

Brak miesiączki spowodowany skrajnymi wartościami masy ciała: patofizjologia i następstwa

Alex J. Polotsky, MD, MS

Chociaż do zatrzymania miesiączki może prowadzić wiele czynników, brak miesiączki spowodowany krańcowymi wartościami masy ciała zapowiada poważne problemy zdrowotne aktualnie i w przyszłości. Celem artykułu jest pomoc lekarzowi w ocenie i poprowadzeniu pacjentki, aby odzyskała cykl miesięczkowy i zrozumiała przyczynę zaburzeń.

Termin amenorrhea oznacza nie-fizjologiczny brak miesiączek. Słowo pochodzi z greckiego i w dosłownym tłumaczeniu (a, men i rhoia) oznacza brak miesięcznego wypływu. Brak miesiączki, jako zjawisko patologiczne, należy odróżnić od fizjologicznego braku miesiączki w okresie ciąży, karmienia piersią i po menopauzie. W sytuacjach, w których nigdy nie doszło do krwawienia miesięcznego, mówi się o pierwotnym braku miesiączki, natomiast o wtórnym braku miesiączki wtedy, kiedy kobieta przestaje miesiączkować. Niezwiązany z ciążą wtórny brak miesiączki jest powszechnym zaburzeniem u kobiet w wieku rozrodczym, a jego częstość w ogólnej populacji wynosi od 3 do 4%.¹ Za wskazania do wykonania badań diagnostycznych American Society for Reproductive Medicine przyjmuje oligomenorrhea określoną jako występowanie mniej niż 9 cykli rocznie oraz wtórny brak miesiączki przez co najmniej 3 miesiące.² Nadal aktualne jest jednak spostrzeżenie, które poczynili w swojej słynnej pracy Treloar i wsp., że brak miesiączki przez 90 dni jest niepokojący nawet w pierwszym roku po menarche.³

W niniejszym przeglądzie ograniczamy się do omówienia wtórnego braku miesiączki związanego z ekstremalnymi zmianami masy ciała. Wyczerpujące omówienie innych niekorzystnych następstw zdrowotnych nieprawidłowej masy ciała przekracza ramy tego przeglądu, jednak znajdzie się w nim również wzmianka o następstwach nadmiernej masy ciała.

Mała masa ciała

U kobiet o prawidłowej masie ciała jej istotna redukcja w stosunku do wartości należnej wiąże się z zaprzestaniem miesiączkowania. Zmiany cyklu miesięczkowego związane z małą masą ciała wykazują znaczną zmienność międzysobniczą. Zgodnie z ustaleniami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) nieprawidłowo małą masę ciała u dorosłych rozpoznaje się wtedy, gdy wskaźnik masy ciała (body mass index, BMI) wynosi poniżej 18,5 kg/m².⁴ Masa ciała poniżej 85% należnej (ideal body weight, IBW) stanowi jedno z kryteriów diagnostycznych jądłowstrętu psychicznego (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed [DSM-IV]).⁵ Chociaż koncepcję IBW, która stanowi najkorzystniejszą zdrowotnie masę ciała przy określonym wzroście,⁶ zaczerpnięto ze statystycznych tabel

ubezpieceniowych, w porównaniu z samym tylko pomiarem masy ciała preferowaną metodą określenia ryzyka zdrowotnego z nią związanego jest BMI.⁷ Mimo że wskaźnik masy ciała łatwo policzyć jako iloraz masy ciała w kilogramach przez kwadrat wzrostu w metrach, to istnieje wiele narzędzi ułatwiających obliczenie BMI zarówno online, jak i w postaci podręcznych tabel. U wielu młodych kobiet do amenorrhea dochodzi już w dzieciństwie i we wczesnym wieku dorosłym, dlatego należy pamiętać, że Centers for Disease Control and Prevention zalecają, aby niedowagę lub nadwagę u dzieci rozpoznawać, korzystając z siatek centylowych BMI dla danego wieku i płci.^{8,9}

Epidemiologia

Do najpowszechniejszych przyczyn braku miesiączki spowodowanego małą masą ciała należą: zaburzenia odżywiania, intensywny wysiłek fizyczny (balet, gimnastyka, pływanie, biegi maratońskie itd.) oraz stres. Szacuje się, że zaburzenia odżywiania typu restrykcyjnego dotyczą 1% społeczeństwa amerykańskiego.¹⁰ Rzeczywiste występowanie tych zaburzeń jest jednak prawdopodobnie częstsze, ponieważ zbieranie danych stale natotyka na problemy metodologiczne związane ze zmieniającymi się kryte-

Dr Polotsky, assistant professor, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Colorado Denver, Aurora, Colorado.

