Satu Vehkavaara, Annamari Kivihuhta ja Elina Holopainen

Anoreksiapotilaan endokriiniset poikkeavuudet

Anoreksiapotilaan aliravitsemustila johtaa energiankulutusta säästäviin muutoksiin monissa kehon toiminnoissa. Endokriiniset muutokset pyrkivät säilyttämään euglykemian ja varmistamaan riittävän energiansaannin vitaalitoiminnoille. Nälkiintymisen seurauksena keho säästää energiaa perusaineenvaihdunnan lisäksi lisääntymistoiminnoissa aiheuttaen hypogonadismia. Luuston aineenvaihdunnan poikkeavuudet aiheuttavat luun heikkenemistä. Osteoporoottiset luuntiheydet ovat anoreksiapotilailla yleisiä. Tyyppilöydöksiä ovat pieni vapaan trijodityroniinin (T3v) pitoisuus ja normaali tai pieni tyreotropiinin (TSH) pitoisuus. Vapaan tyroksiinin (T4v) pitoisuus on joko normaali tai pieni sairauden vaikeuden mukaan. Sukupuolihormonipitoisuudet ovat pienet ja glukokortikoidipitoisuus suuri. Ravitsemustilan korjaantuessa valtaosa hormonaalisista poikkeavuuksista palautuu. Luuntiheyden muutokset palautuvat vain osittain. Taudin varhainen tunnistaminen ja siihen puuttuminen on ensiarvoisen tärkeää taudin kroonistumisen estämiseksi ja pitkäaikaishaittojen välttämiseksi.

Laihuushäiriö eli anorexia nervosa on psykiatrinen sairaus, johon liittyvä painon lasku on itse aiheutettua. Sairauteen liittyy huomattava aliravitsemustila, kehonkuvan vääristymä ja lihomisen pelko. Oirekuvaan voi liittyä kompensaatiokeinoina pakonomaista liikuntaa, oksentelua ja laksatiivien väärinkäyttöä. Suurin osa laihuushäiriöön sairastuneista on tyttöjä tai naisia. Suomalaisessa kaksostutkimuksessa 2,2 % naisista oli sairastanut laihuushäiriön ennen 30 vuoden ikää (1). Nuorten suomalaismiesten laihuushäiriön esiintyvyydeksi on arvioitu 0,24 % (2). Tyypillisesti sairaus alkaa 13–18 vuoden iässä. Laihuushäiriöön liittyvät endokriiniset muutokset ovat suurimmalta osin niukan energiansaannin aiheuttamia adaptatiivisia muutoksia, joilla elimistö pyrkii lisäämään energian saantia, ylläpitämään euglykemiaa ja säästämään energiaa välttämättömiin elimistön toimintoihin. Nämä muutokset vaikuttavat haitallisesti luuston metaboliaan ja johtavat pienentyneeseen luuntiheyteen, luun rakenteen ja vahvuuden muutoksiin sekä lisääntyneeseen murtumariskiin. Anoreksiaan liittyvä hypotalaaminen hypogonadismi johtaa naisilla hypoestrogenismiin, amenorreaan ja infertiliteettiin, jotka tyypillisesti palautuvat viivästyneesti. Nuoruusikäisillä laihuushäiriö voi johtaa pituuskasvun ja puberteettikehityksen pysähtymiseen sekä hidastaa nuoren psykososiaalista kehitystä. Monilla endokriinisillä muutoksilla on vaikutusta ahdistuneisuus- ja masennusoireisiin, joita esiintyykin laihuushäiriöpotilailla keskimääräistä enemmän.

Laihuushäiriötä sairastavien kuolemanriski on muuhun saman ikäiseen väestöön verrattuna yli kuusinkertainen (3). Nuorten ennuste on aikuisena sairastuneita parempi. Laihuushäiriöpotilaista 50–70 % toipuu somaattisesti täysin, 20–30 %:lla oireilu jatkuu kestoltaan vaihtelevana ja 10–20 %:lla sairaus kroonistuu (4).

Seuraavassa kuvaamme tarkemmin anoreksiapotilaan aliravitsemuksen seurauksena esiintyviä endokriinisiä poikkeavuuksia (**KUVA**) (5). Tiivistelmä näistä on esitetty **TAULUKOSSA 1**.

Kasvuhormoniresistenssi

Kasvuhormonipitoisuuden (GH) suurentuminen lisää rasvakudoksen mobilisaatiota, mikä on hyödyllistä nälkiintymisessä. Kasvuhormonivaikutukset välittyvät maksan tuottaman insuliinin kaltaisen kasvutekijän (IGF-1) kautta. Vastaavasti IGF-1-pitoisuuden pienentyminen kuvastaa maksan kasvuhormoniresis-

Duodecim 2019;135:1123–30

tenssiä ja varmistaa, ettei energiaa kulu kasvuun. Suurentunut kasvuhormonipitoisuus johtuu osittain pienestä IGF-1-pitoisuudesta, joka säätelee positiivisen palautejärjestelmän kautta omaa eritystään kasvuhormonia vapauttavan hormoni (GHRH)/GH-akselin kautta. Toinen säätelymekanismi on lisääntynyt greliinin eritys. Tällä elimistö pyrkii turvaamaan euglykemian ja vapauttamaan varastorasvoja aliravitsemuksessa.

