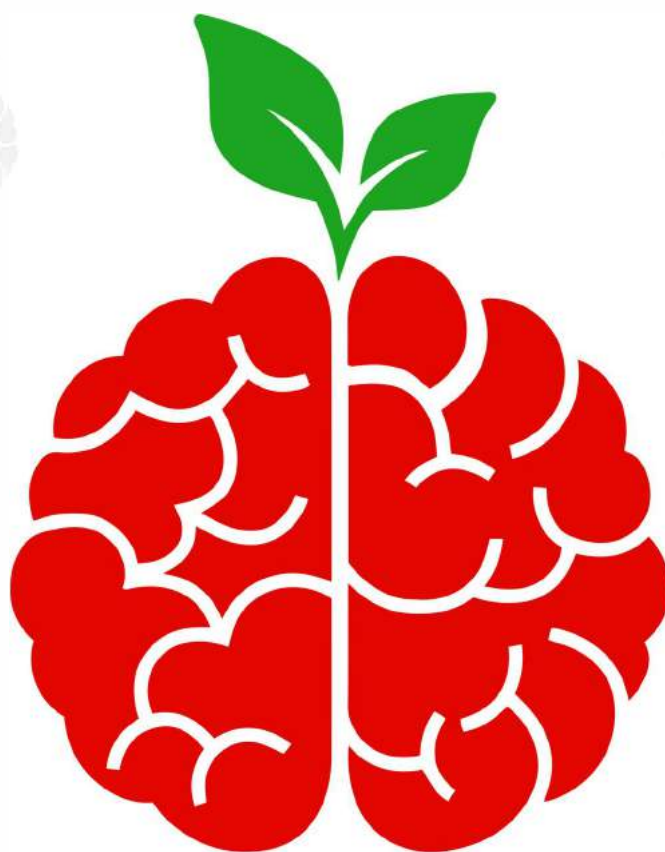


MONOGRAFIA NAUKOWA

Psychodietetyka

— nierozzerwalny związek między mózgiem a żywieniem —



**pod redakcją
Renaty Perlikowskiej
Michała Sienkiewicza**

Wydawnictwo
elete

MONOGRAFIA NAUKOWA

**„Psychodietetyka - nierozzerwalne połączenie między mózgiem
a żywieniem”**

pod redakcją naukową

Renaty Perlikowskiej

Michała Sienkiewicza

elative sp. z o.o.

Łódź, 2021

Redakcja:

dr hab. n. med. Renata Perlikowska

mgr Michał Sienkiewicz

Recenzenci:

prof. dr hab. Krystyna Pawlas

prof. dr hab. n. med. Joanna Szczepańska

dr hab. inż. Dominika Głębska

dr hab. inż. Joanna Myszkowska-Ryciak

dr hab. n. med. Katarzyna Gach-Janczak

dr hab. n. med. Ewa Lange

dr hab. n. med. Agnieszka Śliwińska

dr inż. Małgorzata Zakłós-Szyda

dr n. farm. Joanna Chłopicka

dr n. biol. Joanna Podgórska

dr n. med. Aleksandra Błońska

dr n. med. Magdalena Cubała-Kucharska

dr n. med. Joanna Braszczyńska-Sochacka

dr n. med. Oliwia Gawlik-Kotelnicka

dr n. med. Veronika Aleksandrovych

dr n. o zdr. Hanna Stolińska

mgr farm. Zofia Winczewska

mgr Marta Boczkowska

mgr Maria Sobieszek

mgr Natalia Staniszevska

Opracowanie materiałów i skład:

mgr Patrycja Szymańska

mgr Michał Sienkiewicz

Julia Bober

Projekt okładki:

mgr Michał Sienkiewicz

ISBN: 978-83-953593-1-6

Wydawca: eletive sp. z o.o.

Spis treści

<i>Czy mikrobiota jelitowa ma wpływ na rozwój depresji?</i> – Anyszewska Z., Wronka L.	2
<i>Wpływ suplementacji w okresie pre- i postkonceptyjnym na zaburzenia neuropsychiczne dziecka</i> – Bodziony J., Dulcka A., Kubiak B.	9
<i>Uzależnienie od jedzenia – przegląd literatury</i> – Gabrys W.	18
<i>Zaburzenia odżywiania u osób z zaburzeniami ze spektrum autyzmu</i> – Jabłńska I., Serwin A.	25
<i>Rekomendowanie kakao i czekolady jako produktów pozytywnie wpływających na psychikę człowieka a niepożądane skutki ich nadmiernego spożycia</i> – Kartasińska M., Laszuk J.	33
<i>Zaburzenia odżywiania w ciąży – anoreksja ciążowa</i> – Kiriła A., Wronka L.	44
<i>Rola stomatologa we wczesnym wykrywaniu zaburzeń odżywiania u dzieci i dorosłych w przebiegu chorób psychicznych</i> – Kubiak B., Bodziony J., Dulcka A.	51
<i>Słodkie oblicze depresji, czyli wpływ cukrów prostych na zdrowie psychiczne</i> – Peichert A., Goral K. ...	58
<i>Żywnienie jako profilaktyka i terapia depresji</i> – Różański G., Bach A.M., Litwa E.	64
<i>Ocena akceptacji choroby i zmiany obrazu ciała u pacjentów z Nieswoistymi Zapaleniami Jelit</i> – Rudzińska A., Dąbek-Drobny A.	70
<i>Wpływ wybranych witamin i składników mineralnych na funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego od wczesnych lat życia</i> – Warchoła A., Tarnowska A.	76
<i>Wpływ wybranych składników żywności na proces neurogenezy</i> – Wujkowska A.	83
<i>Zaburzenia wydzielania leptyny w zespole policystycznych jajników</i> – Zielen-Zynek I., Kowalska J.	89

Przedmowa

Połączenie istniejące między żywieniem a stanem psychicznym od wielu wieków nurtuje w większym lub mniejszym stopniu niemal każdego Człowieka rozumnego, jednak badania mające na celu rozwikłanie wielu tajemnic związanych z ludzką psychiką, funkcjonowaniem ośrodkowego układu nerwowego i ich związkiem z przyjmowaniem określonych składników pokarmowych, wydają się być dopiero w swoim okresie zarodkowym.

Jest dla mnie niezwykle przyjemnością przekazać Państwu już drugą monografię naukową w polskiej literaturze dotyczącą niezwyklej dziedziny, jaką jest psychodietetyka. W poszczególnych rozdziałach publikacji ocenione zostały złożone zagadnienia dotyczące wpływu wybranych składników żywności na funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego i psychikę człowieka. W opracowaniu skupiono się także na omówieniu związku między odżywianiem się a wybranymi jednostkami chorobowymi, np. zaburzeniami depresyjnymi czy zaburzeniami odżywiania. Publikacja stanowi wkład w upowszechnienie najnowszych badań z dziedziny dietetyki i psychologii.

Składam serdecznie podziękowania Pani prof. Renacie Perlikowskiej za zgodę na objęcie funkcji Przewodniczącej Komitetu Redakcyjnego, poświęcony czas, ofiarowaną pomoc i przekazane wskazówki. Łączę słowa niezmierzonej wdzięczności dla wszystkich Recenzentów za bezinteresowną i nieoszacowaną pomoc, a także dziękuję wszystkim innym osobom, które przyczyniły się do powstania niniejszej pracy.

18.01.2021 r.

Michał Sienkiewicz

Czy mikrobiota jelitowa ma wpływ na rozwój depresji?

Anyszewska Zuzanna¹, Wronka Leszek¹

¹ Zakład Żywienia Człowieka, Wydział Nauk o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Depresja jest poważnym problemem zdrowotnym na świecie. Według WHO około 350 milionów ludzi cierpi z powodu tej choroby. Pomimo tak dużej częstości występowania złożony patomechanizm depresji wciąż wymaga wyjaśnienia. U osób z zaburzeniami psychicznymi, obserwuje się podwyższone markery stanu zapalnego spowodowanego stresem, zaburzeniami składu bioty jelitowej lub infekcjami. Czynniki te powodują dysfunkcję bariery jelitowej, osłabiając połączenia ściśle pomiędzy komórkami jelit, co może wywoływać translokację bakterii, której następstwem jest aktywacja układu odpornościowego i sekrecja cytokin prozapalnych. Ponadto cytokiny zmniejszają stężenie serotoniny, poprzez aktywację jej transporterów lub wpływ na szlak metaboliczny tryptofanu (Trp), którego metabolity mogą przyczyniać się do wystąpienia zaburzeń psychicznych. Zmiany składu mikrobioty jelitowej powodują również antybiotykoterapia oraz dieta. Celem tego rozdziału jest przedstawienie roli mikrobioty jelitowej w patofizjologii depresji oraz możliwości profilaktyki i leczenia. Kuracja prebiotykami i modyfikacja żywienia mogą pozytywnie wpłynąć na skład bakterii w jelitach, co obniża liczbę przypadków dysfunkcji bariery jelitowej i stanów zapalnych.

Słowa kluczowe: mikrobiota jelitowa, depresja, stan zapalny, żywienie

Does the intestinal microbiota affect the development of depression?

Anyszewska Z.¹, Wronka L.¹

¹ Department of Human Nutrition, Faculty of Health Science, Medical University of Warsaw

Abstract

Depression is a major global problem, with the disease affecting approximately 350 million people according to WHO data. Despite its high prevalence, the complex pathomechanism of depression still requires to be elucidated. People with mental disorders exhibit increased pro-inflammatory markers induced by stress, the abnormal composition of gut microbiota or infections. These factors can cause the intestinal barrier dysfunction and impair tight junctions between enterocytes, which can in turn trigger the translocation of bacteria, followed by activation of the immune system and the secretion of pro-inflammatory cytokines. In addition, cytokines reduce the level of serotonin through the activation of serotonin transporters or their impact on the metabolic pathway of tryptophan (Trp). In turn, products of Trp metabolism may contribute to the occurrence of mental disorders. Both, an antibiotic therapy as well as a diet, can cause changes in the composition of gut microbiota. The aim of this chapter is to present the role of intestinal microbiota in the pathophysiology of depression and the possibilities of prevention and treatment. Prebiotic treatment and dietary modification can positively affect the composition of gut microbiota which can, in consequence, decrease the number of cases of intestinal barrier dysfunction and inflammation.

Keywords: intestinal microbiota, depression, inflammation, nutrition

Autor do korespondencji: Zuzanna Anyszewska.; e-mail: anyszewskazuzanna@gmail.com

Wprowadzenie

Depresja jest chorobą, która ogranicza funkcjonowanie człowieka w społeczeństwie i znacząco obniża jakość życia [1, 2]. Szacuje się, że problem depresji dotyka około 16% globalnej populacji, a według Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization*, WHO) liczba osób z zaburzeniami depresyjnymi będzie się zwiększać [3]. Obecnie ryzyko zachorowania na depresję jest wysokie. Prawie jedna na pięć osób doświadcza epizodu choroby podczas swojego życia [1]. Patofizjologia depresji jest obiektem badań i coraz więcej informacji jest dostępnych na ten temat. Niemniej jednak wciąż brak jednego modelu oraz mechanizmu, który tłumaczyłby wszystkie aspekty choroby [1]. Ostatnio sugeruje się, że mikrobiota jelitowa odgrywa istotną rolę w rozwoju depresji.

U osób chorujących na zaburzenia psychiczne, często obserwuje się podwyższoną aktywność układu immunologicznego oraz stan zapalny [4]. Stan zapalny może być indukowany przez wiele czynników: przewlekły lub nagły stres psychiczny, zaburzenia składu mikrobioty jelitowej, infekcje wirusowe, bakteryjne, grzybicze czy pasożytnicze [5, 6]. Stres przyczynia się do procesu wytwarzania cytokin prozapalnych oraz osłabia ściśle połączenia komórkowe, które stanowią element bariery jelitowej [2]. Skutkiem osłabienia ścisłych połączeń pomiędzy komórkami jelit, może być translokacja mikroorganizmów do przestrzeni zewnątrzkomórkowej [6], co wpływa na aktywację układu immunologicznego i wzrost cytokin prozapalnych [2]. Cytokiny zmniejszają stężenie serotoniny, poprzez aktywację jej transporterów oraz wpływają na szlak metaboliczny tryptofanu (Trp), który jest prekursorem serotoniny. Metabolity Trp, szczególnie kinurenina, mają szkodliwy wpływ na ośrodkowy układ nerwowy (OUN), co przyczynia się do wystąpienia zaburzeń psychicznych [7].

Celem pracy było przedstawienie znaczenia mikrobioty jelitowej w patofizjologii depresji z uwzględnieniem czynników takich jak: stres, stan zapalny, zaburzenia ciągłości bariery jelitowej, antybiotykoterapii, diety oraz możliwości profilaktyki i leczenia.