TABELA 1

Kryteria diagnostyczne jadłowstrętu psychicznego wg DSM-IV

- Niepowodzenie w utrzymaniu masy ciała bliskiej prawidłowej dla wieku i wzrostu (tj. masa ciała <85% oczekiwanej dla wieku i wysokości ciała)
- Lęk przed przytyciem lub przed otyłością nieuzasadniony aktualną masą ciała
- Niewłaściwy obraz własnego ciała
- Niewystąpienie trzech lub więcej kolejnych samoistnych miesiączek u kobiety, która dotychczas miesiączkowała

DSM-IV — Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4 th ed. Według American Psychiatric Association.⁵

riami diagnostycznymi oraz trudności, które nieodłącznie towarzyszą określaniu własnych problemów przez pacjentki.¹¹ Zaburzenia odżywiania mogą przyjmować kilka postaci, które wykazują odmienne zależności z brakiem miesiączki. W DSM-IV wyróżniono 3 zaburzenia odżywiania: jadłowstręt psychiczny (anorexia nervosa), bulimię (bulimia nervosa) oraz zaburzenia odżywiania nieokreślone inaczej.⁵ W opracowaniu znajduje się następne wydanie DSM (DSM-V) i według niektórych ekspertów braku miesiączki nie należy uważać za podstawowe kryterium diagnostyczne, ponieważ może on nie zwiększać swoistości rozpoznania.¹² Dodatkowo, choć bulimia nie musi wiązać się z nieprawidłowo małą masą ciała, zgodnie z niektórymi doniesieniami towarzyszą jej zaburzenia miesiączkowania.¹³ Warto zauważyć, że czaszko-gardłaki i inne guzy ośrodkowego układu nerwowego mogą objawiać się brakiem miesiączki pochodzenia podwzgórzowego z charakterystycznie niskim stężeniem gonadotropin, jednak chorobom tym nie towarzyszy nieprawidłowo mała masa ciała.

Objawy kliniczne i rozpoznanie

Do wspólnych kryteriów diagnostycznych zaburzeń odżywiania należy negatywny stosunek do pożywienia, niewłaściwe postrzeganie własnego ciała oraz lęk przed otyłością (tab. 1).⁵ Jedną z cech określających jadłowstręt psychiczny wg klasyfikacji ICD-10, która wejdzie w życie 1 października 2013 r.,¹⁴ jest dobrowolne utrzymanie BMI poniżej 17,5 kg/m² (u dorosłych). Kryterium diagno-

stycznym niezbędnym do ustalenia rozpoznania są również zaburzenia miesiączkowania.⁵

Patofizjologia

Klasycznie, brak owulacji towarzyszący nieprawidłowo małej masie ciała wiązany był z klasą I braku owulacji wg WHO lub traktowany jako hipogonadyzm hipogonadotropowy.¹⁵ Przynajmniej w części zrozumiano już, w jakim mechanizmie dochodzi w tych przypadkach do upośledzenia czynności podwzgórza. Ograniczenia kaloryczne lub intensywny wysiłek fizyczny, któremu towarzyszy wydatek energetyczny przekraczający ilość przyjmowanej energii, prowadzą do zmniejszenia ośrodkowego neuro-nalnego napędu generatora pulsów GnRH.^{16,17} Wyniki ostatnich badań wskazują jednak, że kluczowym elementem związanym z brakiem miesiączki towarzyszącym małej masie ciała jest stres. Wydaje się, że istotną rolę odgrywa adaptacja do przewlekłego stresu związanego z ograniczeniem przyjmowania pokarmów.¹⁸ W wyniku tego rozwija się czynnościowy podwzgórzowy brak miesiączki (functional hypothalamic amenorrhea, FHA), choć wydaje się, że istnieją również łżejsze postaci tego zaburzenia. W wielu sytuacjach klinicznych trudno oddzielić wpływ małej masy ciała, poziomu stresu i wysiłku fizycznego na zaprzestanie miesiączkowania lub wystąpienie zaburzeń cyklu miesiączkowego. Należy jednak zachować ostrożność, aby nie pominąć prawidłowego postępowania diagnostycznego, ponieważ proste założenie, że przyczyną jest tylko stres i zanie-

chanie badań diagnostycznych byłoby błędem.