IGF-1 on anabolinen ja luumassaa kasvattava hormoni. Anoreksiapotilailla IGF-1-pitoisuudet ovat 50 % pienempiä kuin terveillä verrokeilla. Ravitsemustilan korjaantuessa nämä normaalistuvat (6). IGF-1-pitoisuus korreloi positiivisesti luuntiheyden kanssa, mutta IGF-1-korvaushoito ei toistaiseksi ole vakiintunutta anoreksiaan liittyvässä osteoporoosissa (7).

Lisämunuaistoiminnan häiriöt

Anoreksiapotilailla on todettu muutoksia lisämunuaisen tuottamien kortisolin ja dehydroepiandrostenonin sulfaattikonjugaatin (DHEAS) erityksessä. Hyperkortisolismi on anoreksiaa sairastavilla yleistä (8). Aivolisäke-lisämunuaisakselin aktivoitumisen tarkoituksena on turvata elimistön euglykemia. Myös greliinin lisääntynyt eritys stimuloi kortikotropiinien vapauttajahormonin (CRH) eritystä. Hyperkortisolismi vaikuttaa negatiivisesti luuston kuntoon ja huonontaa kalsiumin imeytymistä suolistosta sekä lisää etenkin luun resorptiota ja vaikuttaa luuhun epäsuorasti vähentämällä gonadotropiinien sekä kasvuhormonin eritystä (8). Erotuksena Cushingin oireyhtymään kliiniset hyperkortisolismin ilmentymät kuten painonnousu, koholla oleva verenpaine ja diabetes puuttuvat. Anoreksiapotilailla todetaan elektrolyyttihäiriöitä, joista tavallisimpia on hyponatremia. Tämä johtuu antidiureettisen hormonin (ADH) liikaerityksestä tai polydipsiasta (9).

DHEAS-pitoisuus on anoreksiapotilailla pieni. Se assosioituu anoreksiaa sairastavilla pienentyneeseen luuntiheyteen. Vuoden kestoisessa DHEA-hoitotutkimuksessa ei kuitenkaan todettu positiivista vaikutusta luuntiheyteen, eikä DHEA-lisää ole syytä anoreksiapotilailla käyttää (10).

Pienen T3-arvon oireyhtymä

Anoreksiaan ja krooniseen aliravitsemukseen liittyy muutoksia kilpirauhashormonipitoisuuksissa (11). Tyyppilöydöksiä ovat pieni T3v-pitoisuus ja normaali tai pieni TSH-pitoisuus. T4v-pitoisuus on joko normaali tai pieni sairauden vaikeuden mukaan. Kyseisen adaptaatiomekansimin tarkoituksena on vähentää perusaineenvaihduntaa ja energiankulutusta vitaalielintoimintojen turvaamiseksi. Ilmiötä kutsutaan pienen T3-arvon oireyhtymäksi (non-thyroidal illness syndrome). Painon korjaantuessa T3v-pitoisuus normaalistuu perusaineenvaihdunnan lisääntyessä (12). Rutiinimainen kilpirauhasarvojen seuranta anoreksiaa sairastavalla ei ole tarpeen. Tyroksiinihoito ilman selkeää hypotyreoosia on haitallista, koska se voi lisätä painonlaskua.

Anoreksian vaikutukset sukurauhasiin

Tytöt ja naiset. Tytön sukukypsyyden saavuttaminen vaatii hypotalamus-aivolisäke-munasarja-akselin (HPO-akseli) säätelyn kypsymistä ja aivolisäkkeen tuottamien gonadotropiinen (follikkelia stimuloiva hormoni FSH ja luteinisoiva hormoni LH) riittävää ja pulssittaista erittymistä. Anoreksiapotilaan liian vähäinen energiansaanti ja niukka rasvakudos johtavat elimistön energiansäästöön myös lisääntymistoiminnoissa. Hypotalamuksen gonadotropiineja vapauttavan hormonin (GnRh) eritys vähenee. Sen seurauksena erityisesti LH:n pulssittainen eritys häiriintyy ja LH:n pitoisuudet ovat tyypillisesti FSH:n pitoisuuksia selvästi matalampia (13). Tämän seurauksena munasarjojen estrogeeni- ja androgeenituotanto vähenevät (14). Jos nuori sairastuu murrosiän kehityksen ollessa kesken, voi fyysinen kehitys pysähtyä, pituuskasvu hidastua ja menarke viivästyä.

Puberteetin ohittaneilla HPO-akselin säätelyhäiriö näkyy ovulaatiossa ja kuukautiskierrossa. Hypoestrogenismin jatkuessa tilanne johtaa sekundaariseen amenorreaan.

Syömishäiriön ja painon korjaantuessa gonadotropiinien eritys palautuu vähitellen normaalille tasolle. Erityksen pulssittaisuuden

palautuminen voi viedä pitkään tasojen normaalistumisen jälkeen ja amenorrean kesto voi pitkittyä (15). HPO-akselin säätelyn palautuessa synkroniseksi, ovulatoriset kierrot yleistyvät ja kuukautiskierto säännöllistyy.