Material i metody

W celu poznania obecnego stanu wiedzy na temat roli mikrobioty jelitowej w rozwoju depresji dokonano przeglądu baz danych PubMed i Scopus oraz wyników z wyszukiwarki Google Scholar z lat

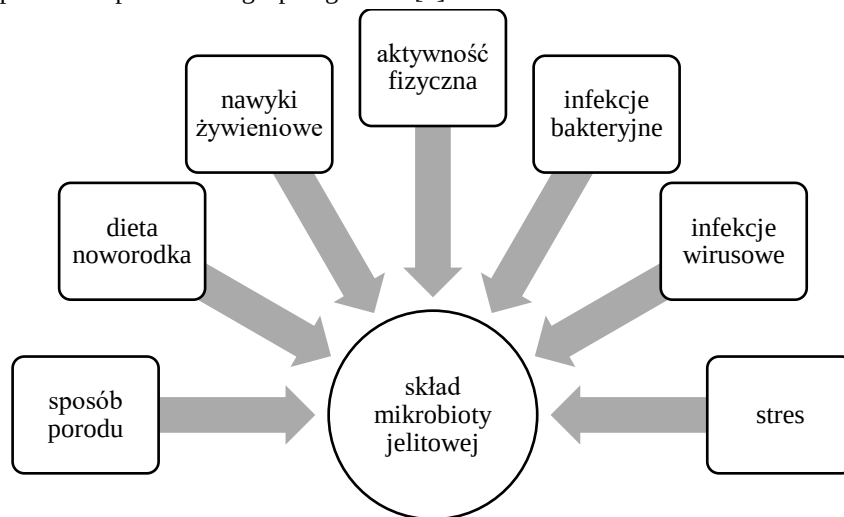
2012–2020. Wyszukiwane tytuły dotyczyły: depresji, mikrobioty jelitowej oraz wpływu mikrobioty jelitowej na rozwój depresji i zdrowie psychiczne. Do napisania rozdziału uwzględniono 28 prac, zarówno w języku polskim (5 prac), jak i w języku angielskim (23 prace).

Mikrobiota jelitowa

W organizmie człowieka bytują liczne mikroorganizmy, takie jak bakterie, wirusy, grzyby czy drożdżaki, które zamieszkują daną niszę ekologiczną. Taki ogół mikroorganizmów żyjących w danym siedlisku nazywamy mikrobiotą [8]. Omawiając mikrobiotę w kontekście człowieka można wyróżnić np. mikrobiotę skóry, dróg moczowych, przewodu pokarmowego [4]. W ludzkim organizmie jest 10 razy więcej komórek prokariotycznych niż eukariotycznych [4, 9]. Wszystkie bakterie, które znajdują się w błonach śluzowych człowieka ważą około 2 kg. Najliczniejszą i najaktywniejszą niszą dla bytowania mikroorganizmów są jelita, a w szczególności jelito grube, gdzie znajduje się 10^{14} mikroorganizmów [8]. Kompozycja mikrobiomu jelitowego jest różna w zależności od osoby [4] oraz od fragmentu przewodu pokarmowego [8]. Treść jelitowa jest najliczniej reprezentowana przez bakterie typu *Firmicutes*, do których należą m.in. bakterie z rodzaju *Lactobacillus*, *Clostridium* oraz *Enterococcus* oraz typu *Bacteroidetes*, do którego należy rodzaj *Bacteroides* [2]. Homeostaza przewodu pokarmowego jest zapewniona poprzez odpowiedni balans i proporcje pomiędzy populacjami mikroorganizmów [4]. W przypadku nagłych zmian w kompozycji i funkcjonowaniu mikrobioty, które mogą prowadzić do objawów chorobowych, rozwija się stan zwany dysbiozą [4, 8]. Głównymi przyczynami dysbiozy są: niebilansowana dieta, zmiany w funkcjonowaniu układu immunologicznego pod wpływem nadmiernego stresu, modyfikacja stylu życia, antybiotykoterapia [8]. Badania potwierdzają silną korelację między dysbiozą a występowaniem nieswoistych chorób zapalnych jelit, choroby uchyłkowej, zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego, otyłości, raka jelita grubego, alergii [4, 8].

Wiele czynników ma wpływ na kompozycję, skład oraz funkcje mikroorganizmów w jelitach. Pierwszym czynnikiem jest sposób porodu: poród naturalny lub cesarskie cięcie. Rodzaj porodu warunkuje drogę kolonizacji mikroorganizmów, co za tym idzie implikacje kliniczne i zdrowotne [4]. Skład jakościowy mikrobioty osób urodzonych w sposób naturalny a osób urodzonych poprzez cięcie cesarskie mogą się różnić przez wiele lat, a rozbieżności

można dostrzec nawet w wieku dorosłym [8]. Drugim czynnikiem jest dieta noworodka: karmienie piersią lub karmienie mlekiem modyfikowanym. Mleko ludzkie zawiera składniki oraz związki, które wspomagają niedojrzały układ immunologiczny, działają przeciwzapalne, mają wpływ na przepuszczalność błony śluzowej jelita oraz ograniczają zasiedlanie przewodu pokarmowego patogenami [4].



Rycina 1. Czynniki wpływające na skład mikrobioty jelitowej

Źródło: opracowanie własne [4, 5, 10, 11]

Rola mikrobioty jelitowej

Mikrobiota jelitowa ma wpływ na zdrowie człowieka oraz pełni liczne funkcje w organizmie. Bakterie komensalne mają wpływ na syntezę witaminy K, dodatkowo uczestniczą w wytwarzaniu biotyliny i kwasu foliowego oraz w absorpcji jonów wapnia, magnezu i żelaza [8]. Bakterie jelitowe biorą udział w wytwarzaniu krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (ang. *short chain fatty acids*, SCFA): octanu, propionianu i maślanu. Te trzy kwasy mają wpływ na pH w świetle przewodu pokarmowego, zwiększają wchłanianie niektórych jonów (wapń, magnez, żelazo) oraz są materiałem energetycznym dla kolonocytów, co korzystnie przekłada się na zachowanie szczelności i ciągłości bariery jelitowej [4, 8]. Wykazano, że mikrobiota jelitowa może mieć wpływ na zachowania i zaburzenia neuropsychiczne [4]. Niektóre gatunki bakterii mają zdolność do syntezy neuroprzekaźników i neuromodulatorów. Kwas γ -aminobutyrylowy (ang. *γ -aminobutyric acid*, GABA) jest produkowany przez gatunki *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*. Serotonina (5- hydrokstytryptamina lub 5-HT) może być produkowana przez *Candida*, *Streptococcus* i *Escherichia*, a noradrenalina (NA) przez *Escherichia*, *Bacillus* i *Saccharomyces*. Powyższe dwa neuroprzekaźniki (5-HT

Kolejnymi czynnikami są: dieta w późniejszym okresie życia (mięsna czy wegańska), stosowanie antybiotyków, aktywność fizyczna, ekspozycja na infekcje wirusowe lub bakteryjne oraz na stres [4, 5, 10, 11]. Na rycinie 1 przedstawiono główne czynniki kształtujące skład mikrobioty jelitowej.

i NA) mogą modulować komunikacje jelitowo-neuronalną poprzez oddziaływanie na komórki jelita [4]. Monoaminy neuroprzekaźnikowe, takie jak 5-HT i dopamina (DA), mają wpływ na nastrój, rozwój depresji i zaburzenia lękowe [12]. Niski poziom monoaminowych neuroprzekaźników jest uważany za jedną z przyczyn depresji, a działanie większości leków przeciwdepresyjnych ma na celu zwiększenie ich poziomu [13]. SCFA, przekraczając barierę krew-mózg, mogą bezpośrednio wpływać na OUN. Dodatkowo mają one działanie przeciwzapalne, polegające na hamowaniu aktywacji makrofagów oraz wydzielania przez nie cytokin prozapalnych [4].

Oczekiwana reakcją na drobnoustroje w organizmie człowieka jest rozwój przewlekłej odpowiedzi zapalnej. Istnieją jednak różnorodne mechanizmy, które zapobiegają przedostaniu się bakterii poza przewód pokarmowy, a w przypadku przekroczenia przez mikroorganizmy bariery jelitowej chronią przed rozwojem nadmiernej reakcji zapalnej [8]. Czynnikiem, który utrudnia przekroczenie granicy nabłonka jelitowego jest mucyna zawarta w śluzie [8]. Kolejnym czynnikiem jest obecność ścisłych połączeń pomiędzy komórkami nabłonka [8]. Korzystny wpływa na szczelność bariery jelitowej ma również interleukina 10 (IL-10), transformujący czynnik wzrostu β (ang. *transforming growth factor*

β , TGF- β) oraz insulinopodobny czynnik wzrostu 1 (ang. *insulin like-growth factor 1*, IGF-1). Z kolei negatywny wpływ, prowadzący do uszkodzenia bariery, mają interferon γ (IFN- γ), czynnik martwicy nowotworu (ang. *tumour necrosis factor*, TNF- α), IL-2, IL-4 oraz IL-13 [8].

Depresja

Depresja jest jednym z najczęściej występujących zaburzeń, które powodują niepełnosprawność w społeczeństwie oraz główną przyczyną śmierci samobójczej [2]. Według WHO w 2030 roku będzie ona głównym zaburzeniem powodującym niepełnosprawność [3]. Depresja to najczęściej występująca choroba psychiczna w Stanach Zjednoczonych (ang. *United States of America*, USA) [14, 15]. W 2017 roku w USA aż 17,3 miliona dorosłych (6,8%) oraz 3,2 miliona nastolatków (13,3%) przynajmniej raz doświadczyło epizodu depresji w swoim życiu [14, 16]. Depresja występuje dwa razy częściej u kobiet niż u mężczyzn. Niezależnie od płci, najczęściej choroba objawia się w drugiej oraz trzeciej dekadzie życia [1]. Występowanie depresji określa się przez obniżony humor i/lub spadek zainteresowania lub przyjemności z czynności życiowych przez co najmniej 2 tygodnie. Dodatkowo uwzględnia się przynajmniej 5 zachowań, które zaburzają interakcje społeczne, pracę oraz inne codzienne aktywności [14, 17]. Takimi zachowaniami może być niezamierzona zmiana masy ciała, bezsenność, hipersomnia, pobudzenie lub opóźnienie reakcji psychomotorycznych, zmęczenie oraz poczucie bezwartościowości lub winy [14, 16]. Lekarze oraz specjaliści często spotykają się z trudnościami w ocenie, diagnozie i leczeniu depresji. Jest to spowodowane, przez fakt, że depresja może mieć różne objawy, przebieg oraz różne reakcje na leczenie w zależności od osoby [1].

Depresja a mikrobiota

Patofizjologia depresji jest ciągłym obiektem badań, coraz więcej informacji jest dostępnych na ten temat, niemniej jednak wciąż brak jednego modelu oraz mechanizmu, który tłumaczyłby wszystkie aspekty choroby [1]. Tradycyjne teorie opisujące rozwój depresji odnoszą się do neuroprzekazników, hormonów stresu, czynników neurotroficznych [18]. Jest coraz więcej badań, które wykazują powiązanie mikrobioty jelitowej z patofizjologią depresji [7]. W 2016 roku opublikowano badanie, w którym badano czy mikrobiota jelitowa pacjentów chorych na depresję będzie powodować objawy depresji u zdrowych osób po przeszczepie [12]. W badaniu, które przeprowadził Zheng i wsp. [19], kał osób chorych

na depresję przeszczepiono myszom wolnym od drobnoustrojów (urodzonym przez cesarskie cięcie i hodowanym w sterylnych warunkach). Zaobserwowano zmiany depresyjne u zwierząt doświadczalnych po transplantacji mikrobioty [19]. Wyniki tego badania wskazują, że dysbioza może być przyczyną zachowań podobnych do depresji [12].