Badania laboratoryjne

Głównym celem wykonywania badań diagnostycznych u kobiety chorej na jadłowstręt psychiczny jest wykluczenie chorób mogących zagrażać jej życiu. Tragiczny przypadek Terri Schiavo zaistniał na forum publicznym z powodu kwestii związanych z zaprzestaniem utrzymywania przy życiu. Niewiele jednak uwagi zwraca się na fakt, że wcześniej u chorej występowały zagrażające życiu zaburzenia rytmu serca wywołane zaburzeniami elektrolitowymi, które mogły być spowodowane zaburzeniami odżywiania.¹⁹ Osoba cierpiąca na potencjalnie zagrażające życiu zaburzenia odżywiania może zgłosić się do lekarza pierwszego kontaktu z powodu zaburzeń miesiączkowania, ukrywając jednocześnie swoje zwyczaje żywieniowe. Tak właśnie zdarzyło się prawdopodobnie w przypadku Schiavo, co doprowadziło później do zasądzenia odszkodowania w wysokości 1 mln dolarów.²⁰

Po stwierdzeniu braku miesiączki spowodowanego małą masą ciała należy rozważyć wykonanie badań w kierunku chorób towarzyszących. Istotnych informacji klinicznych, ważnych w procesie leczenia i poradnictwa, może dostarczyć pomiar gęstości mineralnej kości metodą dwufotonowej absorpcjometrii promieniowania X.²¹

Leczenie

Leczenie chorób, które prowadzą do nieprawidłowo małej masy ciała i związanych z nimi zachowań, powinno obejmować postępowanie wielodyscyplinarne, skierowane na modyfikację behawioralne i poprawę stanu zdrowia chorej. W skład zespołu profesjonalistów, których współpraca ma szansę powodzenia w tych przypadkach, wchodzi specjaliści w zakresie endokrynologii lub pediatrii, zdrowia psychicznego i żywienia.

Choć w niektórych przypadkach wyrównanie niedoboru steroidowych hormonów płciowych może stanowić czasowe rozwiązanie problemu, jest to postępowanie niewystarczające.²²

Długotrwałe następstwa życia w stanie przewlekłego stresu u kobiet z podwzgórzowym brakiem miesiączki wiążą się prawdopodobnie ze zwiększonym ryzykiem choroby serca. Co więcej, częsta u tych kobiet utrata masy kostnej może wynikać z przewlekłego pobudzenia osi nadnerczowej i nie udaje się jej wyrównać samą tylko zastępczą terapią estrogenową.²³ W celu osiągnięcia trwałej zmiany zachowania i rzeczywistego wyleczenia zaleca się korzystanie z behawioralnej terapii poznawczej.²⁴ Jeśli leczenie w trybie ambulatoryjnym nie prowadzi do wyrównania zachwianej równowagi elektrolitowej lub stwierdza się inne poważne powikłania internistyczne lub psychiatryczne, może zaistnieć potrzeba hospitalizacji.²⁵

Odległe następstwa

Dopiero niedawno zaczęto dostrzegać odległe następstwa braku miesiączki spowodowanego małą masą ciała. Dane pochodzące z badania Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) pozwoliły stwierdzić, że choroba

TABELA 2

Kategorie BMI wg WHO

Niedowaga	< 18,5 kg/m ²
Prawidłowa masa ciała	18,5-24,9 kg/m ²
Nadwaga	25,0-29,9 kg/m ²
Otyłość klasy I	30,0-34,9 kg/m ²
Otyłość klasy II	35,0-39,9 kg/m ²
Otyłość klasy III	> 40 kg/m ²

Ta kategoria otyłości określana jest również jako ciężka, krańcowa lub chorobliwa (patologiczna)

BMI – wskaźnik masy ciała, WHO – Światowa Organizacja Zdrowia
Informacja za WHO.⁴

wieńcowa rozwija się u 69% kobiet z FHA, natomiast jej występowanie u kobiet nieobciążonych takim wywiadem chorobowym wynosi 29%.²⁶ To silne, niekorzystne powiązanie zaburzeń cyklu miesięczkowego z ryzykiem pogorszenia ogólnego stanu zdrowia jest niedoceniane zarówno przez same pacjentki, jak i lekarzy. Trzeba włożyć więcej wysiłku w zrozumienie mechanizmów patofizjologicznych tego

związku. Korzystne będzie zwiększenie wiedzy społeczeństwa na temat tej choroby, jak też wprowadzenie środków zaradczych, aby przerwać patologiczny łańcuch wydarzeń.