Kokonaispainonnousun ollessa sama kuukautiskierron on osoitettu palautuvan useammin niillä nuorilla, joilla kehon rasvaprosentti ylittää 24 % verrattuna nuoriin, joiden rasvaprosentti jää alle 18 %:iin (16). Naisilla, joilla kuukautiskierto ei käynnisty normaalipainon saavuttamisesta huolimatta, esiintyy useammin poikkeavaa syömiskäyttäytymistä, rasvojen välttelyä ja syömisen kontrollointia. Kirjallisuudessa ei ole selkeää suositusta siitä, kuinka kauan spontaanin kierron käynnistymistä tulee odottaa ennen mahdollisen hormonikorvaushoidon aloitusta. Sekundaarisen amenorrean muiden mahdollisten taustasyiden selvittely kannattaa aloittaa aikaisintaan puolen vuoden kuluttua painon normaalistumisesta. Toipumisvaiheessa tulee huomioida mahdollinen raskaudenehkäisyn tarve.

Anoreksian sairastamisella on vaikutuksia myöhempään lisääntymisterveyteen. Anoreksiaa aiemmin sairastaneilla esiintyy enemmän keskenmenoja, raskaudenkeskeytyksiä, ja heillä on suurentunut raskauden sekä synnytyksen komplikaatioiden riski. Heillä esiintyy myös vertailuryhmää useammin lapsettomuutta (4).

Pojat ja miehet. Pojilla hypotalamus ja aivolisäke säätelevät kivesten toimintaa. LH säätelee testosteronituotannosta vastaavia Leydigin soluja ja FSH siittiötuotannosta vastaavia Sertolin soluja. Kuten tytöilläkin, anoreksiaan sairastuminen voi viivyttää murrosiän kehitystä, kehon maskulinisoitumista ja siittiötuotannon käynnistymistä. Murrosiän kehityksen ollessa vielä kesken, pituuskasvun taittuminen on yleistä. Aikuisella anoreksiaa sairastavalla miehellä testosteronipitoisuudet pienenevät, libido heikkenee ja erektiohäiriöt yleistyvät.

Hypotalamus-aivolisäke-sukurauhasakseli on negatiivisen palautesäätelyn alaista. Sukurauhasten erittämät estrogeeni ja testosteroni vähentävät hypotalamuksen GnRh:n sekä aivolisäkkeen gonadotropiinien eritystä. Vastaavasti ulkoisesti annostellut hormonivalmisteet aiheuttavat negatiivisen palautevaikutuksen ja pahentavat hypogonadotrooppista hypogonadismia. Sukuhormonivalmisteiden käyttö – hormonikorvaushoito ja ehkäisytabletit sekä miesten testosteronihoito – ei olekaan suositeltavaa, jos toivotaan oman säätelyjärjestelmän palautumista.

TAULUKKO 1. Anoreksiaan liittyviä elinkohtaisia endokriinisiä poikkeavuuksia.

	Endokriininen elin	Hormoni	Muutos
Kilpirauhashormonit	Aivolisäke	TSH	Normaali/pienenee
	Kilpirauhanen	T4v	Normaali/pienenee
	Kilpirauhanen	T3v	Pienenee
Sukupuolihormonit	Aivolisäke	FSH	Normaali/pienenee
	Aivolisäke	LH	Pienenee
	Munasarja	Estrogeeni	Pienenee
	Munasarja	Androgeenit	Pienenee
	Kives	Testosteroni	Pienenee
Lisämunuaishormonit	Hypotalamus	CRH	Suurenee
	Aivolisäke	ACTH	Suurenee
	Lisämunuainen	Kortisoli	Suurenee
	Lisämunuainen	DHEAS	Pienenee
Muut	Aivolisäke	GH	Suurenee
	Aivolisäke	ADH	Suurenee
	Haima	Insuliini	Pienenee
	Haima	Amyliini	Pienenee
	Rasvakudos	Leptiini	Pienenee
	Mahalaukku	Greliini	Suurenee
	Mahalaukku	Peptidi YY	Suurenee

ACTH = kortikotropiini, ADH = vasopressiini, CRH = kortikotropiinia vapauttava hormoni, DHEAS = dehydroepiandrosteronisulfaatti, FSH = follikkelia stimuloiva hormoni, GH = kasvuhormoni, LH = luteinisoiva hormoni, TSH = tyreotropiini, T3v = vapaa trijodityroniini, T4v = vapaa tyroksiini

Insuliini, ruokahalua säätelevät hormonit ja leptiini

Insuliinia ja amyliinia erittyy haimasta. Laihuushäiriötä sairastavilla insuliinin ja amyliinin pienentyneet pitoisuudet ylläpitävät euglykemiaa pienentämällä solujen glukoosinottoa ja glykogeneesia (17).

Ruuansulatuskanava erittää yli 20:tä erilaista peptidihormonia, jotka vaikuttavat sekä paikallisesti että säätelemällä ruokahalua ja kylläisyyttä hypotalamuksessa ja aivorungossa.