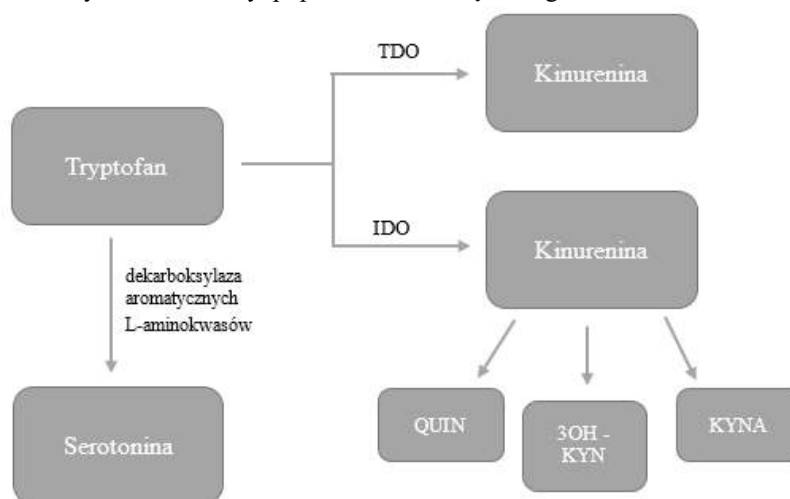
Mikrobiota osób chorujących na depresję, w porównaniu z osobami zdrowymi, jest mniej zróżnicowana [12]. Kompozycja bakterii w jelitach u osób z zaburzeniami depresyjnymi charakteryzuje się zmniejszoną liczbą bakterii typu *Bacteroidetes*, przy jednocześnie zwiększonej liczbie bakterii z gatunku *Alistipes* należącego do *Bacteroidetes* [5, 20]. Stres psychologiczny może modyfikować skład mikrobioty jelitowej, a z kolei nieprawidłowości w kompozycji mikrobioty mogą wpływać na emocje i nastrój [7]. Zaburzenia psychiczne związane ze stresem, takie jak depresja, przyczyniają się do translokacji bakterii, zwiększenia przepuszczalności bariery jelitowej i prowadzą one do tzw. zespołu nieszczelnego jelita [21].

Nadmierną przepuszczalność bariery jelitowej, poza stresem, mogą powodować takie czynniki jak dysbioza mikrobioty jelitowej, alkohol, antybiotyki [22]. Skutkiem zwiększenia przepuszczalności bariery jelitowej jest przedostanie się bakterii gram ujemnych do przestrzeni zewnątrzkomórkowej, co prowadzi do wywołania reakcji zapalnej [4]. Na przestrzeni ostatnich lat pojawia się coraz więcej dowodów wskazujących na to, że depresja ma podłoże zapalne [6]. Kluczową rolę w zapalnej patogenie depresji ma układ immunologiczny oraz cytokiny [6]. Zaburzenie równowagi, pomiędzy cytokinami pro- i przeciwzapalnymi, przyczynia się do pojawiania się objawów depresji [2]. U około 1/3 pacjentów chorujących na depresję stwierdza się podwyższone stężenia biomarkerów zapalnych. Dodatkowo, chorzy u których stosuje się leczenie cytokinami znajdują się w grupie ryzyka zachorowania na depresję [2]. Stan zapalny, który towarzyszy depresji, objawia się zwiększonym stężeniem cytokin prozapalnych, głównie interleukin IL-1 β , IL-5, IL-6 [6], a także zwiększonym stężeniem: TNF- α , IFN- γ , IL-1, antagonisty receptora interleukiny-1 (ang. *interleukin-1 receptor antagonist*, IL-1RA), IL-6, rozpuszczalnego receptora interleukiny-6 (ang. *soluble interleukin-6 receptor*, sIL-6R), IL-17, IL-22, IL-23 oraz zmniejszonym stężeniem cytokin przeciwzapalnych: IL-4, IL-10, TGF- β [2]. Cytokiny prozapalne mają bezpośredni i pośredni wpływ na mózg. Bezpośredni poprzez barierę krew-mózg, a pośredni poprzez nerw błędny [2]. Interferon- α (IFN- α), IL-1,

IL-6 i TNF- α , mają wpływ na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza (ang. *hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis*, HPA) i prowadzą do zwiększenia wydzielania kortykoliberyny (ang. *corticotropin-releasing hormone*, CRH). Dodatkowo cytokiny prozapalne nasilają neurotransmisję noradrenergiczną, a także przyczyniają się do oporności receptorów glikokortykoidów. IFN- α może mieć wpływ na zwiększenie poziomów kortykotropiny (ang. *adrenocorticotrophic hormone*, ACTH) i kortyzolu, a następnie prowadzić do rozwoju depresji, lęku oraz zaburzeń funkcji poznawczych [6]. Wykazano powiązanie pomiędzy wzrostem cytokin prozapalnych a obniżonym nastrojem, anhedonią, lękiem oraz zahamowaniem aktywności społecznej i motorycznej [2]. Cytokiny prozapalne powodują zachowania depresyjne, a terapia antydepresantami może wyrównać poziom cytokin [23].

Biorące udział w reakcji zapalnej cytokiny prozapalne, TNF- α oraz IFN- γ , wpływają na transmisję serotonergiczną, zwiększając wychwyt zwrotny serotoniny oraz modyfikując działanie receptorów 5-HT_{1A} (receptor serotoniny 1A), a także 5-HT₂ (receptor serotoniny 2A). Ponad 90% serotoniny obecnej w organizmie jest syntetyzowane w jelitach. Ponadto jelitowy 5-HT odgrywa istotną rolę w aktywacji jelitowego układu nerwowego oraz w funkcjonowaniu przewodu pokarmowego [13]. Mikrobiota jelitowa ma wpływ na metabolizm tryptofanu do serotoniny, kinureniny i szlaków indolowych [7], a schemat tych przemian przedstawia rycina 2. Trp może być metabolizowany do serotoniny poprzez

aktywność dekarboksylazy aromatycznych L-aminokwasów, albo do kinureniny przez enzymy 2,3-dioksygenazę tryptofanu (TDO) lub 2,3-dioksygenazę indoloaminową (IDO) [7]. IDO jest enzymem biorącym udział w przemianie Trp w kinureninę, kwas chinolinowy (ang. *quinolinic acid*, QUIN), 3-hydroksykinureninę (ang. *3-hydroxykynurenine*, 3OH-KYN), co prowadzi do zmniejszenia produkcji serotoniny, tym samym obniżenia jej stężenia i zwiększenia negatywnie działających metabolitów tryptofanu na OUN [6]. Cytokiny prozapalne oddziałują na metabolizm enzymów w szlaku kinureninowym [4]. IFN- α , IFN- β , TNF- α i IFN- γ przyczyniają się do zwiększenia aktywności IDO [6]. Kinurenina jest przekształcana dwoma szlakami metabolicznymi. Jeden z nich prowadzi do powstania 3OH-KYN i QUIN, a drugi do wytworzenia kwasu kinureninowego (ang. *kynurenic acid*, KYNA) [6]. Toksyczne metabolity Trp, takie jak KYNA i 3OH-KYN, zaburzają pracę mitochondrium, nasilają stres oksydacyjny oraz działają neurotoksycznie. Dodatkowo, KYNA i 3OH-KYN pobudzają aktywność enzymu monoaminooksydazy (ang. *monoamine oxidase*, MAO), który rozkłada 5-HT, NA i DA, co prowadzi do zmniejszenia ich stężenia. Stwierdzenie niedoboru tych neuroprzekaźników stało się podstawą do sformułowania katecholaminowej i serotoniny hipotezy depresji [2]. Natomiast QUIN, który jest silnym agonistą receptorów NMDA (N-metylo-D-asparaginy), wykazując działanie neurotoksyczne, powoduje zwiększenie synaptycznego stężenia glutaminianu i obniża ilość GABA [6].



Rycina 2. Szlaki przemian tryptofanu

Źródło: opracowanie własne [6, 7]

Skróty: TDO – enzym 2,3-dioksygenaza tryptofanu; IDO – 2,3-dioksygenaza indoloaminowa; QUIN – kwas chinolinowy; 3OH-KYN – 3-hydroksykinurenina; KYNA – kwasu kinureninowego

Globalne zwiększenie stosowania antybiotyków mogło być jedną z przyczyn wzrostu przypadków depresji przez ostatnie dekady [12]. Badania potwierdzają istotną korelację między dawką i czasem stosowania antybiotyku a prawdopodobieństwem zaburzeń neuropsychiatrycznych [24, 25]. Slykerman i wsp. [26] stwierdzili, że u niemowląt mających kontakt z antybiotykami, w pierwszym roku po urodzeniu, częściej pojawiają się problemy behawioralne, objawy depresji i zaburzenia neurokognitywne w późniejszych latach życia [26]. Terapia antybiotykowa znacznie modyfikuje skład i proporcje głównych typów bakterii w jelitach oraz prowadzi do zmniejszenia różnorodności. Zmiany w kompozycji mikrobiomu mogą się utrzymywać do dwóch lat od zakończenia leczenia, a powrót do stanu sprzed terapii antybiotykowej może nie być możliwy [8].

Na stan mikrobioty jelitowej ma wpływ również dieta. W badaniach wykazuje się wyraźne powiązania pomiędzy depresją a nawykami żywieniowymi. Zachodni model sposobu żywienia, bogaty w węglowodany proste oraz tłuszcze nasycone, może negatywnie wpływać na skład mikrobioty jelitowej, poprzez obniżenie różnorodności bakterii, co może skutkować wystąpieniem dysbiozy i indukować rozwój depresji [12]. Jednym z zachowań, które negatywnie wpływa na zdrowie psychiczne, jest nieodpowiednia, zbyt mała podaż wielonienasyconych kwasów tłuszczonych omega-3 [21]. Wprowadzenie do codziennej diety elementów pochodzących z diety śródziemnomorskiej, produktów bogatych w błonnik pokarmowy oraz produktów pochodzenia roślinnego, dodatkowo spożywanie produktów fermentowanych, bogatych w bakterie probiotyczne i prebiotyki (oligosacharydów, fruktanów), może obniżyć ryzyko rozwoju depresji. Pre- i probiotyki mogą być szczególnie ważne dla odpowiedniego dobrostanu psychicznego [5]. Prebiotyki są to składniki żywności, które nie są trawione przez organizm człowieka, a ich fermentacja pobudza wzrost i/lub aktywność bakterii w przewodzie pokarmowym, prowadząc do odpowiedniego składu mikrobioty jelitowej. Do prebiotyków można zaliczyć takie składniki, jak inulina czy fruktooligosacharydy [22]. Probiotyki są to żywe mikroorganizmy, które spożywane w odpowiednich ilościach mają pozytywny wpływ na zdrowie. Występują one głównie w sfermentowanych produktach mlecznych oraz produktach kiszonych [22]. Metaanaliza Huanga i wsp. [27] z 2016 roku przedstawia łagodzący wpływ suplementacji probiotykami na objawy depresji. Podaż bakterii probiotycznych miała przeciwdepresyjne

efekty zarówno na zdrową populację oraz pacjentów z dużymi zaburzeniami depresyjnymi. Dodatkowo, na podstawie różnych skal do oceny depresji wykazano, że podaż probiotyków może obniżyć ocenę depresji u osób w wieku poniżej 60 lat, natomiast nie wykazano takiej zależności u osób w wieku powyżej 65 lat [27]. Probiotyki, które mają pozytywne działanie na stan osób z zaburzeniami psychicznymi, nazywamy psychobiotykami. Ich działanie polega na produkcji neuroprzekaźników, jak serotonina lub innych substancji, np. SCFA, które mają wpływ na komórki układu nerwowego [22]. Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały, że doustna suplementacja przez 1 miesiąc takich probiotyków, jak *Lactobacillus helveticus* i *Bifidobacterium longum* wiązała się ze zmniejszeniem objawów zaburzeń lękowych i depresyjnych [22]. Obecnie najpopularniejszą i najbardziej efektywną metodą leczenia zaburzeń psychicznych jest kuracja antydepresantami oraz lekami przeciwpsychotycznymi. W przyszłości możliwa będzie jednak opcja skutecznego leczenia depresji oraz innych zaburzeń psychicznych psychobiotykami [22].

Podsumowanie

Depresja jest jedną z głównych przyczyn niepełnosprawności na całym świecie oraz chorobą, która znacząco obniża jakość życia. Niestety mechanizm rozwoju depresji nie został jeszcze całkowicie poznany, mimo tego, że jest to poważny i globalny problem zdrowotny. Patogeneza depresji może być związana z modulacją i produkcją neuroprzekaźników monoaminowych, takich jak serotonina, zmianami w aktywności i funkcji osi HPA, aktywacją odpowiedzi zapalnej i immunologicznej. Przedstawione w pracy wyniki badań wskazują na czynniki zapalne w powiązaniu mikrobioty i depresji. Panujący stan zapalny, który może być indukowany przez stres, przyczynia się do wystąpienia objawów depresji. Istotną rolę w tej hipotezie zapalnej ma mikrobiota jelitowa, która u osób chorych na depresję jest mniej zróżnicowana oraz mniej liczna w porównaniu z osobami zdrowymi. Zaburzenie homeostazy mikrobioty jelitowej, poprzez terapię antybiotykową, stres lub nieodpowiednią dietę, może prowadzić do aktywacji układu immunologicznego, zwiększonej przepuszczalności bariery jelitowej, wpływu cytokin prozapalnych na metabolizm tryptofanu i jego metabolitów oraz szeregu mechanizmów, w których cytokiny prozapalne oddziałują negatywnie na OUN. Częste terapie antybiotykowe oraz "zachodnia" dieta

mają destruktywny wpływ na różnorodność mikrobioty jelitowej. Pro- i prebiotyki są niezbędne do utrzymania i zachowania odpowiednich ilości i proporcji pomiędzy bakteriami w jelitach. Obiecującą metodą profilaktyki i leczenia zaburzeń psychicznych w przyszłości są psychobiotyki.