Nadmierna masa ciała

W zależności od wartości BMI WHO wyróżnia u dorosłych sześć kategorii masy ciała (tab. 2).⁴

Kluczowe zagadnienia

- U kobiet z czynnościowym podwzgórzowym brakiem miesiączki ryzyko choroby wieńcowej jest o 69% większe niż u kobiet miesiączkujących prawidłowo.
- Tylko u niewielkiej grupy kobiet otyłość wiąże się z zespołem policystycznych jajników.
- Zwiększanie się masy ciała wiąże się z nieregularnymi i wydłużonymi cyklami miesiączkowymi.
- Ryzyko związane z otyłością najlepiej określać na podstawie wyliczenia wskaźnika masy ciała, który masę ciała koreluje ze wzrostem pacjentki.
- Restrykcyjne zaburzenia odżywiania mogą występować nawet u 1% społeczeństwa.
- Powszechnie spotykanymi cechami zaburzeń odżywiania są: negatywny stosunek do pożywienia, nieprawidłowy obraz własnego ciała oraz lęk przed otyłością.
- Udzielając porady otyłym pacjentkom z wtórnym brakiem miesiączki, należy unikać piętnowania otyłości.
- Należy poinformować pacjentkę o związanych z otyłością wadach wrodzonych u dzieci, zwiększonym ryzyku poronienia samoistnego oraz powikłań położniczych.
- Wielu ekspertów zaleca, aby próby zajścia w ciążę podejmować nie wcześniej niż rok po operacjach bariatrycznych.

Epidemiologia

W Stanach Zjednoczonych coraz szybciej rozszerza się epidemia otyłości. Zgodnie z ostatnim badaniem National Health and Nutrition Examination Survey otyłość, definiowaną jako BMI powyżej 30 kg/m², stwierdza się u 32% dorosłych obywateli.²⁷ Zaburzenia cyklu miesiączkowego występują u 8–18% otyłych kobiet.^{28,29} Przeważająca część piśmiennictwa na temat otyłości i rozrodu dotyczy kobiet z zespołem policystycznych jajników (polycystic ovary syndrome, PCOS), charakteryzującym się hiperandrogenemią i oligomenorrheą, często z towarzyszącą otyłością. Chociaż PCOS jest najpowszechniejszym zaburzeniem endokrynologicznym wśród kobiet w wieku reprodukcyjnym, występującym u 5–10% kobiet, nie dorównuje rozpowszechnieniu otyłości bez towarzyszącego zespołu endokrynologicznego.³⁰ U kobiet z PCOS typowo występuje insulinooporność w stopniu, którego nie można uzasadnić samą masą ciała. Również stężenie androgenów we krwi jest u nich większe niż w przypadkach otyłości prostej.³¹

Obraz kliniczny

Typowy obraz nieregularnych cykli miesiączkowych spowodowanych otyłością spotyka się u trzydziestokilkoletnich kobiet, które były stopniowo od okresu dojrzewania. Często otyłość stanowi jedyną nieprawidłowość u po-

za tym zdrowej kobiety. Mając na uwadze plany rozrodcze pacjentki, podczas przeprowadzania wywiadu warto zadać pytanie o liczbę ciąż oraz żywych urodzeń. Choć długotrwały hirsutyzm i oligomenorrhea mogą towarzyszyć otyłości, co sugeruje PCOS, brak takich objawów może wskazywać na tak zwaną otyłość prostą, niewynikającą z zespołu chorobowego.³² W większości przypadków brak typowych cech ultrasonograficznych oraz hiperandrogenizmu (klinicznych lub laboratoryjnych) wskazuje, że przyczyną zaburzeń nie jest PCOS. Nie zmniejsza to jednak trudności diagnostycznych, ponieważ niektórzy eksperci przyznają, że kryteria diagnostyczne są bardzo nieprecyzyjne, a nieprawidłowości te mogą się na siebie nakładać.³³