Greliini on ruokahalua lisäävä hormoni, josta noin 75 % erittyy mahalaukusta ja loput

Ydinasiat

- Valtaosa anoreksiaa sairastavilla potilailla todettavista endokriinisista poikkeavuuksista on elimistön sopeutumismekanismeja vähäiseen energiansaantiin ja nälkiintymiseen.
- Painon korjautuminen korjaa endokriiniset häiriöt.
- Anoreksian sairastaneilla todetaan vertailuväestöä useammin pysyvästi pienentynyttä luustontiheyttä.

ohutsuolen alkupäästä. Normaalisti greliinipitoisuudet suurenevat juuri ennen ruokailua ja pienenevät noin 30 minuuttia ruokailun jälkeen. Laihuushäiriötä sairastavilla todettavat suuret greliinin paastopitoisuudet ylläpitävät kasvuhormonivaikutuksia (18). Greliini lisää ACTH:n ja kortisolin eritystä sekä vähentää LH:n ja FSH:n eritystä.

Peptidi YY (PYY) on anoreksigeeninen hormoni, jota erittyy verenkiertoon enteroendokriinisista L-soluista sekä paksu- ja peräsuolen alueilta. Terveillä ihmisillä pitoisuudet suurenevat 15–30 minuuttia syömisen jälkeen ja pienenevät vastaavasti paastossa. Anoreksiapotilailla pienempi rasvakudoksen määrä korreloi suurempiin PYY-pitoisuuksiin. Suurentuneet PYY-pitoisuudet saattavat vaikuttaa luumassan vähenemiseen ja vaikuttaa haitallisesti osteoblastien toimintaan ja gonadotropiinien erityksen (19).

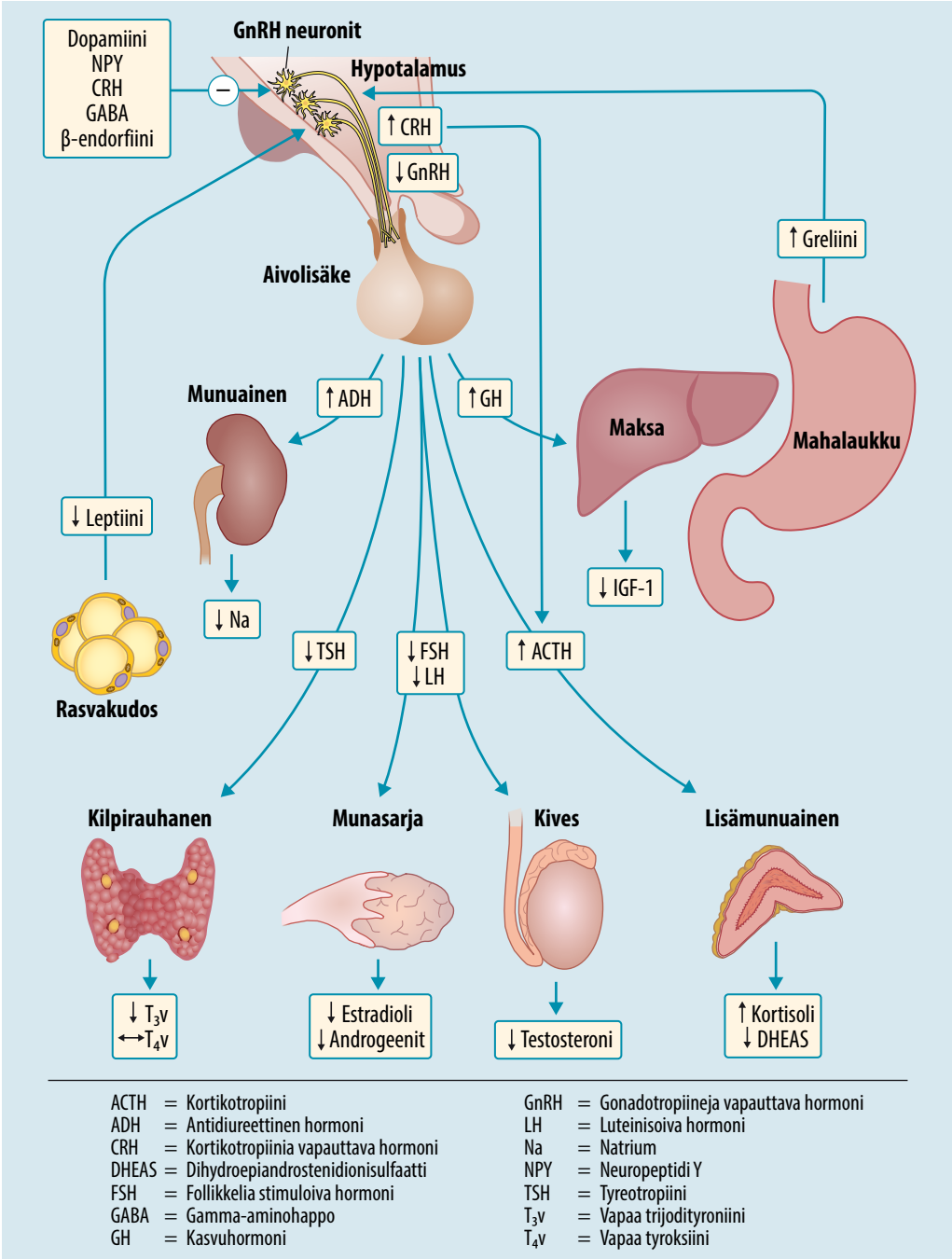
Leptiini on rasvasolujen tuottama peptidihormoni, jolla on tärkeä merkitys energia-aineenvaihdunnan säätelyssä. Se pienentää hypotalamuksen neuropeptidi-Y:n pitoisuutta ja vähentää siten ruokahalua. Laihuushäiriötä sairastavien leptiinipitoisuudet ovat pienet. Hypoleptinemia saattaa vaikuttaa lisääntyneeseen fyysiseen aktiivisuuteen, jota esiintyy useilla anoreksiapotilailla sairauden akuutissa vaiheessa (20). Leptiinipitoisuuksien suurentumisella painon korjaantumisen aikana voi olla ratkaiseva merkitys pitkäaikaisennusteen kannalta (20). Normaalit leptiinipitoisuudet mahdollistavat hypotalamus-aivolisäke-gonadiakselin toiminnan. Satunnaistetussa kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa naisilla, jotka saivat leptiinia, kuukautiset palautuivat useammilla kuin lumelääkitystä saaneilla naisilla (21). Leptiini ei ole kliinisessä käytössä anoreksian hoidossa.