Stopniowo poznawany system zależności między mikrobiotą a organizmem człowieka jest skomplikowany i wciąż brakuje danych dotyczących wpływu zaburzeń ze strony bytujących w jelitach mikroorganizmów na przebieg konkretnych chorób. Nadal konieczne jest prowadzenie badań, które szczegółowo określą wpływ mikrobiomu na zdrowie człowieka. Być może dalsze badania i właściwa analiza płynących z nich wniosków pozwolą w przyszłości na efektywniejsze leczenie lub chociaż częściowe zapobieganie rozwojowi niektórych schorzeń, jak depresja, które stanowią ogromny problem współczesnej medycyny.

Piśmiennictwo

- Malhi GS, Mann JJ. Depression. *Lancet*. 2018; 392 (10161): 2299-2312.
- Stefaniak A, Stanuch B. Rola mikrobioty jelitowej w patofizjologii depresji. *Postep Hig Med Dosw*. 2018;72:795-805
- Yang L, Zhao Y, Wang Y, Liu L, Zhang X, Li B, et al. The Effects of Psychological Stress on Depression. *Curr Neuropsychol*. 2015;13(4):494-504.
- Liśkiewicz P, Wroński M, Bąba-Kubiś A, Samochowiec J. Flora jelitowa a patomechanizm powstawania zaburzeń afektywnych i lękowych - aktualny stan wiedzy i dalsze perspektywy. *Psychiatria* 2018;15(2):70-6.
- Gulas E, Strzelecki D, Gawlik-Kotelnicka O, Polgaj M. Jak mikrobiologia może wpływać na psychiatrię? Powiązania między florą bakteryjną jelit a zaburzeniami psychicznymi. *Psychiatr Pol*. 2018;52(6):1023-1039.
- Rudziński L, Szulc A, Gałęcka M, Szachta P, Barwinek D. Od jelit do depresji – rola zaburzeń ciągłości bariery jelitowej i następcza aktywacja układu immunologicznego w zapalnej hipotezie depresji. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia*. 2012;7(2):76-84.
- Caspani G, Kennedy S, Foster JA, Swann J. Gut microbial metabolites in depression: understanding the biochemical mechanisms. *Microb Cell*. 2019;6(10):454-481.
- Rakowska M, Kacik J, Kalicki B. Wpływ mikrobioty na zdrowie człowieka. *Pediatrics i Medycyna Rodzinna*. 2016;12(4):404-412.
- Fond G, Boukouaci W, Chevalier G, Regnault A, Eberl G, Hamdani N, et al. The "psychomicrobiotic": Targeting microbiota in major psychiatric disorders: A systematic review. *Pathol Biol (Paris)*. 2015;63(1):35-42.
- Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Nageshwar Reddy D. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol*. 2015;21(29):8787-8803.
- Lach G, Schellekens H, Dinan TG, Cryan JF. Anxiety, Depression, and the Microbiome: A Role for Gut Peptides. *Neurotherapeutics*. 2018;15(1):36-59.
- Evrensel A, Unsulver BO, Ceylan ME. Neuroinflammation, Gut-Brain Axis and Depression. *Psychiatry Investig*. 2020;17(1):2-8.
- Du Y, Gao XR, Peng L, Ge JF. Crosstalk between the microbiota-gut-brain axis and depression. *Heliyon*. 2020;6(6):e04097.
- Caputo A, Urits I, Hasoon J, Chun R, Gerald B, Wang JK, et al. Current Perspectives on Gut Microbiome Dysbiosis and Depression. *Adv Ther*. 2020;37(4):1328-1346.
- Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, Patten SB, Freedman G, Murray CJ, et al. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. *PLoS Med*. 2013;10(11):e1001547.
- Bose J HS, Lipari RN, Park-Lee E. Key substance use and mental health indicators in the United States: results from the 2017 national survey on drug use and health. Rockville: MD: Center for Behavioral Health Statistics and Quality, Substance Abuse and Mental Health Services Administration.; 2017.
- Association. AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 2013.
- Barandouzi ZA, Starkweather AR, Henderson WA, Gyamfi A, Cong XS. Altered Composition of Gut Microbiota in Depression: A Systematic Review. *Front Psychiatry*. 2020;11:541.
- Zheng P, Zeng B, Zhou C, Liu M, Fang Z, Xu X, et al. Gut microbiome remodeling induces depressive-like behaviors through a pathway mediated by the host's metabolism. *Mol Psychiatry*. 2016;21(6):786-796.
- Dash S, Clarke G, Berk M, Jacka FN. The gut microbiome and diet in psychiatry: focus on depression. *Curr Opin Psychiatry*. 2015;28(1):1-6.
- Koopman M, El Aidy S, Consortium MI. Depressed gut? The microbiota-diet-inflammation triad in depression. *Curr Opin Psychiatry*. 2017;30(5):369-377.
- Szczygieł K. Wpływ żywienia na zdrowie psychiczne w opinii psychiatrii. *Psychiatria* 2019;16(3):146-153.
- Menard C, Hodes GE, Russo SJ. Pathogenesis of depression: Insights from human and rodent studies. *Neuroscience*. 2016;321:138-162.
- Lurie I, Yang YX, Haynes K, Mamtani R, Boursi B. Antibiotic exposure and the risk for depression, anxiety, or psychosis: a nested case-control study. *J Clin Psychiatry*. 2015;76(11):1522-1528.
- Kohler O, Petersen L, Mors O, Mortensen PB, Yolken RH, Gasse C, et al. Infections and exposure to anti-infective agents and the risk of severe mental disorders: a nationwide study. *Acta Psychiatr Scand*. 2017;135(2):97-105.
- Slykerman RF, Thompson J, Waldie KE, Murphy R, Wall C, Mitchell EA. Antibiotics in the first year of life and subsequent neurocognitive outcomes. *Acta Paediatr*. 2017;106(1):87-94.
- Huang R, Wang K, Hu J. Effect of Probiotics on Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2016;8(8):483.

Wpływ suplementacji w okresie pre- i postkonceptyjnym na zaburzenia neuropsychiczne dziecka

Bodziony Jakub¹, Dulska Agnieszka¹, Kubiak Bartosz¹

¹ Katedra i Oddział Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Streszczenie

W ostatnich latach nośnym tematem rozmów w gabinecie ginekologicznym stało się zagadnienie odpowiedniej podaży poszczególnych makro- i mikroelementów. Spowodowane jest to zwiększającą się świadomością kobiet na temat istotności zażywania suplementów diety w ciąży. Niedostateczną jednak uwagę przywiązuje się do odpowiedniego zaopatrzenia organizmu w poszczególne substancje już w okresie przedkonceptyjnym. Często niedobory powstałe w okresie poprzedzającym ciążę trudno jest zbilansować w trakcie jej trwania, co prowadzić może do zaburzeń rozwoju płodu. Niedobory poszczególnych pierwiastków i witamin mogą przyczynić się do zaburzeń organogenezy płodu, w szczególności do zaburzeń rozwoju cewy nerwowej. Konsekwencją niezaspokojenia zapotrzebowania na te substancje mogą być późniejsze trudności w nauce, obniżenie ilorazu inteligencji, zespół ADHD, choroby ze spektrum autyzmu, czy w najgorszym przypadku wady budowy centralnego układu nerwowego prowadzące do trwałego kalectwa. Coraz częściej zwraca się również uwagę na powiązanie pomiędzy niedoborami mikro- i makroelementów w ciąży a występowaniem chorób psychicznych u dzieci w przyszłości. W związku z tym, wszystkim kobietom spodziewającym się dziecka zaleca się przyjmowanie związków, takich jak kwas foliowy, witamina D i B12, wapń, jod, żelazo i cholina. Istotne jest również zaprzestanie stosowania używek, co w bezpośredni sposób wpływa na bezpieczeństwo rozwoju płodu i przyszłe zdrowie psychiczne dziecka.

Słowa kluczowe: suplementy diety, ciąża, mikroelementy, makroelementy, ADHD, autyzm

The impact of dietary supplementation during pre- and postconceptual period on neuropsychiatric disorders in children

Bodziony J.¹, Dulska A.¹, Kubiak B.¹

¹ Chair and Department of Gynecology, Obstetrics and Oncological Gynecology, Medical University of Silesia, Katowice

Abstract

The subject of appropriate supply of both macro- and microelements over the course of last years has become an important topic during gynecological appointments. It is surely caused by women's increasing awareness of how important it is to take supplements over the course of pregnancy. However, not enough emphasis is placed on the importance of supplementation as early as in preconception period. Deficiencies in the preconception time are hard to rebalance while already pregnant, taking their toll during further development of the fetus. The shortage of particular elements or vitamins may contribute to abnormal organogenesis, especially when it comes to the development of the neural tube. Having said that, it may lead to future learning difficulties or lowered IQ. Moreover, it can contribute to the development of disorders like for instance ADHD, or can even cause permanent disability in course of defects of the nervous system. More and more one may also hear about the correlation between insufficient supplementation during pregnancy and a child's future mental health. Future mothers, therefore are advised to provide themselves with an adequate amount of substances like folic acid, vitamins D and B12, calcium, iodine, iron and choline. It is also very important to stop using addictive substances which has a direct impact on the safety of the fetus and child's future mental health.

Keywords: dietary supplements, pregnancy, microelements, macroelements, ADHD, autism

Autor do korespondencji: Jakub Bodziony; e-mail: jt.bodziony@gmail.com; ul. Gwarków 7, 43-143 Łędziny

Wstęp

W celu utrzymania ogólnie dobrego zdrowia, należy zwrócić uwagę na wiele czynników, spośród których odpowiednio zbilansowana dieta jest zdecydowanie kluczowym elementem. Kobiety planujące zajście w ciążę powinny zwracać na to szczególną uwagę, ponieważ nieodpowiednia dieta nie tylko wpływa niekorzystnie na ich organizm, ale również może powodować komplikacje u ich potomstwa [1]. Niedobór mikroelementów jest bardzo powszechnym zjawiskiem na świecie, częściej występującym u kobiet niż u mężczyzn. Jest to spowodowane m.in. miesiączkowaniem oraz zwiększonym zapotrzebowaniem na składniki odżywcze podczas ciąży [2,3]. Z badań przeprowadzonych przez amerykański projekt żywieniowy SPRING (ang. *Strengthening Partnerships, Results and Innovations in Nutrition Globally*) wynika, że w krajach nisko i średnio rozwiniętych, występują głównie niedobory żelaza, witaminy A, jodu, cynku i wapnia [4]. Natomiast w krajach wysoko rozwiniętych brakuje odpowiedniej ilości magnezu, jodu, wapnia i witaminy D [5,6].

Najczęstsze powikłania niedoborów mikro- i makroskładników u kobiet ciężarnych to przedwczesny poród, epizody stanu przedrzucawkowego, wrodzone wady cewy nerwowej, a także układu moczowego oraz sercowo-naczyniowego u płodu [7,8]. Aby zminimalizować ryzyko wystąpienia tych wad, kobietom ciężarnym zaleca się profilaktyczną suplementację wybranych substancji. Bardzo ważne jest, aby kobieta stosowała odpowiednią suplementację nie tylko w czasie ciąży, ale jeszcze przed nią [9].

Opisywane substancje odgrywają bardzo istotną rolę na różnych etapach starania się o potomstwo. Według badań przeprowadzonych przez Stephenson et al. [3], dla optymalizacji funkcji gamety oraz wczesnego rozwoju łożyska, suplementacja odpowiednich preparatów powinna zostać wdrożona nawet na trzy miesiące przed zapłodnieniem. Przykładowo, cynk i witaminy z grupy B biorą udział w prawidłowym przebiegu syntezy kwasu deoksyrybonukleinowego (ang. *deoxyribonucleic acid*, DNA), który ma zasadnicze znaczenie dla rozwoju oocytów, a witamina A ma istotny wpływ na jakość oocytów i blastogenezę [10,11]. Suplementacja kwasu foliowego w tym okresie może zmniejszyć ryzyko wady cewy nerwowej nawet o 70% [12,13]. Dlatego należy uświadamiać kobiety w wieku rozrodczym jak ważna jest dodatkowa suplementacja witamin oraz mikro- i makro-

elementów. Szacuje się, że tylko 15-24% Europejczyków planujących ciążę suplementuje kwas foliowy [14,15].