Patofizjologia

U regularnie miesiączkujących otyłych kobiet wykazano zmniejszenie ośrodkowego potencjału reprodukcyjnego. W dużym populacyjnym badaniu kobiet w średnim wieku, które wzięły udział w badaniu Study of Women's Health Across the Nation (SWAN), zwiększaniu masy ciała towarzyszyło zwiększenie częstości występowania nieregularnych i długich cykli miesiączkowych.³⁴ Szczegółowa ocena wyników wykonywanych codziennie badań hormonalnych w ciągu 836 cykli owulacyjnych wskazała na znaczne zmniejszenie wydalania hormonu luteinizującego

i folikulotropowego oraz metabolitów progesteronu w fazie lutealnej w moczu kobiet z nadwagą (BMI >25 kg/m²). Ten towarzyszący otyłości względny hipogonadyzm można wyjaśniać ośrodkowymi (pochodzenia podwzgórzowego lub przysadkowego) albo obwodowymi (ciałko żółte) zaburzeniami czynności osi podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowej. Obecnie trwają badania nad patofizjologią zaburzeń funkcji rozrodczej u kobiet otyłych.

Badania laboratoryjne

Zanim wskaże się na otyłość jako na jedyną przyczynę zaburzeń cyklu miesięcznego, rozważnie jest wykluczyć inne ich przyczyny. Postępowanie diagnostyczne należy skierować na powszechne czynniki etiologiczne, takie jak przedwczesna niewydolność jajników, PCOS, hiperprolaktynemia oraz zaburzenia czynności tarczycy. Do powszechnie zalecanych badań należą: stężenie hCG w surowicy (ludzka gonadotropina kosmówkowa), folikulotropiny, estradiolu, prolaktyny i hormonu tyreotropowego, z oceną stężenia androgenów. Szacuje się, że pierwotna niedoczynność jajników występuje u 1% kobiet przed 40 r.ż.³⁵ Po potwierdzeniu rozpoznania pacjentka potrzebuje właściwej porady. Ważne jest odpowiednie zachowanie i unikanie postawy potępiającej otyłość, ponieważ może to ją zniechęcić i mieć negatywny wpływ na stosowanie się do zaleceń. Pacjentki należy poinformować o tym, że otyłość matki zwiększa ryzyko wad wrodzonych u dzieci, takich jak wady cewy nerwowej oraz układu krążenia,³⁶ poronienia samoistnego³⁷ oraz powikłań położniczych, w tym cukrzycy ciążowej, konieczności ukończenia porodu przez cięcie cesarskie, stanu przedrzucawkowego i makrosomii płodu.³⁸

Leczenie

Choć stosowanie egzogennych gonadotropin i technik wspomaganego rozrodu pozwalają u wielu kobiet na uzyskanie owulacji i zapłodnienie, terapię pierwszej linii należy skierować raczej na istotę problemu – zbyt dużą masę ciała – niż na jego konsekwencje. Korzystny wpływ redukcji masy ciała na płodność sprawdzało kilkoro bada-

czy. Tylko nieliczni autorzy przewidzieli dostatecznie długi okres obserwacji lub wystarczająco dużą grupę badanych, jednak ze względu na jej korzystny wpływ na ogólny stan zdrowia rozsądne wydaje się popieranie nawet umiarkowanej redukcji masy ciała u osób otyłych. Dokładny zakres redukcji masy ciała, która może odwrócić zaburzenia cyklu miesiączkowego, jest nieznany i prawdopodobnie różni się bardzo u poszczególnych osób. Wyniki niektórych badań wskazują, że nawet 5% redukcja masy ciała może prowadzić do zwiększenia prawdopodobieństwa zajścia w ciążę.³⁹ W niekontrolowanym badaniu nad skutecznością programu obejmującego dietę i wysiłek fizyczny u niepłodnych kobiet stwierdzono, że około 6% utrata masy ciała w ciągu 36 miesięcy spowodowała zajście w ciążę 29 z 37 uczestniczek badania.⁴⁰ Przeprowadzony niedawno systematyczny przegląd dotyczący ciąży po operacjach bariatrycznych wskazał

na zmniejszenie powikłań okołoporodowych i poprawę stanu zdrowia noworodków.⁴¹ Mimo że dane oparte na dowodach są nieliczne, wielu ekspertów doradza, aby po operacji bariatrycznej wstrzymać się przez 12 miesięcy od zachodzenia w ciążę.^{42,43} Choć operacje bariatryczne ograniczane są do przypadków patologicznej otyłości, zmniejszenie chorobowości okołoporodowej u kobiet, u których przed zajściem w ciążę dochodzi do redukcji masy ciała, wymaga dalszych badań naukowych. Ponieważ otyłość stanowi jeden z niewielu czynników poddających się modyfikacji, które odpowiadają na leczenie zachowawcze, istnieje potrzeba większej liczby badań nad wpływem umiarkowanej redukcji masy ciała na płodność.