Anoreksian luustovaikutukset

Pienentynyt luuntiheys on hyvin yleinen löydös anoreksiapotilailla. Kansainväliset hoitosuositukset diagnostiikan ja hoidon osalta kuitenkin puuttuvat. Pienentyneen luuntiheyden tausta on monitekijäinen. Osalla potilaista on tunnettuja yleisiä riskitekijöitä kuten tupakointi tai alkoholinkäyttö. Käytössä voi olla myös luun kuntoon vaikuttavia lääkkeitä (SSRI-lääkkeet).

Monet anoreksiaan liittyvät patofysiologiset muutokset altistavat osteoporoosille etenkin pienen painoindeksin ja aliravitsemuksen kautta. Hypogonadotrooppinen hypogonadismi aiheuttaa sukuhormonivajeen. Pienet estrogeeni- ja testosteronipitoisuudet ovat yhteydessä pienentyneeseen luustontiheyteen anoreksiaa sairastavilla. Myöhäinen menarkeikä ja sekundaarisen amenorrean pitkittyminen vaikuttavat luuston rakenteeseen. Estrogeeni vähentää luun resorptiota, estää osteoklastien toimintaa ja lisää osteoblastien toimintaa. Anoreksiaan liittyy kasvuhormoniresistenssi ja suhteellinen hyperkortisolismi, mitkä vaikuttavat luustoon kuten edellä on esitetty.

Kahdessa tuoreessa meta-analyysissa anoreksiapotilailla luuntiheys oli merkitsevästi pienentynyt verrokkiväestöön nähden (22,23). Tyypilliset muutokset anoreksiassa ovat lihasmassan sekä ruskean rasvan määrän väheneminen ja luuytimen rasvan määrän lisääntyminen (24). Myös luun mikroarkkitehtuurissa nähdään murtumille altistavia muutoksia (25). Aktiivista anoreksiaa sairastavan 75 naisen lannerangan luuntiheys pieneni vuosittain 2,6 % ja reisiluun yläosan vastaavasti 2,4 % (26). Luustomuutokset ovat nähtävissä jo nuoruusiässä. Kuudenkymmenen nuoren aineistossa (keskiikä 15,2 vuotta) yli puolella luuntiheyden Z-score oli alle −1 keskihajonnasta (27). Luuntiheyden pienentymistä todetaan jo vuoden kuluessa anoreksiaan sairastumisesta. Sairau-



KUVA. Anoreksiapotilaan hypotalaamisen hormonaalisen säätelyhäiriön seuraukset. Mukailtu viitteestä (5).

den kesto korreloi luuntiheyden pienentymisen määrään (9).

Luun aineenvaihdunnan merkkiaineet mittaavat joko luun rakentumista tai hajoamista. Anoreksiapotilailla tehdyissä tutkimuksissa luun kiihtynyttä hajoamista kuvaavat merkkiaineet ovat olleet suurentuneet. Luun aineenvaihdunnan korjaantumiseen menee vielä 6–12 kuukautta aliravitsemuksen korjaannuttua (28).

TAULUKKO 2. Laihuushäiriöpotilaan osteoporoosin tutkimiseen suositeltuja laboratoriokokeita.