Wśród kobiet będących w ciąży świadomość wzrasta, jednak wciąż jest ona niewystarczająca. W Polsce 81% kobiet ciężarnych stosuje różnorakie suplementy diety, z czego 62% z nich stosuje kwas foliowy, 38% witaminę D, a wielonienasycone kwasy tłuszczowe przyjmuje zaledwie niecałe 25% z nich [16]. W niniejszej pracy chcemy przedstawić korzyści, jakie mogą uzyskać kobiety oraz ich potomstwo, dzięki stosowaniu odpowiednich suplementów diety w okresie prekoncepcyjnym.

Kwas foliowy

Kwas foliowy jest wykorzystywany między innymi do syntezy, naprawy i metylacji DNA oraz jest kofaktorem wielu szlaków metabolicznych. Jego szczególnie istotną rolę jest wspomaganie szybkich podziałów komórkowych i wzrostu, zarówno podczas okresu niemowlęcego, jak i w ciąży [17,18].

Już 40 lat temu pojawiły się pierwsze doniesienia o tym, że niedobór kwasu foliowego u kobiet ciężarnych istotnie zwiększa ryzyko powstania wady cewy nerwowej u płodu. Zalecenia dotyczące jego suplementacji pojawiły się po raz pierwszy już w latach 80. ubiegłego wieku. Wady cewy nerwowej występują w 1 na 1000 ciąż. Dzieci mogą prezentować zarówno całkowity brak objawów lub lekkie deficyty neurologiczne, jak i mogą być obciążone poważnymi wadami obejmującymi wodogłowie czy przepuklinę mózgowo-rdzeniową. Niestety dzieci takie mogą się również rodzić z wadami letalnymi, tj. jak bezmózgowie. Najczęściej występującą wadą cewy nerwowej, stanowiącą aż 5-10% z nich, jest rozszczep kręgosłupa. W obrębie tej wady wyróżnia się zamknięty rozszczep kręgosłupa, przepuklinę oponową oraz przepuklinę oponowo-rdzeniową. Objawy neurologiczne uzależnione są od umiejscowienia przepukliny oraz innych towarzyszących jej wad. Najczęściej występują niedowłady wiotkie kończyn dolnych, deformacje stóp, zaburzenia czynności zwieraczy, zmiany troficzne oraz przykurcze kończyn dolnych. Rozwój umysłowy jest przeważnie prawidłowy (u 70% IQ>80). Z przepukliną oponowo-rdzeniową może współistnieć wodogłowie oraz zespół Arnolda-Chiari [19].

Niestety przeciętna dieta zaspokaja jedynie połowę dziennego zapotrzebowania kobiety ciężarnej na kwas foliowy. Składnik ten naturalnie wy-

stępuje w wielu produktach roślinnych i zwierzęcych. Jego najlepszymi źródłami są ciemnozielone warzywa, tj. brokuły, brukselka, kapusta, natka pietruszki czy szpinak oraz rośliny strączkowe. Zawierają go również pomidory, pomarańcze, banany i awokado. Spośród produktów zwierzęcych za jego najlepsze źródło uznaje się wątrobę i żółtka jaj. Choć kwas foliowy jest tak szeroko dostępny, pokrycie jego zapotrzebowania w sposób naturalny jest niemal niemożliwe. Wymagałoby to zjedzenia prawie 10 jajek lub blisko kilograma brokułów (najlepiej na surowo) dziennie. W związku z tym każdej kobiecie ciężarnej oraz planującej ciążę zaleca się dodatkową suplementację kwasu foliowego. Protekcyjne działanie kwasu foliowego jest szczególnie wysokie, jeśli jest on stosowany prekonceptyjnie, najlepiej już od miesiąca przed poczęciem, aż do końca pierwszego trymestru [18].

Niedobory kwasu foliowego są w stanie wywołać również długofalowe skutki w postaci rozwoju chorób ze spektrum autyzmu (ang. *autism spectrum disorder*, ASD). Jedną z kluczowych cech charakterystycznych autyzmu jest brak świadomości społecznej oraz niewłaściwe sposoby wyrażania emocji, takie jak samookaleczanie, krzyki czy też bezpodstawny śmiech. Z badań przeprowadzonych w Holandii wynika, że dzieci matek z niedoborem kwasu foliowego można było zaklasyfikować do grupy podniesionego ryzyka rozwoju zaburzeń emocjonalnych. Z drugiej strony u dzieci, których matki stosowały suplementację już prekonceptyjnie lub w ciągu pierwszych dwóch miesięcy ciąży, wykazano spadek ryzyka zachorowania na ASD aż o 40% [17,18].

Kolejnym czynnikiem związanym ze stężeniem kwasu foliowego w organizmie jest glutation, który jest produktem cyklu metioninowego, a który to jest zależny właśnie od kwasu foliowego oraz witaminy B12. Glutation pełni funkcję neuroprotekcyjną, ponieważ zaangażowany jest w redukcję stresu oksydacyjnego oraz wyciszanie miejscowych stanów zapalnych mózgu. Poziom glutationu u dzieci chorujących na autyzm jest często niższy, jeśli porównać go do poziomu u osób zdrowych [20]. Zachwiana równowaga stężenia kwasu foliowego, w połączeniu z podniesionym poziomem homocysteiny, jest również istotnym czynnikiem prowadzącym do przedwczesnej utraty słuchu. Odpowiednia suplementacja kwasu foliowego pozwala potencjalnie spowolnić utratę słuchu związaną z wiekiem [21].

Kwas foliowy – zalecenia suplementacji

Z badań przeprowadzonych przez De Santis et al. [22] w 2013 roku wynika, że ponad połowa kobiet z grupy badanej stosowała suplementację dopiero po potwierdzeniu ciąży. 11,7% badanych zaczęła zażywać kwas foliowy miesiąc przed planowanym zajściem w ciążę, natomiast 16% badanych nie stosowało suplementacji kwasem foliowym [22,23]. Z niniejszych badań można wyciągnąć wniosek, iż większość kobiet wprowadza suplementację kwasu foliowego zbyt późno. Często przyczyną tego stanu jest niewiedza pacjentek, które zachodzą w nieplanowaną ciążę oraz unikają profilaktycznych wizyt u ginekologa [24,25].

Wszystkim kobietom ciężarnym, jak i planującym ciążę, zaleca się stałe suplementowanie kwasu foliowego w celu zredukowania do minimum ryzyka wystąpienia wad cewy nerwowej u płodu. Według najnowszych wytycznych suplementacja kwasem foliowym powinna rozpocząć się minimum 12 tygodni przed poczęciem i trwać aż do zakończenia laktacji [26]. Dawkowanie to zmienia się w przypadku kobiet z grupy wysokiego ryzyka. Grupa ta obejmuje kobiety, które urodziły wcześniej dziecko z wadą cewy nerwowej lub jeśli wady takie występowały w ich najbliższej rodzinie, bądź w rodzinie partnera. W tej grupie rekomendowane jest przyjmowanie folianów w dawce 5 mg/dobę przez okres 12 tygodni przed zapłodnieniem i w I trymestrze ciąży. W II i III trymestrze ciąży oraz w czasie laktacji zaleca się zmniejszenie dawki do 0,8 mg na dobę. Dawka ta powinna być również stosowana u kobiet po leczeniu ciąży pozamacicznej metotreksatem, będącym antagonistą kwasu foliowego [26].

W ostatnich latach ginekolodzy kładą coraz większy nacisk na suplementację kwasu foliowego u kobiet stosujących doustną antykoncepcję. Udowodniono, iż środki te znacząco obniżają stężenie kwasu foliowego we krwi. Grozi to niedoborem folianów u kobiet zachodzących w ciążę w okresie pierwszych trzech miesięcy od zaprzestania stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych. Część lekarzy sugeruje nawet zwiększenie dawki kwasu foliowego do 5 mg na dobę u tej grupy pacjentek.

W celu zapewnienia lepszego wchłaniania oraz biodostępności w organizmie pacjentki zaleca się stosowanie najbardziej aktywnej zredukowanej formy kwasu foliowego- 5-metylotetrahydrofolianu (5-MTHF) [27].

Witamina B12

Kolejnym niezwykle istotnym dla rozwoju płodu związkiem jest witamina B12. Poza tym, że jest bezpośrednio związana z metabolizmem kwasu foliowego, to jej izolowany niedobór może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem porodu przedwczesnego. Szacuje się, że u kobiet z niedoborem witaminy B12 do porodu przedwczesnego może dochodzić nawet o 30% częściej niż u kobiet z prawidłowym jej poziomem [28].

Wynikiem niedoboru witaminy B12 może być również niska masa urodzeniowa oraz wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu płodu (ang. *Intrauterine Growth Restriction*, IUGR). IUGR prowadzi do nieprawidłowego i opóźnionego rozwoju mózgu. Niska masa urodzeniowa wiąże się z obniżonym poziomem inteligencji i różnymi problemami poznawczymi, chociaż efekty są w większości subtelne. Należy pamiętać, że całościowy obraz rozwoju dziecka to interakcja czynników wewnątrz- i zewnątrzmacicznych [29].

Witamina B12 jest niezbędna również do prawidłowego rozwoju funkcji poznawczych. Jej niedobory w okresie ciąży i karmienia piersią mogą przekładać się na niedobory u dziecka, prowadzące do opóźnienia rozwoju psychomotorycznego niemowlęcia [30].

Zapobieganie deficytowi witaminy B12 wśród kobiet w wieku rozrodczym wzmacnia zdolność kwasu foliowego w zakresie prewencji wrodzonych wad cewy nerwowej. Optymalizuje to wychwyt komórkowy i wykorzystanie naturalnych kofaktorów foliatów. Należy pamiętać, że coraz częściej wskazuje się również niezależną rolę witaminy B12 w prewencji wad cewy nerwowej. Warto dlatego przy suplementacji kwasem foliowym zastanowić się nad zasadnością zalecenia równoległej podaży witaminy B12 [31].

Witamina B12 – zalecenia suplementacji

Suplementacja witaminy B12 w okresie przed-koncepcyjnym, jak i w czasie ciąży, zapobiega przedwczesnym porodom (<37. tyg. ciąży) oraz zmniejsza ryzyko narodzin dziecka z niską masą urodzeniową (<2500 g). Za skuteczną dzienną dawkę witaminy B12 uważa się 50 µg [32].

Żelazo

Żelazo jest kluczowym pierwiastkiem niezbędnym do syntezy prawidłowo funkcjonujących erytrocytów. Anemia z niedoboru żelaza jest jednym z największych problemów żywieniowych

w zdrowiu publicznym. Nawet ¼ populacji na świecie choruje aktualnie na niedokrwistość, natomiast wśród kobiet w ciąży, szczególnie tych, które nie suplementują żelaza, wartości te są znacząco wyższe [33].

Prawidłowy poziom erytrocytów u matki jest jednym z bardzo istotnych czynników wpływających na przebieg i wystąpienie ewentualnych powikłań, takich jak przedwczesny poród, niska masa urodzeniowa i wysoka śmiertelność okołoporodowa. Już w latach trzydziestych XX wieku pojawiły się doniesienia, że dzieci matek, u których zdiagnozowano deficyt żelaza w ciąży, nie osiągały dolnej granicy normy dla stężenia hemoglobiny, pomimo tego, że ich profil żelaza teoretycznie był poprawny. Może to być wskaźnikiem nieodwracalności zmian zachodzących podczas rozwoju płodowego [20].

Na szczególną uwagę w tym kontekście zasługuje tkanka nerwowa. Rozwijający się mózg jest niezwykle aktywną metabolicznie tkanką, która pochłania prawie 50% energii wykorzystywanej i dostępnej dla dziecka. O ile wszystkie składniki odżywcze są niezwykle ważne dla tego procesu, to niektóre (np. białko, wielonienasycone kwasy tłuszczowe, cynk czy właśnie żelazo) mają szczególnie duże znaczenie w trakcie krytycznych okresów rozwoju. Wszystkie tkanki wysoce aktywne metabolicznie i szybko rozwijające się organy mają wysokie zapotrzebowanie na żelazo. Prawidłowy poziom żelaza na wczesnym etapie życia jest więc szczególnie kluczowy dla okresu tak szybkiego rozwoju tkanki nerwowej. W ciągu pierwszych trzech lat rozwoju dziecka dochodzi do rozwoju kluczowych żelazozależnych elementów fizjologii: neurotransmisji monoamin (np. dopaminy), mielinizacji oraz struktury hipokampa. Dzieci z deficytem żelaza podczas tego okresu wykazują zaburzenia nastroju, mają problemy z przetwarzaniem i zapamiętywaniem nowych informacji. W długofalowych skutkach niedoboru żelaza na wczesnym etapie życia należy zwrócić uwagę na przesunięcie krzywej IQ w lewo o nawet 10 punktów [34].

