bardzo niskie = BN)	21 (40,38)	25 (71,43)
25OHD 20–30 ng/ml (niskie = NI)	21 (40,38)	8 (22,86)
25OHD > 30 ng/ml (prawidłowe – PR)	10 (19,23)	2 (5,71)

Deficyt witaminy D₃: 25OHD <20 ng/ml w surowicy krwi
Suboptymalne stężenie witaminy D₃: 25OHD 20–30 ng/ml w surowicy krwi
Prawidłowe stężenie witaminy D₃: 25OHD >30 ng/ml

Ryc. 2. Wykres obrazujący rozkład liczebności dziewcząt w grupie AN i ZD z bardzo niskim stężeniem 25OHD (BN: <20 ng/ml), niskim stężeniem 25OHD (NI: 20–30 ng/ml) oraz prawidłowym stężeniem 25OHD (>30 ng/ml) w surowicy krwi

Fig. 2. Diagram showing the distribution between girls with AN group and HS with a very low concentration of 25OHD (BN <20 ng / ml), low concentration of 25OHD (NI: 20–30 ng / ml) and normal serum concentration of 25OHD (> 30 ng / ml)

Inni autorzy z kolei [16], prowadząc badania u 17 osób z *anorexia nervosa* w wieku od 13 do 47 r.ż. (15 kobiet i dwóch mężczyzn; śr. wiek: 23 lata) oraz u 17 osób zdrowych, zaobserwowali istotnie niższe wartości stężeń witaminy D w grupie chorych z AN w porównaniu do zdrowych (8 nmol/l vs 38 nmol/l; $p < 0,02$). Stężenia $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ we krwi w obu grupach nie różniły się. Podobnie było ze średnimi stężeniami Ca, P ALP w surowicy krwi. Wartości te nie odbiegały od normy, podobnie jak w naszym badaniu, w którym średnie stężenia Ca całkowitego, zjonizowanego, fosforu i fosfatazy alkalicznej także mieściły się w granicach normy. Autorzy uważają, że u chorych z AN mogą istnieć mechanizmy kompensacyjne, utrzymujące stężenie aktywnej formy witaminy D w granicach prawidłowych mimo deficytu 25OHD, co według nich może wynikać z obniżonego stężenia białka wiążącego witaminę D.

Caillot-Augusseau A. i wsp. [29] stwierdzili, że stężenia 25OHD, Ca, P i PTH w surowicy krwi u badanych przez nich kobiet z AN nie odbiegały od normy. Nie uległy też istotnej zmianie średnie wartości tych parametrów po uzyskaniu przyrostu masy ciała przez chore po $8 \pm 5,3$ miesiącach reali-

mentacji. Badanie przeprowadzono jednak w małej, bo zaledwie 9- osobowej grupie chorych z jadłowstrętem psychicznym (śr. wiek: 21 lat).

My przeprowadziliśmy badania w znacznie liczniejszej, bo aż 53-osobowej grupie dziewcząt z postacią restrykcyjną AN. Należy podkreślić, że mimo tego, iż stwierdzone przez nas rozpowszechnienie niedoboru witaminy D w tej grupie badanych było mniejsze niż w grupie zdrowych, to odsetek prawidłowych wyników stężeń witaminy D w obu badanych grupach był bardzo niski. Zaledwie bowiem 19,2% dziewcząt z *anorexia nervosa* i 5,7% zdrowych miało prawidłowe stężenia witaminy D we krwi. Pozostałe dziewczęta, tj. powyżej 80% z AN i powyżej 94% ZD, wykazywały zbyt małe w stosunku do potrzeb zaopatrzenie organizmu w tę witaminę. U zdrowych dziewcząt być może wynikało to stąd, że oznaczaliśmy u nich stężenie witaminy D w okresie wczesnej wiosny, na początku kwietnia, wtedy gdy zaopatrzenie w witaminę D jest najniższe. Dziewczęta z AN miały zaś wykonywane badania w różnych porach roku, tzn. wtedy gdy trafiły do szpitala.

Niskie wartości stężeń witaminy D we krwi u badanych przez nas dziewcząt nie odbiegają od wyników uzyskiwanych w populacji dzieci i młodzieży w Polsce. Przyczyną deficytu tej witaminy może być coraz częściej obserwowany trend wśród młodzieży do unikania kąpeli słonecznych, stosowania filtrów ochronnych na skórę, a także zbyt mała podaż witaminy D w diecie czy brak suplementacji. Badania prowadzone przez ośrodek łódzki u dzieci w wieku 9–15 lat oraz wstępnie przeprowadzone badania wieloośrodkowe wykazały, że w okresie okołopokwitaniowym oraz w okresie pokwitania występują u dzieci znaczne niedobory witaminy D we krwi, szczególnie po okresie zimowym (75–80% badanej grupy) [30,31]. Autorzy uważają, że główną przyczyną niedoboru witaminy D u dzieci w Polsce jest niestosowanie suplementacji i prawidłowej podaży w diecie, mimo ogólnie obowiązujących zaleceń.