Odległe następstwa

Gdy kobieta o dużej masie ciała zgłasza się z powodu zaburzeń miesiączkowania, łatwo można nie docenić potencjal-

nie wyjątkowej okazji wyjaśnienia jej niekorzystnych następstw otyłości. Choć wzrasta liczba dowodów na jej szkodliwy wpływ na funkcje rozrodcze, takie jak np. skrócenie życiowego okresu płodności,⁴⁴ trzeba poświęcić czas na omówienie z pacjentką ogólnego ryzyka zdrowotnego, jakie wiąże się z otyłością.⁴⁵ Być może najbardziej przemawia do pacjentów wiadomość o znacznym skróceniu czasu oczekiwanego przeżycia. Wyniki statystycznego opracowania Framingham Study wskazują, że otyłe kobiety mogą się spodziewać, że będą żyły o 6-7 lat krócej niż ich szczupłe rówieśnice.⁴⁶ Należy odnotować, że otyłość istotnie zwiększa ryzyko wielu chorób, takich jak: cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, rozrost endometrium i choroby nowotworowe.⁴⁵ Szkoda by było, gdyby położnicy i ginekolodzy unikali wykorzystania okazji, aby poinformować pacjentki o szkodliwych skutkach otyłości dla ogólnego stanu zdrowia.

Contemporary OB/GYN, Vol. 55, No. 8, August 2010, p. 18. Amenorrhea caused by extremes of body mass: pathophysiology and sequelae.