Jak wskazano wyżej, dostarczenie żelaza powinno odbyć się w odpowiednim czasie. W takim przypadku, o ile tkanka wciąż się rozwija, możliwym jest naprawienie zaistniałych nieprawidłowości, ale tylko do momentu zakończenia rozwoju danej tkanki.

Wysoka podaż żelaza, zarówno podczas rozwoju płodowego, jak i karmienia piersią, jest kojarzona z mniejszym ryzykiem rozwoju ASD. Ponad-

to u dzieci, które chorują na ASD, częściej występuje nieprawidłowy profil żelaza i niekoniecznie wiąże się z jego niską podażą. Sugeruje to, że te dzieci mogą wchłaniać lub też metabolizować żelazo mniej efektywnie, co może mieć swoje podłoże już w rozwoju płodowym [35].

Żelazo – zalecenia suplementacji

Szacuje się, iż niemal 25% Polek w wieku rozrodczym ma anemię z niedoboru żelaza. Głównym powodem tak częstego występowania tego problem jest niedostateczna podaż tego pierwiastka w diecie [36]. W związku z tym zaleca się, aby każda kobieta planując ciążę suplementowała żelazo w dawce 18 mg dziennie. W czasie ciąży zapotrzebowanie na żelazo rośnie, w związku z czym wzrasta również zalecana doustna dawka do 27 mg na dzień. Dobrze jest kontynuować suplementację żelaza również w okresie laktacji, w dobowej dawce 20 mg [37,38].

Jod

Endemiczny wrodzony niedobór jodu charakteryzuje się głuchotą, mutyzmem, opóźnionym rozwojem intelektualnym, zaburzeniami spastycznymi oraz niedoczynnością tarczycy. Niedobory jodu dotyczą zarówno krajów rozwijających się, jak i wysoko rozwiniętych. Najczęściej są one dyskretne i nie wywołują objawów. Zapotrzebowanie na jod rośnie jednak po zajściu w ciążę [39-41].

W środowisku ubogim w jod łagodna postać występuje do pięciu razy częściej niż wrodzony ciężki niedobór jodu, a krzywa ilorazu inteligencji populacji może być przesunięta nawet o 10-12 punktów w lewo. Ciężki niedobór jodu w ciąży jest znaną przyczyną upośledzenia umysłowego, dawniej nazywanego kretynizmem, a zjawisko to opisano już w roku 1971 [39]. Niedoborom tym można zapobiegać poprzez prekonceptyjną podaż jodu, ale sama patogeneza zmian pozostaje niejasna. Leczenie wrodzonej niedoczynności tarczycy substytutami hormonów, która rozpoczęła się jeszcze w okresie noworodkowym, umożliwia normalny rozwój neurologiczny. Natomiast leczenie jodem od urodzenia nie zapobiega endemicznym niedoborom jodu, które to powodowane są nakładaniem się matczynej i płodowej hipotyroksynemii podczas ciąży. Mechanizm i moment tego uszkodzenia wciąż pozostaje nieuchwytny. Jedynie zachorowalność na łagodniejszą postać niedoboru jodu wydaje się poddawać się leczeniu substytucyjnemu [42].

W badaniach przeprowadzonych przez Zimmermann et al. [43] w 2009 roku wykazano, że suplementacja jodu w okresie przedciążowym lub w czasie ciąży znacznie ogranicza lub eliminuje ryzyko wystąpienia ciężkiego niedorozwoju umysłowego i zaburzeń neurologicznych u dzieci. Wyniki tych badań aktualne są do dziś.

Jod – zalecenia suplementacji

Podaż jodu powinna zostać zwiększona w okresie okołokoncepcyjnym m.in. po to, aby sprostać wzmożonemu zapotrzebowaniu na produkcję i przezłożyskowy transport hormonów tarczycy [44].

Suplementacja jodu w okresie ciąży zabezpiecza pacjentkę i jej dziecko przed niekorzystnymi działaniami niedoborów tego pierwiastka. Zalecana dawka jodu w okresie prekonceptyjnym, ciąży i laktacji to 200 µg/dobę. Przyjmowanie takiej dawki przez cały okres ciąży skutecznie zapobiega wystąpieniu matczynej i płodowej hipotyroksynemii, prowadzącej do nieodwracalnego uszkodzenia mózgu płodu. Oczywiście w przypadku matek obciążonych chorobami tarczycy ważne jest leczenie choroby podstawowej oraz regularna kontrola stężeń hormonów tarczycy [45].

Wapń

Badania Hofmeyr et al. [46] donoszą, że suplementacja wapnia redukuje ryzyko stanu przedrzucawkowego i rzucawki. Pierwiastek ten odgrywa też bardzo ważną rolę w neurorozwoju płodu i może pełnić działanie prewencyjne oraz nakierowywać na nowe strategie terapeutyczne w autyzmie. Jego odpowiedni poziom zapewnia prawidłowy rozwój i funkcjonowanie połączeń synaptycznych, a należy pamiętać, że w ASD obserwujemy m.in. zaburzenia tworzenia i działania synaps. Pokarm najczęściej zapewnia dostateczną podaż tego pierwiastka, ale warto kontrolować jego stężenie zarówno podczas planowania, jak i w trakcie samej ciąży.

Dzieci z ASD mają istotnie obniżony poziom stężenia wapnia w surowicy, co może być związane zarówno z niedoborami żywieniowymi noworodka, jak i może być kwestią niedoborów powstałych jeszcze w trakcie ciąży. Sugeruje to, że wapń może być zaangażowany w patogenezę powstawania ASD. Jony wapnia mogą być transportowane poprzez łożysko, zatem ich poziom u matki może być wyznacznikiem stężenia tych jonów u płodu. Odpowiedni poziom wapnia w ciąży prowadzi rów-

niez do redukcji stężenia ołowiu we krwi, tj. zmniejsza ekspozycję płodu na metale ciężkie. Ekspozycja na ołów również może przyczyniać się do powstawania ASD, więc wskazuje to drugoplanowy efekt ewentualnego niedoboru wapnia [47].

Wapń – zalecenia suplementacji

Dzienne zapotrzebowanie organizmu kobiety ciężarnej na wapń wynosi 1200 mg. Najczęściej zapotrzebowanie to zaspokajane jest dietą i w prawidłowo przebiegającej ciąży nie jest wymagana dodatkowa suplementacja tego pierwiastka. Inaczej wyglądają zalecenia w przypadku ciąży zagrożonej, u pacjentek z nadciśnieniem lub w stanach drgawkowych. Wyniki opublikowane w 2010 roku przeglądzie Cochrane wykazały, że w takim przypadku dodatkowa suplementacja wapnia prawie dwukrotnie obniża ryzyko porodu przedwczesnego, a także ryzyko wystąpienia innych poważnych następstw nadciśnienia w ciąży. Najczęściej zaleca się wówczas wapń w dawce 500-1000 mg na dzień [38].

Witamina D

Z regulacją gospodarki wapniowej organizmu ściśle związana jest również witamina D. Wiadomo, iż pełni ona ważną rolę w rozwoju układu szkieletowego płodu, a także w rozwoju łożyska. Istnieje powiązanie pomiędzy niskim poziomem witaminy D na wcześniejszych etapach ciąży a wzmożonym ryzykiem diagnozy zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. *attention deficit hyperactivity disorder*, ADHD) [48]. Niedostateczna ilość witaminy D wewnątrz macicy może niekorzystnie wpływać na rozwój płodu i narażać go na suboptimalne środowisko, skutkiem czego może być rozwinięcie się ADHD. Receptory dla witaminy D mają swoją ekspresję w mózgu. Wpływa ona na regulację szlaku sygnałowego dla wapnia, działa neurotroficznie, neuroprotekcji oraz wspomaga różnicowanie i dojrzewanie komórek tkanek mózgu [48,49].

Spadek stężenia witaminy D prowadzi do zmian w neuroprzekazywaniu (np. dopaminowym). Wczesne niedobory mogą skutkować zatem nie tylko zwiększonym ryzykiem zachorowania na schizofrenię lub ASD, ale również mogą stymulować ADHD [49].

Witamina D – zalecenia suplementacji

Choć Światowa Organizacja Zdrowia nie ujęła witaminy D w swoich rekomendacjach dotyczących suplementacji diety u kobiet ciężarnych, Pol-

skie Towarzystwo Ginekologii i Położnictwa zwraca uwagę na potencjalne konsekwencje jej niedoboru w okresie przedkoncepcyjnym i u kobiet ciężarnych [50-52]. Rozbieżność zdań naukowców wynika z kwestii ujęcia w badaniach informacji dotyczących diety, stylu życia, pigmentacji skóry oraz czasu dziennej ekspozycji skóry na działanie promieni słonecznych.

Uważa się, że dzienne zapotrzebowanie na witaminę D może być pokryte przez jej produkcję w skórze. Dotyczy to jednak osób ekspozujących swoją skórę na działanie promieni słonecznych przez minimum 30 minut dziennie, bez użycia kremów z filtrem UV. W polskich warunkach jest to możliwe jedynie w okresie od marca do września, a przy siedzącym trybie życia, nawet w tych miesiącach może nie być efektywne. Dodatkowo na możliwości syntezy witaminy D w skórze wpływają czynniki zewnętrzne, takie jak zanieczyszczenie powietrza, stosowane kosmetyki czy naturalny proces starzenia się skóry [38,52].

Z powyższych względów każdemu dorosłemu mieszkańcowi Polski, ze szczególnym uwzględnieniem kobiet planujących ciążę, ciężarnych oraz karmiących piersią, zaleca się suplementację witaminy D w dziennej dawce 2000 IU [38].

Cholina

Zapotrzebowanie na cholinę w okresie prenatalnym jest znacząco zwiększone z uwagi na procesy szybkiej przebudowy płodu oraz łożyska. Nadto wzrasta jej zużycie podczas metylacji DNA i na potrzeby innych fizjologicznych procesów [53]. Cholina jest początkowym substratem dla kilku kluczowych metabolitów, które odgrywają znaczącą rolę w prawidłowym rozwoju płodu, szczególnie mając na uwadze rozwój mózgu [54,55]. Jednym z wyżej wymienionych efektów przemian choliny jest acetylocholina, która – jako niezbędny neuroprzekaznik – wpływa m.in. na różnicowanie, migrację i dojrzewanie komórek nerwowych, a także na formowanie synaps pomiędzy nimi. Inne metabolity choliny to sfingomielina i fosfatydylocholina – substancje niezbędne do prawidłowego funkcjonowania błon i transdukcji sygnałów międzykomórkowych [53,54].

Ponadto na podstawie badania Strupp BJ et al. [56], można stwierdzić, że mimo tak ciężkich chorób jak zespół Downa, zapewniając odpowiednią podaż choliny w okresie prenatalnym i laktacji, można zdecydowanie zmniejszyć niepełnosprawność intelektualną wynikającą z trisomii 21 pary

chromosomów. Również według Strupp BJ et al. należy też mieć na uwadze, że od około trzeciej dekady życia osoby dotknięte zespołem Downa wykazują pierwsze objawy choroby Alzheimera – zatem prenatalne zastosowanie choliny, mimo tego, że nie leczy samej jednostki chorobowej, znacząco może wpłynąć na poprawienie sprawności intelektualnej i zapewnienie lepszego komfortu życia [56].

Cholina – zalecenia suplementacji

Zapotrzebowanie organizmu ludzkiego na cholinę nie zostało jeszcze dokładnie poznane. Mimo to według najnowszych badań Korsmo et al. [55] kobietom w okresie prekonceptyjnym zaleca się podaż choliny w dawce 425 mg na dzień. W ciąży zaleca się zwiększenie dawki do 450 mg, a w okresie laktacji nawet do 550 mg dziennie. Cholina jest mikroelementem naturalnie występującym w pokarmach, jednakże obecne dane pozwalają twierdzić, że większość ciężarnych kobiet nie osiąga zalecanych wartości dziennej podaży choliny. Powodem tego zjawiska może być jej absencja, czy też niska dawka, w większości standardowych mieszanek witaminowych stosowanych okoliczowo [52].