Kaikilta	Harkinnan mukaan
Lasko	TSH, T4v
PVK	keliakiaseula
AFOS	dU-Ca
Krea	
D-25	
Ca-Ion tai Ca-albk	
Testosteroni (miehiltä)	

Anoreksiapotilaiden pienentyneeseen luuntiheyteen liittyy lisääntynyt riski murtumille. Yli 300 potilasta käsittäneessä tutkimuksessa aktiivista anoreksiaa sairastavien (ikä 12–22) potilaiden elinikäinen murtumien ilmaantuvuus oli 60 % suurempi kuin samanikäisten verrokkien (29). Laajassa (2 149 potilasta) tanskalaistutkimuksessa murtumariski oli kymmenen vuoden kuluttua diagnoosista kaksinkertainen (30). Anoreksiapotilaiden luuntiheyden on todettu olevan pienentynyt vielä useita kymmeniä vuosia sairaudesta toipumisen jälkeen (31). Etenkin nuoruudessa anoreksiaan sairastuneet näyttävät menettävän sairauden myötä osan siitä potentiaalista, jota ei enää saavuteta hitaamman luumassan kasvun vaiheessa, vaikka sairaudesta toipuisi täysinkin.

Diagnostiikasta. Luuntiheysmittaus tulisi kansainvälisen suosituksen perusteella tehdä, mikäli nuoren amenorrea on kestänyt vähintään kuusi kuukautta ja tämän jälkeen vuosittain (30). Aikuisilla suomalainen Käypä hoito -suositus suosittaa luuntiheyden mittausta vuoden amenorrean jälkeen (4). Uusintamittaus aikuisilla tehdään yleensä kahden vuoden välein. TAULUKKOON 2 on koottu osteoporoosin yhteydessä suositeltavia muita taustasyitä seulovia laboratoriotutkimuksia.

Hoidosta. Luun kunnon kannalta tärkeintä olisi mahdollisimman nopea painon normaalistuminen ja naisilla kuukautiskierron spontaani palautuminen. Painon normaalistuminen suurensi lannerangan luuntiheyttä merkitsevästi (3,1 %) (32). Toisessa tutkimuksessa painonnousu yksinään ei suurentanut luuntiheyttä, mutta yhdessä kuukautiskierron käynnistymisen kanssa tiheys parani (33). Suosituksien mukaisesta kalsiumin ja D-vitamiinin saannista tulee huolehtia. Osteoporoosipotilaan kalsiumin kokonaissaannin tulisi olla 1 000–1 500 mg vuorokaudessa. Liikunnasta ja painoilla tapahtuvasta harjoittelusta tulee antaa yksilöllinen ohjeistus anoreksiapotilaan ravitsemustilanteen mukaan.

Akuutin anoreksian aikana sukuhormonien käyttö luuston vahvistamiseksi on kiistanalaista. Estrogeenihoidon myötä tyhjennysvuodot palaavat ja saattavat antaa potilaalle virheellisen kuvan hormonitoiminnan toipumisesta. Tablettimuotoinen estrogeenihoito ei paranna anoreksiaa sairastavien naisten luuntiheyttä sen IGF-1:n eritystä lamaavan vaikutuksen vuoksi (34). Transdermaalisen estrogeenihoidon ja siihen liitetyn syklisen progestiinin positiivinen vaikutus luuntiheyteen on sen sijaan osoitettu, mutta sen vaikutus lopulliseen päätetapahtumaan, murtumien estoon nuorilla anoreksiaa sairastavilla naisilla on yhä epäselvä (34,35). Estrogeenihoidolla ei myöskään pystytä turvaamaan luun kuntoa, mikäli aliravitsemus jatkuu (13). Testosteronihoidolla ei ole osoitettua hyötyä anoreksiaa sairastavan naisen luustolle (36). Testosteronihoidon hyödyistä anoreksiaa sairastavilla miehillä ei ole tutkimusnäyttöä (37).

Anoreksiaa sairastavien potilaiden osteoporoosin hoidosta tutkimusnäyttöä on ainoastaan bisfosfonaattien sekä teriparatidin osalta. Tutkimuksissa bisfosfonaatteja käyttävillä anoreksiaa sairastavilla naisilla luuntiheys suureni 2–4,4 % (36,38). Yhdessä tutkimuksessa aikuisilla (keski-ikä 47 vuotta) anoreksiapotilailla teriparatidihoito oli tehokasta ja luuntiheys suureni 6–10 % (39). Painonnousu ja kuukautiskierron spontaani palautuminen ovat turvallisia ja vähintään yhtä tehokkaita sekä käytännön kokemuksen mukaan jopa tehokkaampia luun kuntoa korjaavia tapahtumia kuin bisfosfonaatit. Vaikka bisfosfonaattihoito sekä teriparatidi saattaisivat parantaa laihuushäiriöpotilaiden luuntiheyttä, niiden käyttöä ei suositella fertiili-ikäisille anoreksiapotilaille.