PIŚMIENICTWO

- Münster K, Helm P, Schmidt L. Secondary amenorrhoea: prevalence and medical contact—a cross-sectional study from a Danish county. *Br J Obstet Gynaecol.* 1992; 99(5): 430-433.
- Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. *Fertil Steril.* 2008;90(5 suppl):S219-S225.
- Treloar AE, Boynton RE, Behn BG, Brown BW. Variation of the human menstrual cycle through reproductive life. *Int J Fertil.* 1967;12(1 pt 2):77-126.
- World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization; 2000.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Text Revision DSM-IV-TR. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Association Publishing Inc; 2000.
- Pai MP, Paloucek FP. The origin of the „ideal” body weight equations. *Ann Pharmacother.* 2000;34(9): 1066-1069.
- National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute; North American Association for the Study of Obesity. The Practical Guide: Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Bethesda, MD: US Dept of Health and Human Services; 2000. NIH publication no. 00-4084.
- Dietz WH, Robinson TN. Clinical practice. Overweight children and adolescents. *N Engl J Med.* 2005;352(20): 2100-2109.
- Centers for Disease Control and Prevention. Body mass index. www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/index.html. Accessed July 9, 2010.
- Hoek HW, van Hoeken D. Review of the prevalence and incidence of eating disorders. *Int J Eat Disord.* 2003;34(4): 383-396.
- Wakeling A. Epidemiology of anorexia nervosa. *Psychiatry Res.* 1996;62(1):3-9.
- Mitchell JE, Cook-Myers T, Wonderlich SA. Diagnostic criteria for anorexia nervosa: looking ahead to DSM-V. *Int J Eat Disord.* 2005;37(suppl):S95-S97.
- Austin SB, Ziyadeh NJ, Vohra S, et al. Irregular menses linked to vomiting in a nonclinical sample: findings from the National Eating Disorders Screening Program in high schools. *J Adolesc Health.* 2008;42(5):450-457.
- McIntosh VVV, Jordan J, Carter FA, et al. Strict versus lenient weight criterion in anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev.* 2004;12(1):51-60.
- Lindberg LD, Jones R, Santelli JS. Non coital sexual activities among adolescents. *J Adolesc Health.* 2008;43:231-238.
- Remez L. Oral sex among adolescents. Is it sex or is it abstinence? *Fam Plann Perspect.* 2000;32:298-304.
- Zimmer-Gembeck MJU, Siebenbruner J, Collins WA. A prospective study of intra-individual and peer influences on adolescents' heterosexual romantic and sexual behavior. *Arch Sex Behav.* 2004;33:381-394.
- Centers for Disease Control. Sexually Transmitted Diseases. www.cdc.gov/std. Accessed July 6, 2009.
- Guttman Institute. Pregnancy. www.guttman.org/sections/pregnancy.php Accessed July 6, 2009.
- Eaton DK, Kann L, Kinchen S, et al. Youth risk behavior surveillance—United States, 2007. *MMWR Surveill Summ.* 2008;57:1-131.
- National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities. About Us. www.cdc.gov/ncbddd/AboutUs/index.html. Accessed July 6, 2009.
- Murphy NA, Elias ERER. Sexuality of children and adolescents with developmental disabilities. *Pediatrics.* 2006; 118:398-403.
- American Academy of Pediatrics Policy Statement. Sexuality education for children and adolescents. *Pediatrics.* 2001;108:498-502.
- Agents stimulating gonadal function in the human. Report of a WHO scientific group. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1973;514:1-30.
- Loucks AB, Verdun M. Slow restoration of LH pulsatility by refeeding in energetically disrupted women. *Am J Physiol.* 1998;275(4 pt 2):R1218-R1226.
- Williams NI, Helmreich DL, Parfitt DB, Caston-Balderrama A, Cameron JL. Evidence for a causal role of low energy availability in the induction of menstrual cycle disturbances during strenuous exercise training. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(11):5184-5193.
- Berga SL, Loucks-Daniels TL, Adler LJ, et al. Cerebrospinal fluid levels of corticotropin-releasing hormone in women with functional hypothalamic amenorrhea. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(4):776-781; discussion 781-784.
- Quill TE. Terri Schiavo—a tragedy compounded. *N Engl J Med.* 2005;352(16):1630-1633.
- Fine RL. From Quinlan to Schiavo: medical, ethical, and legal issues in severe brain injury. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2005;18(4):303-310.
- Hotta M, Shibasaki T, Sato K, Demura H. The importance of body weight history in the occurrence and recovery of osteoporosis in patients with anorexia nervosa: evaluation by dual X-ray absorptiometry and bone metabolic markers. *Eur J Endocrinol.* 1998;139(3):276-283.
- Hergenroeder AC. Risks and benefits of estrogen replacement for eating disorders. *AAP News.* 2001;18:63.
- Katzman DK. Medical complications in adolescents with anorexia nervosa: a review of the literature. *Int J Eat Disord.* 2005;37(suppl):S52-S59; discussion 587-589.
- Berga SL, Loucks TL. Use of cognitive behavior therapy for functional hypothalamic amenorrhea. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1092:114-129.
- Golden NH, Katzman DK, Kreipe RE, et al. Eating disorders in adolescents: position paper of the Society for Adolescent Medicine. *J Adolesc Health.* 2003;33(6):496-503.
- Bailey Merz CN, Johnson BD, Sharaf BL, et al; WISE Study Group. Hypoestrogenemia of hypothalamic origin and coronary artery disease in premenopausal women: a report from the NHLBI-sponsored WISE study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(3):413-419.
- Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA.* 2006;295(1):1549-1555.