Podsumowanie

Suplementacja zarówno pre-, jak i postkonceptyjna jest bardzo ważna, należy jednak zwracać uwagę na jakość oraz skład zażywanych suplementów. Preparat powinien być przebadany, mieć łatwo przyswajalną formę oraz odpowiednią ilość substancji czynnej w dawce. Wadą wielu suplementów diety jest fakt, że często nie są one odpowiednio przebadane i tak naprawdę do końca nie wiadomo, jaką dawkę mikroelementów zażywa pacjentka. Kobieta w okresie rozrodczym nie powinna stosować tylko suplementacji selektywnej wybranych substancji, lecz wszystkich ważnych mikro- i makroelementów, zależnie od zapotrzebowania. W przypadku stosowania kilku preparatów należy zwrócić uwagę na to, czy na pewno nie powielają się pierwiastki w nich zawarte. Takim działaniem można doprowadzić do nadmiernego spożycia niektórych mikroelementów, co nie jest korzystne dla organizmu. Dlatego warto stosować preparaty sprawdzone, przepisane przez lekarza prowadzącego.

Piśmiennictwo

1. Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, Moore SE, Oken E, Poston L, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;131(S4):S213-S253.
2. WHO. Food and Agricultural Organization of the United Nations. Guidelines on food fortification with micronutrients. Geneva: World Health Organization. 2006.
3. Stephenson J, Heslehurst N, Hall J, Schoenaker DAJM, Hutchinson J, Cade JE, et al. Before the beginning: nutrition and lifestyle in the preconception period and its importance for future health. *Lancet.* 2018;391(10132):1830-1841.
4. Caulfield, Laura E., Victoria Elliot, Program in Human Nutrition, the Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, for SPRING. 2015. Nutrition of Adolescent Girls and Women of Reproductive Age in Low- and Middle-Income Countries: Current Context and Scientific Basis for Moving Forward. Arlington, VA: Strengthening Partnerships, Results, and Innovations in Nutrition Globally (SPRING) project. [Internet] [cited 2020 Jul 7] Available from: https://www.spring-nutrition.org/sites/default/files/publications/reports/spring_current_context_scientific_basis.pdf
5. Bath SC, Steer CD, Golding J, Emmett P, Rayman MP. Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Lancet.* 2013; 382(9889):331-37.
6. Cordain L, Eaton SB, Sebastian A, Mann N, Lindeberg S, Watkins BA, et al. Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century. *Am J Clin Nutr* 2005;81(2):341-54.
7. Schaefer E, Nock D. The Impact of Preconceptional Multiple-Micronutrient Supplementation on Female Fertility. *Clin Med Insights Womens Health.* 2019; 12:1179562X19843868.
8. Geraghty A, Lindsay K, Alberdi G, McAuliffe F, Gibney E. Nutrition during pregnancy impacts offspring's epigenetic status—evidence from human and animal studies. *Nutr Metab Insights.* 2015; 8(S1):41-47.
9. Floyd RL, Johnson KA, Owens JR, Verbiest S, Moore CA, Boyle C. A National Action Plan for Promoting Preconception Health and Health Care in the United States (2012–2014). *J Womens Health (Larchmt).* 2013;22(10):797-802.
10. Ebisch IMW, Thomas CMG, Peters WHM, Braat DDM, Steegers-Theunissen RPM. The importance of folate, zinc and antioxidants in the pathogenesis and prevention of subfertility. *Hum Reprod Update.* 2007;13(2):163-174.
11. Clagett-Dame M, Knutson D. Vitamin A in reproduction and development. *Nutrients.* 2011;3(4):385-428.
12. De-Regil LM, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;12: CD007950.
13. Mastroiacovo P, Leoncini E. More folic acid, the five questions: why, who, when, how much, and how. *Biofactors.* 2011; 37(4):272-79.
14. Delvoe P, Guillaume C, Collard S., Nardella T, Hannecart V, Mauroy MC. Preconception health promotion: Analysis of means and constraints. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2009;14(4):307-316.
15. Nilsen RM, Leoncini E, Gastaldi P, Allegrì V, Agostino R, Faravelli F, et al. Prevalence and determi-

- nants of preconception folic acid use: an Italian multicenter survey. *Ital J Pediatr.* 2016;42(1):65
16. Knapik A., Kocot K., Witek A., Jankowski M., Wróblewska-Czech A., Kowalska M., et al. Dietary supplementation usage by pregnant women in Silesia - population based study. *Ginekol Pol.* 2018;89(9):506-512.
17. Hisam A, Rahman MU, Mashhadi SF. Knowledge, attitude and practice regarding folic acid deficiency; A hidden hunger. *Pak J Med Sci.* 2014;30(3):583-588.
18. Moussa HN, Hosseini Nasab S, Haidar ZA, Blackwell SC, Sibai BM. Folic acid supplementation: what is new? Fetal, obstetric, long-term benefits and risks. *Future Sci OA.* 2016;2(2):FSO116.
19. Ghaly RF, Tverdohle T, Candido KD, Knezevic NN. Management of parturients in active labor with Arnold Chiari malformation, tonsillar herniation, and syringomyelia. *Surg Neurol Int.* 2017;8:10.
20. Altamimi M. Could Autism Be Associated With Nutritional Status in the Palestinian population? The Outcomes of the Palestinian Micronutrient Survey. *Nutr. Metab. Insights.* 2018; 11:1178638818773078.
21. Martínez-Vega R, Garrido F, Partearroyo T, Cediell R, Zeisel SH, Martínez-Álvarez C, et al. Folic acid deficiency induces premature hearing loss through mechanisms involving cochlear oxidative stress and impairment of homocysteine metabolism. *FASEB J.* 2015;29(2):418-32.
22. De Santis M, Quattrocchi T, Mappa I, Spagnuolo T, Licameli A, Chiaradia G, et al. Folic acid use in planned pregnancy: An Italian survey. *Matern Child Health J.* 2013;17(4):661-666.
23. Cogswell ME, Parvanta I, Ickes L, Yip R, Brittenham GM. Iron supplementation during pregnancy, anemia, and birth weight: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(4):773-781.
24. Glinoe D. Maternal thyroid function in pregnancy. *J Endocrinol Invest.* 1993; 16(5):374-8.
25. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *MMWR Recomm Rep.* 1992;41(RR-14): 1-7.
26. Bomba-Opoń D., Hirnle L., Kalinka J., Seremak-Mrozikiewicz A. Suplementacja folianów w okresie przedkoncepcyjnym, w ciąży i połogu. *Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników. Gin Perinat Prakt.* 2017;2(5):210-214.
27. Shere M, Bapat P, Nickel C, Kapur B, Koren G. Association Between Use of Oral Contraceptives and Folate Status: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2015;37(5):430-438.
28. Allen RH, Stabler SP, Savage DG, Lindenbaum J. Metabolic abnormalities in cobalamin (vitamin B12) and folate deficiency. *FASEB J.* 1993;7(14):1344-1353.
29. de Bie HMA, Oostrom KJ, Delemarre-van de Waal HA. Brain Development, Intelligence and Cognitive Outcome in Children Born Small for Gestational Age. *Horm Res Paediatr* 2010;73(1):6-14.
30. Rogne T, Tielemans MJ, Chong MF, Yajnik CS, Krishnaveni GV, Poston L, et al. Associations of Maternal Vitamin B12 Concentration in Pregnancy With the Risks of Preterm Birth and Low Birth Weight: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Participant Data. *Am J Epidemiol.* 2017;185(3):212-223.
31. Molloy AM. Should vitamin B12 status be considered in assessing risk of neural tube defects?. *Ann N Y Acad Sci.* 2018; 1414(1):109-125.
32. Lawn JE, Blencowe H, Oza S, You D, Lee AC, Waiswa P., et al. Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. *Lancet.* 2014;384(9938):189-205.
33. Falkowska A., Ostrowska L.: Niedokrwistość u kobiet ciężarnych. *Nowa Med.* 2010;3:96-103.
34. Doom JR, Georgieff MK. Striking while the iron is hot: Understanding the biological and neurodevelopmental effects of iron deficiency to optimize intervention in early childhood. *Curr Pediatr Rep.* 2014; 2(4):291-298.
35. Schmidt RJ, Tancredi DJ, Krakowiak P, Hansen RL, Ozonoff S. Maternal intake of supplemental iron and risk of autism spectrum disorder. *Am J Epidemiol.* 2014; 180(9):890-900.
36. Borszewska-Kornacka MK. Standardy opieki medycznej nad noworodkiem w Polsce. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Neonatologicznego. Wyd. III. Warszawa 2019;374-377.
37. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33(3):130-137.
38. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie stosowania witamin i mikroelementów u kobiet planujących ciążę, ciężarnych i karmiących. *Ginekol Pol.* 2014;85(5).
39. Pharoah P.O.D, Butfield I.H., Hetzel B.S. Neurological damage to the fetus resulting from severe iodine deficiency during pregnancy. *Lancet.* 1971;1(7694): 308-310.
40. Rohner F, Zimmermann M, Jooste P, Pandav C, Caldwell K, Raghavan R, et al. Biomarkers of nutrition for development-iodine review. *J Nutr.* 2014;144(8):1322S-1342S.
41. Eastman CJ, Ma G, Li M. Optimal Assessment and Quantification of Iodine Nutrition in Pregnancy and Lactation: Laboratory and Clinical Methods, Controversies and Future Directions. *Nutrients.* 2019; 11(10):2378.
42. Skeaff SA. Iodine deficiency in pregnancy: the effect on neurodevelopment in the child. *Nutrients.* 2011;3(2):265-273.
43. Zimmermann M.B.: Iodine deficiency in pregnancy and the effects of maternal supplementation on the offspring. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009;8 (2):668S-672S.
44. Public Health Committee of the American Thyroid Association. Iodine supplementation for pregnancy and lactation – United States and Canada: recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid* 2006;16(10):949-951.
45. Glineor D. The regulation of thyroid function during normal pregnancy: importance of the iodine nutrition status. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 18(2):133-152.
46. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 24(6): CD001059.
47. Li YM, Shen YD, Li YJ, Xun GL, Liu H, Wu RR, et al. Maternal dietary patterns, supplements intake and autism spectrum disorders: A preliminary case-control study. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(52):e13902.
48. Roth DE, Abrams SA, Aloia J, Bergeron G, Bourassa MW, Brown KH, et al. Global prevalence and disease burden of vitamin D deficiency: a roadmap for action in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci.* 2018;1430(1):44-79.
49. Sucksdorff M, Brown AS, Chudal R, Surcel HM, Hinkka-Yli-Salomäki S, Cheslack-Postava K, et al. Maternal Vitamin D Levels and the Risk of Offspring Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2019;S0890-8567(19): 32232-4.
50. Guideline: vitamin D supplementation in pregnant women. Geneva: World Health Organization, 2012.

51. WHO recommendation regarding Vitamin D supplementation during pregnancy for the prevention of pre-eclampsia. Geneva: World Health Organization; 2016. [Internet] [cited 2020 Jul] Available from: <https://extranet.who.int/rhl/topics/preconception-pregnancy-childbirth-and-postpartum-care/antenatal-care/who-recommendation-regarding-vitamin-d-supplementation-during-pregnancy>
52. Suliburska J, Rzeźnik M, Suplementacja witamino-mineralna u kobiet w wieku prekonceptyjnym, *For. Zab. Metab.* 2016; 7(3):106-110.
53. Caudill AM, Strupp JB, Muscalu L, Nevins HEJ, Canfield LR. Maternal choline supplementation during the third trimester of pregnancy improves infant information processing speed: a randomized, double-blind, controlled feeding study. *FASEB J.* 2018;32(4):2172-2180.
54. Caudill AM. Pre- and postnatal health: evidence of increased choline needs. *J Am Diet Assoc.* 2010;110(8):1198-1206.
55. Korsmo HW, Jiang X, Caudill MA. Choline: Exploring the Growing Science on Its Benefits for Moms and Babies. *Nutrients.* 2019;11(8):1823.
56. Strupp BJ, Powers BE, Velazquez R, Ash AJ, Kelley MC, Alldred JM, et al. Maternal Choline Supplementation: A Potential Prenatal Treatment for Down Syndrome and Alzheimer's Disease. *Curr Alzheimer Res.* 2016;13(1):97-106.

Uzależnienie od jedzenia - przegląd literatury

Gabryś Wioleta¹

¹Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Streszczenie

Jedną z podstawowych cech uzależniającego zachowania jest pożądanie konkretnej substancji. Coraz więcej dowodów sugeruje, że głód oraz nadmierne spożywanie pokarmów jest spowodowane uzależniającymi procesami. Wśród żywności potencjalnie uzależniającej wymienia się głównie węglowodany, słodkie, tłuszcze, kombinacje słodko-tłuszczowe, produkty wysokoprzetworzone i produkty z wysoką zawartością soli. Wśród osób, u których identyfikuje się uzależnienie od jedzenia, charakterystyczne jest zaabsorbowanie jedzeniem, któremu podporządkowane są inne sfery życia. Pojawiają się także objawy takie jak: silne pragnienie, przymus jedzenia, trudności związane z kontrolą zachowań żywieniowych, konieczność zwiększania ilości danego pożywienia oraz jedzenie pomimo występowania szkodliwych następstw (m.in. w postaci zwiększającej się masy ciała). Uważa się, że uzależnienie od żywności to domniemany czynnik sprawczy kompulsywnego objadania się czy otyłości. W 2009 roku powstała pierwsza wersja Skali Uzależnienia od Jedzenia Yale (ang. *Yale Food Addiction Scale*, YFAS) w celu badania roli uzależniającego procesu w problematycznych zachowaniach żywieniowych. Znaczenie YFAS stale rośnie. Badania przesiewowe w tym kierunku mogą zidentyfikować osoby mające problemy z jedzeniem, które poważnie utrudniają kontrolę masy ciała.