Nasze badanie nie wykazało zależności istotnych statystycznie pomiędzy masą ciała i BMI a stężeniem witaminy D we krwi w poszczególnych grupach (AN, ZD) ani w całej grupie badanej łącznie. Inni autorzy [5] stwierdzili co prawda słabe, ale istotne statystycznie ujemne korelacje pomiędzy masą ciała ($r = -0,15$), BMI ($r = -0,14$) a stężeniem 25OHD we krwi ($p < 0,0001$). Brak korelacji w naszej grupie może wynikać ze zbyt małego rozrzutu wartości masy ciała. Z badań wykluczyliśmy bowiem dziewczęta otyłe.

Wyższe stężenia witaminy D we krwi u chorych z jadłowstrętem psychicznym być może są spowodowane mniejszymi zapasami tłuszczu w organizmie. Z powodu niedożywienia chore z AN cechuje bowiem niski procent tkanki tłuszczowej. Witamina D pozostaje dłużej w krążeniu, ponieważ nie ma się gdzie gromadzić. Badania Wortsmana i wsp. [32] wykazały u otyłych osób niższe stężenia witaminy D we krwi i wyższe stężenia PTH aniżeli u osób z prawidłową masą ciała. Być może u otyłych jest to spowodowane gorszą biodostępnością tej witaminy ze skóry i źródeł diety.

Niedobór witaminy D u chorych z AN może przyczyniać się do obniżenia masy kostnej i skutkować osteopenią lub osteoporozą oraz prowadzić do złamań kostnych. Ważna jest suplementacja wapnia i witaminy D u tych chorych, mimo że leczenie tymi preparatami w celu zapobiegania osteoporozie nie jest w pełni wystarczające, na co wskazują niektóre badania [33]. Obniżona gęstość

mineralna kości u pacjentów z *anorexia nervosa* może wynikać bowiem także z obserwowanych u nich licznych zaburzeń endokrynnych, takich jak: hipogonadyzm, hiperkortyzolemia, niedobór IGF-1, oporność na hormon wzrostu, obniżenie stężenia androgenów (testosteron, DHEA), leptyny, oksytocyny czy podwyższenie poziomu PYY [34].

Wnioski

1. U dziewcząt z jadłowstrętem psychicznym w populacji polskiej obserwuje się zmniejszone zasoby witaminy D w organizmie, choć rozpoznanie głębokiego deficytu tej witaminy jest mniejsze niż u zdrowych dziewcząt.

2. Wskazane jest oznaczanie stężeń witaminy D we krwi u wszystkich chorych z jadłowstrętem psychicznym i uzupełnianie niedoboru witaminy D poprzez suplementację.