Lopuksi

Laihuushäiriö aiheuttaa laaja-alaisia endokriinisiä muutoksia ja vaikuttaa koko elimistön toi-

mintaan. Nopea aliravitsemustilan korjaaminen hoidon alussa on yhteydessä parempaan ennusteeseen (40). Sairauteen liittyy huomattava uusiutumis- ja pitkittymisriski. Laihuushäiriötä sairastavat on tärkeää tunnistaa mahdollisimman varhaisessa vaiheessa, jotta poikkeava syömishäiriökäyttäytyminen ja aliravitsemustila saadaan nopeasti korjattua. Jos syömishäiriöoireilu ei korjaannu tai paino laskee nopeasti, on konsultoitava erikoissairaanhoitoa tai syömishäiriöihin perehtynyttä työryhmää (esimerkiksi 3–4 seurantakäynnin jälkeen) (4).

Lukuisat hormonaaliset muutokset anoreksiaa sairastavilla vaikeasti aliravituilla potilailla johtavat perusaineenvaihdunnan hidastumiseen. Kasvuhormoniresistenssi, hyperkortisolismi ja T3-pitoisuuden oireyhtymä sekä hypogonadotrooppinen hypogonadismi ovat näistä merkittävimmät. Ne vaikuttavat myös osaltaan potilailla todettavaan luun kunnon heikkenemiseen ja lisääntyneeseen murtumariskiin. Tehokkaita ja turvallisia hoitovaihtoehtoja etenkin nuorten ja fertiili-ikäisten naisten luuston hoitoon kaivataan. Lisäksi tarvitaan näyttöä nykyisin käytössä olevien hoitojen vaikutuksista murtumariskiin sekä niiden pitkäaikaisvaikutuksista. ■

SATU VEHKAVAARA, dosentti, sisätautien ja endokrinologian erikoislääkäri
Hus, Vatsakeskus, endokrinologia

ANNAMARI KIVIHUHTA, LL, psykiatrian ja yleislääketieteen erikoislääkäri
Hus, Psykiatria, Syömishäiriöyksikkö

ELINA HOLOPAINEN, LT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri
Hus, Naistenklinikka, lisääntymislääketieteen yksikkö

SIDONNAISUUDET

Satu Vehkavaara: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Ipsen, Infucare, Medronic, Novo-Nordisk, Pfizer), luento-/asiantuntijapalkkio (Amgen, Lilly, Infucare, Novo-Nordisk, Sanofi)

Annamari Kivihuhta: Ei sidonnaisuuksia

Elina Holopainen: Ei sidonnaisuuksia

VASTUUTOIMITTAJA
Niina Matikainen

KIRJALLISUUTTA

1. Keski-Rahkonen A, Hoek HW, Susser ES, ym. Epidemiology and course of anorexia nervosa in the community. Am J Psychiatry 2007;164:1259–65.
2. Raevuori A, Hoek HW, Susser E, ym. Epidemiology of anorexia nervosa in men: a nationwide study of Finnish twins. PLoS One 2009;4:e4402.
3. Suokas J, Suvisaari J, Gissler M, ym. Mortality in eating disorders: a follow-up study of adult eating disorder patients treated in tertiary care, 1995–2010. Psychiatry Res 2013;210:1101–6.
4. Syömishäiriöt. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Lastenpsykiatriyhdistyksen ja Suomen Psykiatriyhdistys Ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2014 [päivitetty 11.12.2014]. www.kaypahoito.fi.
5. Gordon CM. Functional hypothalamic amenorrea. N Engl J Med 2010;363:365–71.
6. Counts DR, Gwirtsman H, Carlsson LM, ym. The effect of anorexia nervosa and refeeding on growth hormone-binding protein, the insulin-like growth factors (IGFs), and the IGF-binding proteins. J Clin Endocrinol Metab 1992;75:762–7.
7. Grinspoon S, Baum H, Lee K, ym. Effects of short-term recombinant human insulin-like growth factor I administration on bone turnover in osteopenic women with anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 1996;81:3864–70.
8. Lawson EA, Donoho D, Miller KK, ym. Hypercortisolemia is associated with severity of bone loss and depression in hypothalamic amenorrhea and anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:4710–6.
9. Schorr M, Miller KK. The endocrine manifestations of anorexia nervosa: mechanisms and management. Nat Rev Endocrinol 2017;13:174–86.
10. Gordon CM, Grace E, Emans SJ, ym. Effects of oral dehydroepiandrosterone on bone density in young women with anorexia nervosa: a randomized trial. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:4935–41.
11. Aono T, Shioji T, Miyai K, ym. Effect of triiodothyronine treatment on prolactin secretion in patients with amenorrhea-galactorrhea. J Clin Endocrinol Metab 1977;44:8–14.
12. Onur S, Haas V, Bosy-Westphal A, ym. L-tri-iodothyronine is a major determinant of resting energy expenditure in underweight patients with anorexia nervosa and during weight gain. Eur J Endocrinol 2005;152:179–84.
13. Nader S. Functional hypothalamic amenorrehea: case presentations and overview of literature. Hormones (Athens) 2018;18:49–54
14. Miller KK, Lawson EA, Mathur V, ym. Androgens in women with anorexia nervosa and normal-weight women with hypothalamic amenorrhea. J Clin Endocrinol Metab 2007;92:1334–9.
15. Genazzani AD, Meczekalski B, Podfigurna-Stopa A, ym. Estriol administration modulates luteinizing hormone secretion in women with functional hypothalamic amenorrehea. Fert Steril 2012;97:483–8.
16. Misra M, Prabhakaran R, Miller KK, ym. Role of cortisol in menstrual recovery in adolescent girls with anorexia nervosa. Pediatr Res 2006;59:598–603.
17. Misra M, Klibanski A. Endocrine consequences of anorexia nervosa. Lancet Diabetes Endocrinol 2014;2:581–92.
18. Fazeli P, Klibanski A. Effects of anorexia nervosa on bone metabolism. Endocr Rev 2018. DOI: 10.1210/er.2018-00063.
19. Misra M, Klibanski A. Anorexia nervosa and its associated endocrinopathy in young people. Horm Res Paediatr 2016;85:147–57.
20. Kowalska I, Karczewska-Kupczewska M,