- Hartz AJ, Barboriak PN, Wong A, Katayama KP, Rimm AA. The association of obesity with infertility and related menstrual abnormalities in women. *Int J Obes.* 1979;3(1):57-73.
- Castillo-Martinez L, López-Alvarenga JC, Villa AR, González-Barranco J. Menstrual cycle length disorders in 18- to 40-year-old obese women. *Nutrition.* 2003;19(4):317-320.
- Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2005;352(12):1223-1236.
- Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al; Task Force on the Phenotype of the Polycystic Ovary Syndrome of the Androgen Excess and PCOS Society. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril.* 2009;91(2):456-488.
- Diamanti-Kandaraki E, Bergiele A. The influence of obesity on hyperandrogenism and infertility in the female. *Obes Rev.* 2001;2(4):231-238.
- Segars JH, DeCherney AH. Is there a genetic basis for polycystic ovary syndrome? *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(5):2058-2060.
- Santoro N, Lasley B, McConnell D, et al. Body size and ethnicity are associated with menstrual cycle alterations in women in the early menopausal transition: The Study of Women's Health across the Nation (SWAN) Daily Hormone Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2622-2631.
- Coulam CB, Adamson SC, Annegers JF. Incidence of premature ovarian failure. *Obstet Gynecol.* 1986;67(4):604-606.
- Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2009;301(6):636-650.
- Metwally M, Ong KJ, Ledger WL, Li TC. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertil Steril.* 2008;90(3):714-726.
- Robinson HE, O'Connell CM, Joseph KS, McLeod NL. Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstet Gynecol.* 2005;106(6):1357-1364.
- Clark AM, Ledger W, Galletly C, et al. Weight loss results in significant improvement in pregnancy and ovulation rates in anovulatory obese women. *Hum Reprod.* 1995;10(10):2705-2712.
- Galletly C, Clark A, Tomlinson L, Blaney F. Improved pregnancy rates for obese, infertile women following a group treatment program: An open pilot study. *Gen Hosp Psychiatry.* 1996;18(3):192-195.
- Maggard MA, Yermilov I, Li Z, et al. Pregnancy and fertility following bariatric surgery: a systematic review. *JAMA.* 2008;300(19):2286-2296.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 105: bariatric surgery and pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2009;113(6):1405-1413.
- Beard JH, Bell RL, Duffy AJ. Reproductive considerations and pregnancy after bariatric surgery: current evidence and recommendations. *Obes Surg.* 2008;18(8):1023-1027.
- Polotsky AJ, Hailpern SM, Skurnick JH, Lo JC, Sternfeld B, Santoro N. Association of adolescent obesity and lifetime nulliparity—the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Fertil Steril.* 2010;93(6):2004-2011.
- Nejat EJ, Polotsky AJ, Pal L. Predictors of chronic disease at midlife and beyond—the health risks of obesity. *Maturitas.* 2010;65(2):106-111.
- Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, Mackenbach JP, Al Mamun A, Bonneux L; NEDCOM, the Netherlands Epidemiology and Demography Commission of Morbidity Research Group. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med.* 2003;138(1):24-32.
- Suris JC, Michaud PA, Akre C, et al. Health risk behaviors in adolescents with chronic conditions. *Pediatrics.* 2008;122:e1113-e1115.
- Alexander B, Schruaben S. Outside the margins: youth who are different and their special health care needs. *Prim Care Clin Office Pract.* 2006;33:285-303.
- The National Coalition for Lesbian, Gay, Bisexual, and Transgender Health. Healthy People 2010 Companion Document for LGBT Health. www.lgbthealth.net/downloads/hp2010doc.pdf. Accessed July 6, 2009.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Adolescent Visit Questionnaire. Toolkit for Teen Care. 2nd ed. Washington, DC: ACOG; 2009.
- Sanfilippo JS, ed. Clinical Pediatric and Adolescent Gynecology. London, England: Informa Healthcare; 2008: 212-228.
- Ott MA, Santelli JS. Approaches to adolescent sexuality education. *Adolesc Med State Art Rev.* 2007;18:558-570.
- Ott MA, Santelli JS. Abstinence and abstinence-only education. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19:446-452.
- Duffy K, Lynch DA, Santelli J. Government support for abstinence-only-until-marriage education. *Clin Pharmacol Ther.* 2008;84:746-748.

ciąg dalszy piśmiennictwa ze str. 34

- Sieving RE, McNeely CS, Blum RW. Maternal expectations, mother-child connectedness, and adolescent sexual debut. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154:809-816.
- Gilliam ML, Berlin A, Kozloski M, et al. Interpersonal and personal factors influencing sexual debut among Mexican-American young women in the United States. *J Adolesc Health.* 2007;41:495-503.
- Feldman J, Middleman AB. Adolescent sexuality and sexual behavior. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2002;14:489-493.
- Lammers C, Ireland M, Resnick M, et al. Influences on adolescents' decision to postpone onset of sexual intercourse: a survival analysis of virginity among youth aged 13-18 years. *J Adolesc Health.* 2000;26:42-48.
- Blum RW, Beuhring T, Rinehart PM. Protecting teens: beyond race, income, and family structure. Minneapolis: Center for Adolescent Health. Univ of Minnesota; 2000. www.doe.in.gov/sdfs/pdf/protectingteens.pdf. Accessed July 6, 2009.
- Jones RK, Darroch JE, Singh S. Religious differentials in the sexual and reproductive behaviors of young women in the United States. *J Adolesc Health.* 2005;36:279-288.