Piśmiennictwo / References

1. Holick M.F.: Vitamin D deficiency. N. Engl. J. Med., 2007;357, 266-281.
2. Garland C.F, French C.B., Baggerly L.L. et al.: Vitamin D supplement doses and serum 25-hydroxyvitamin D in the range associated with cancer prevention. Anticancer Res., 2011;31, 617-622.
3. Anderson J.L., May H.T., Horne B.D. et al.: relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population. Am. J. Cardiol., 2010;106, 963-968.
4. Llewellyn D.J., Lang I.A., Langa K.M. et al.: Vitamin D and risk of cognitive decline in elderly persons. Arch. Intern. Med., 2010;170, 1135-1141.
5. Pludowski P., Konstantynowicz J., Jaworski M. et al.: Ocena stanu zaopatrzenia w witaminę D w populacji osób dorosłych w Polsce. Stand. Med. Ped., 2014;11, 609-617.
6. Pludowski P., Karczmarewicz E., Chlebna-Sokół D. et al.: Witamina D: rekomendacje dawkowania w populacjach osób zdrowych oraz w grupach ryzyka deficytów – wytyczne dla Europy Środkowej 2013 r., Stand. Med. Ped., 2013;10, 573-578.
7. Wacker M., Holick M.F.: Vitamin D – effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. Nutrients, 2013;10(5), 111-148.
8. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder (DSM IV) APA. Washington D.C. 1994.
9. Department of Adolescent Health, American Medical Association. Guidelines for Adolescent Preventive Services. Chicago 111: American Medical Association 1995.
10. Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Badawcze kryteria diagnostyczne. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Vesalius”, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Kraków-Warszawa 1998, 106.
11. Nogal P., Lewiński A.: Jadłowstręt psychiczny (*anorexia nervosa*). Endokrynol. Pol., 2008;59(2), 148-155.
12. Munos M.T, Argente J.: Anorexia nervosa in female adolescents: endocrine and bone mineral density disturbances. Eur. J. Endocrinol., 2002;147, 275-286.
13. Argente J., Barrios V., Chowen J.A. et al.: Leptin plasma levels in healthy Spanish children and adolescents, children with obesity, and adolescents with anorexia nervosa and bulimia nervosa. J. Pediatr., 1997;131(6), 833-838.
14. Aarskog D., Aksnes L., Markestad T. et al.: Plasma concentrations of vitamin D metabolites in pubertal girls with anorexia nervosa. Acta Endocrinol. Suppl. (Copenh.), 1986;279, 458-467.
15. Olmos J.M., Riancho J.A., Amado J.A. et al.: Vitamin D metabolism and serum binding proteins in anorexia nervosa. Bone., 1991;12(1), 43-46.
16. Fonseca V.A., D'Souza V., Houdler S. et al.: Vitamin D deficiency and low osteocalcin concentrations in anorexia nervosa. J. Clin. Pathol., 1988;41, 195-197.
17. Haagenen A.L., Feldman H.A., Ringelheim J. et al.: Low prevalence of vitamin D deficiency among adolescents with anorexia nervosa. Osteoporosis Int., 2008;19(3), 289-294.
18. Veronese N., Solmi M., Rizza W. et al.: Vitamin D status in anorexia nervosa: A meta-analysis. Int. J. Eat. Disord., 2014; Nov 29. doi: 10.1002/eat.22370. [Epub ahead of print].
19. Hotta M.: High prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency among patients with anorexia nervosa in Japan. Osteoporosis Int., 2015;26, 1233.
20. Bischoff-Ferrari H.A., Giovannucci E., Willet W.C. et al.: Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. Am. J. Clin. Nutr., 2006;84, 18-28.
21. Holick M.F.: Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. Ann. Epidemiol., 2009;19(2), 73-78.
22. Van Schoor N.M., Lips P.: Worldwide vitamin D status. Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab., 2011;25, 671-680.

23. Misra M., Tsai P., Anderson E.J. et al.: Nutrient intake in community-dwelling adolescent girls with anorexia nervosa and in healthy adolescents. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2006;84, 698-706.
24. Beaumont P., Chambers T., Rouse L. et al.: The diet composition and nutritional knowledge of patients with anorexia nervosa. *J. Hum. Nutr.*, 1981;35, 265-273.
25. Soyka L., Grinspoon S., Levitsky L. et al.: The effects of anorexia nervosa on bone metabolism in female adolescents. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1999;84, 4489-4496.
26. Higgins J., Hagman J., Pan Z. et al.: Increased physical activity not decreased energy intake is associated with inpatient medical treatment for anorexia nervosa in adolescent females. *Plos. One.*, 2013;8, (4) e61559, 1-6.
27. Johnston C.C., Miller J.Z., Charles Ph.D. et al: Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children. *N. Engl. J. Med.*, 1992;327, 82-87.
28. Teegarden D., Lyle R.M., McCabe G.P. et al.: Dietary calcium, protein, and phosphorus are related to bone mineral density and content in young women. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1998;68, 749-754.
29. Caillot-Augusseau A., Lafage-Proust M-H., Margaillan P. et al.: Weight gain reverses bone turnover and restores circadian variation of bone resorption in anorexic patients. *Clin. Endocrinol.*, 2000;52, 113-121.
30. Chlebna-Sokół D., Golec J., Karalus J.: Suplementacja witaminy D u dzieci i młodzieży w Polsce. *Stand. Med. Pediatría*, 2012;9, 701-704.
31. Michalus I., Fijałkowski B., Łupińska A. et al.: Ocena stanu zaopatrzenia w witaminę D dzieci łódzkich w wieku 9–15 lat. *Przegl. Ped.*, 2013;43(2), 74-81.
32. Wortsman J., Matsuoka L.Y., Chen T.C. et al.: Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2000;72(3), 690-693.
33. Klibanski A., Biller B., Schoenfeld D. et al.: The effect of estrogen administration on trabecular bone loss in young women with anorexia nervosa. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1995;80, 898-904.
34. Fazeli P.K., Klibanski A.: Anorexia nervosa and bone metabolism. *Bone*, 2014;66, 39-45.