ym. Adipocytes, gut hormones, and growth factors in anorexia nervosa. Clin Chim Acta 2011;412:1702–11.
21. Chou SH, Chamberland JP, ym. Leptine is an effective treatment for hypothalamic amenorrhea. Proc Natl Acad Sci USA 2011; 108:6585–90.
22. Robinson L, Aldridge V, Clark EM, ym. A systematic review and meta-analysis of the association between eating disorders and bone density. Osteoporos Int 2016;27:1953–66.
23. Solmi M, Veronese N, Correll CU, ym. Bone mineral density, osteoporosis, and fractures among people with eating disorders: a systematic review and meta-analysis. Acta Psychiatr Scand 2016;133:341–51.
24. Bredella MA, Fazeli PK, Miller KK, ym. Increased bone marrow fat in anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 2009;94: 2129–36.
25. Donaldson AA, Feldman HA, O'Donnell JM, ym. Spinal bone texture assessed by trabecular bone score in adolescent girls with anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 2015;100:3436–42.
26. Miller KK, Lee EE, Lawson EA, ym. Determinants of skeletal loss and recovery in anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:2931–7.
27. Misra M, Aggarwal A, Miller KK, ym. Effects of anorexia nervosa on clinical, hematologic, biochemical and bone density parameters in community-dwelling adolescent girls. Pediatrics 2004;114: 1574–83.
28. Soyka LA, Misra M, Frenchman A, ym. Abnormal bone mineral accrual in adolescent girls with anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:4177–85.
29. Faje AT, Fazeli PK, Miller KK, ym. Fracture risk and areal bone mineral density in adolescent females with anorexia nervosa. Int J Eat Disord 2014;47:458–66.
30. Golden NH, Abrams SA. Committee on nutrition. Optimizing bone health in children and adolescents. Pediatrics 2014; 134:e1229–43.
31. Mueller SM, Immoos M, Anliker E, ym. Reduced bone strength and muscle force in women 27 years after anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100:2927–33.
32. El Ghoch M, Gatti D, Calugi S, ym. The association between weight gain/restoration and bone mineral density in adolescents with anorexia nervosa: a systematic review. Nutrients 2016;8. DOI: 10.3390/nu8120769.
33. Misra M, Prabhakaran R, Miller KK, ym. Weight gain and restoration of menses as predictors of bone mineral density change in adolescent girls with anorexia nervosa-1. J Clin Endocrinol Metab 2008;93: 1231–7.
34. Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL, ym. Functional hypothalamic amenorrhea: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2017;102: 1413–39.
35. Misra M, Katzman D, Miller KK, ym. Physiologic estrogen replacement increases bone density in adolescent girls with anorexia nervosa. J Bone Miner Res 2011;26: 2430–8.
36. Miller KK, Meenaghan E, Lawson EA, ym. Effects of risedronate and low-dose transdermal testosterone on bone mineral density in women with anorexia nervosa: a randomized, placebo-controlled study. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:2081–8.
37. Drabkin A, Rothman MS, Wassenaar E, ym. Assessment and clinical management of bone disease in adults with eating disorder: a review. J Eating Dis 2017. DOI: 10.1186/s40337-017-0172-0.
38. Golden NH, Iglesias EA, Jacobson MS, ym. Alendronate for the treatment of osteopenia in anorexia nervosa: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:3179–85.
39. Fazeli PK, Wang IS, Miller KK, ym. Teriparatide increases bone formation and bone mineral density in adult women with anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 2014;99:1322–9.
40. Madden S, Miskovic-Wheatley J, Wallis A, ym. Early weight gain in family-based treatment predicts greater weight gain and remission at the end of treatment and remission at 12-month follow-up in adolescent anorexia nervosa. Int J Eat Disord 2015;48:919–22.

SUMMARY

Endocrine consequences of anorexia nervosa

Anorexia nervosa is associated with mostly adaptive changes in multiple endocrine axes. These changes are physiological responses to optimize vital functions. Lack of energy affects reproductive functions by causing hypothalamic amenorrhea, hypogonadism and infertility. Changes in bone metabolism contribute to low BMD. Typical changes in thyroid function include low T3V, low or normal TSH combined with low or normal T4V. Many consequences of anorexia can be reversed with weight restoration and resumption of normal eating behaviors only. However, low bone mineral density may persist or recover partly after years of disease resolution.