Słowa kluczowe: uzależnienie od jedzenia, mechanizmy uzależnienia, otyłość, zaburzenia odżywiania

Food addiction – a literature review

Gabryś W.¹

¹Wroclaw Medical University

Abstract

Craving for a particular substance is an essential characteristic of addictive behavior. An increasing body of evidence suggests that hunger and excessive food consumption are caused by addictive processes. Potentially addictive foods include mainly: carbohydrates, sweets, fats, sweet/fat combinations, high-processed food and high salt foods. Among people, who are addicted from food, preoccupation with food, which is subordinated to other spheres of life, is characteristic. There is also a strong thirst, a compulsion to eat, difficulties related to the control of eating behavior, the need to increase the amount of food and eating despite the occurrence of harmful outcomes (e.g. in the form of weight gain). It is alleged that food addiction is the alleged causative factor of compulsive overeating and obesity. In 2009, the first version of the Yale Food Addiction Scale (YFAS) was created to study the role of the addictive process in problematic eating behavior. The importance of the YFAS is constantly growing. Screening in this way can identify people with eating problems that are likely to seriously impede weight control.

Keywords: food addiction, mechanisms of addiction, obesity, eating disorders

Autor do korespondencji: Wioleta Gabryś; e-mail: wioleta.gabrys@student.umed.wroc.pl

Wstęp

Częstość występowania otyłości w populacji światowej wzrosła prawie trzykrotnie od 1975 roku. W 2003 roku Światowa Organizacja Zdrowia (ang. *World Health Organization*, WHO) ogłosiła otyłość globalną epidemią [1]. Od tego momentu minęło sporo czasu, a liczba osób otyłych w krajach rozwiniętych oraz rozwijających się nadal rośnie. Otyłość jest stanem patologicznego zwiększenia tkanki tłuszczowej w organizmie. Jeśli ten stan utrzymuje się przez długi czas, wówczas prowadzi do wielu groźnych powikłań. Bardzo często wskazuje się na istotny związek otyłości z podwyższonym ryzykiem śmiertelności czy występowania nowotworów. WHO oszacowało, że w 2016 roku ponad 1,9 miliarda dorosłych osób (39%) w wieku powyżej 18 lat miało nadwagę, a spośród nich ponad 650 milionów było otyłych (19%). Statystyki wśród najmłodszych także nie są pocieszające. Aż 38 milionów dzieci poniżej 5. roku życia miało nadwagę lub otyłość w 2019 roku [2]. Problem dotyczy także Polski. Według raportu NFZ (Narodowy Fundusz Zdrowia) „Cukier, otyłość – konsekwencje” przedstawionego w 2019 roku, aż 25% mężczyzn i 23% kobiet w wieku 20 lat i więcej jest otyłych. Wśród dzieci i młodzieży poniżej 20. roku życia problem ten dotyczy 13% chłopców i 5% dziewcząt. Według NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) trzech na pięciu dorosłych Polaków ma nadwagę, a jeden na czterech jest otyły. Skala zjawiska rośnie; szacuje się, że w 2025 roku otyłych będzie 26% dorosłych kobiet i 30% dorosłych mężczyzn [3]. Obecnie najbardziej powszechną interwencją przy otyłości jest redukcja masy ciała oraz zmiana nawyków żywieniowych; zalecana jest także aktywność fizyczna [4]. Należy zadać sobie pytanie, czy ta terapia jest odpowiednia dla wszystkich otyłych pacjentów. Istnieje bowiem prawdopodobieństwo, że część otyłych zmagających się z zaburzeniami psychicznymi lub z zaburzeniami odżywiania [5].

Jednym z ważniejszych elementów psychologicznych towarzyszących otyłości jest objadanie się. Przeprowadzono wiele badań mających na celu zrozumienie psychologicznych przyczyn tego zjawiska [6]. Przyjęto, że skłonności do objadania się wynikają m.in. z dostępności atrakcyjnego pożywienia oraz indywidualnych uwarunkowań jednostki. Należą do nich złe nawyki żywieniowe, nieprawidłowe interakcje między czynnikami metabolicznymi i hormonalnymi a ośrodkowym układem nerwowym oraz niewydolne psychologiczne mechanizmy regulacyjne. Wiele jest jednak niewiadomych

[5]. Jedną z hipotez, która zostanie omówiona w niniejszej pracy, mówi o uzależniającym wpływie żywności na mózg człowieka, czyli o zjawisku „uzależnienia od jedzenia” [7]. Dodatkowo, w literaturze często poruszany jest temat zaburzeń odżywiania (często współistniejących z otyłością) w kontekście uzależnienia od jedzenia. Przykładowo, u pacjentów z zaburzeniem z napadami objadania się (ang. *binge eating disorder*, BED) wykazano kilka cech wspólnych z zachowaniami charakterystycznymi dla uzależnienia, jak np. zmniejszona kontrola i ciągłe spożywanie substancji pomimo negatywnych konsekwencji. Spośród zaburzeń odżywiania towarzyszących BED wykazano, że cechy takie jak kompulsywne jedzenie, nadmierna konsumpcja pomimo niekorzystnych konsekwencji oraz zmniejszona samokontrola nad zachowaniami żywieniowymi wydają się być szczególnie powiązane z tematem uzależnienia [8].

Dlaczego niektórzy są w stanie panować nad nadmiernym objadaniem się, a inni nie? Czy są dowody na istnienie „uzależnienia od jedzenia” lub uzależnienia od niektórych, specyficznych pokarmów? Niniejsza praca stanowi przegląd aktualnych doniesień dotyczących zjawiska „uzależnienia od jedzenia”.

Uzależnienie od jedzenia – historia

Pomyśl, że poszczególne rodzaje żywności mogą być potencjalnie uzależniające oraz że niektóre formy objadania się mogą być uzależnieniem, był omawiany w literaturze od wielu lat. Sformułowanie „uzależnienie od jedzenia” (ang. *food addiction*, FA) po raz pierwszy wprowadził do literatury naukowej w 1956 roku badacz pochodzący ze Stanów Zjednoczonych, Theron Randolph [9]. Systematyczne badanie i definiowanie tego terminu rozpoczęło się na początku XXI wieku, a wyraźny wzrost liczby publikacji na temat FA obserwuje się od 2009 roku. Zwiększone zainteresowanie naukowe tym tematem było spowodowane m.in. odkryciem, że otyłość oraz zaburzenie z napadami objadania się są związane z hiperaktywnością obszaru mózgu związanego z układem nagrody oraz ze zmianami w sygnalizacji dopaminergicznej. Zmiany te są porównywalne z procesami, które można obserwować u osób zażywających narkotyki [7]. Układ nagrody, który jest częścią układu mezo limbicznego, to ważny element w kontekście uzależnienia. Pobudzenie tego układu, a tym samym uwalnianie dopaminy, prowadzi do odczuwania

przyjemności, która jest silnie powiązana z tematem uzależnienia [10].

W Polsce omawiana problematyka nigdy nie była szeroko eksplorowana, czego efektem jest brak doniesień polskich badaczy na temat FA oraz związku tego zaburzenia z rozwojem otyłości. Biorąc pod uwagę statystyki dotyczące nadwagi oraz otyłości wśród mężczyzn i kobiet w Polsce, można założyć, że przynajmniej część z nich cierpi na zaburzenia psychiczne, powodujące np. nadmierne objadanie się. Zbadanie tego zjawiska przez polskich naukowców mogłoby przyczynić się do prawidłowej diagnostyki tych zaburzeń i efektywniejszych interwencji [5].

Definicja i główne cechy uzależnienia od jedzenia

Nie istnieje jednolita definicja omawianego terminu. Według części badaczy „uzależnienie od jedzenia” odnosi się do „określonych zachowań związanych z żywieniem, charakteryzujących się nadmiernym i rozregulowanym spożyciem wysokokalorycznej żywności, tj. żywności o wysokiej zawartości cukru i/lub tłuszczu” [11]. Uzależnienie od jedzenia można ująć także jako „przewlekły i nawracający stan spowodowany interakcją wielu złożonych zmiennych, które zwiększają apetyt na określone pokarmy w celu osiągnięcia stanu przyjemności, energii, podniecenia lub złagodzenia negatywnych stanów emocjonalnych lub fizycznych” [12,13]. Dotąd najczęściej pojawiającą się definicją w literaturze jest definicja wywodząca się z kryteriów amerykańskiej klasyfikacji zaburzeń psychicznych DSM-IV-TR (ang. *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – Fourth Edition*), które dotyczą uzależnienia od narkotyków. Kryteria te obejmują: substancję przyjmowaną w większej ilości i przez dłuższy okres niż zamierzono; uporczywe pragnienie lub powtarzające się próby rzucenia nałogu; długi okres niezbędny do regeneracji; odrzucenie/ograniczenie zajęć towarzyskich, zawodowych lub rekreacyjnych; ciągłe używanie pomimo świadomości niekorzystnych konsekwencji; tolerancję; objawy odstawienia [11].

Do żywności potencjalnie uzależniającej zalicza się następujące grupy produktów lub składników odżywczych: węglowodany, słodocze, tłuszcze, kombinacje słodko-tłuszczowe, produkty wysokoprzetworzone i produkty z wysoką zawartością soli [14]. Wśród osób, u których identyfikuje się FA, charakterystyczne jest zaabsorbowanie

jedzeniem, któremu podporządkowane są inne sfery życia. Występuje także silne pragnienie, przymus jedzenia, trudności związane z kontrolą zachowań żywieniowych, konieczność zwiększania ilości danego pożywienia oraz jedzenie pomimo występowania szkodliwych następstw (m.in. w postaci zwiększającej się masy ciała) [15]. Symptomy FA może wykazywać nawet 11,4% populacji ogólnej [16]. Wykazano, że u osób dorosłych uzależnienie od jedzenia częściej występuje u osób młodszych, ponadto częściej dotyczy kobiet niż mężczyzn. Predyspozycja u kobiet może być spowodowana przez różnice w układzie nagrody kobiecego mózgu (np. mniejsza zdolność do tłumienia apetytu), a także występujące zaburzenia hormonalne i endokrynologiczne, np. zespół policystycznych jajników (ang. *polycystic ovary syndrome*, PCOS) [11].

Według niektórych badaczy, ze względu na zbliżony obraz kliniczny obu zaburzeń, istnieją wspólne cechy między kryteriami rozpoznania BED a ewentualnym rozpoznaniem FA [5,17]. BED jest zaburzeniem, które pojawiło się w najnowszej klasyfikacji zaburzeń psychicznych DSM-V i posiada kryteria diagnostyczne [18]. Na tej podstawie zidentyfikowano podobieństwa między BED i FA: zaabsorbowanie jedzeniem, nadmierne jedzenie, utrata kontroli nad ilością i sposobem jedzenia, niezdolność do zmiany zachowania (czyli do zmniejszenia i zaprzestania nadmiernego jedzenia), kontynuowanie zachowania pomimo szkodliwych konsekwencji, zwiększona impulsywność i nierównowaga emocjonalna. Różnice między BED i FA dotyczą z kolei funkcji jedzenia, okoliczności jedzenia, reakcji na niemożność jedzenia, świadomości problemu. W tym przypadku diagnostyka różnicowa może zwiększyć szanse na efektywne leczenie osób otyłych [5].

Zainteresowanie tematem FA skłoniło badaczy do przyjrzenia się temu zaburzeniu wśród populacji dzieci. W 2010 roku przeprowadzono badania mające na celu identyfikację problemu FA w grupie 50 dzieci w wieku 8-19 lat. Naukowcy skupili uwagę na objawach takich jak: przejadanie się, niekontrolowane jedzenie, jedzenie emocjonalne, koncentracja na jedzeniu, nadmierna troska o rozmiar ciała, świadomość i kontrola podaży kilokalorii. Wnioski z tego badania pokazują, że podobnie jak u dorosłych, także wśród dzieci otyłych oraz mających problem z nadwagą istnieje realny problem uzależnienia od jedzenia. Należy dążyć do większej ilości badań w tym zakresie, aby zrozumieć emo-

cjonalne i behawioralne aspekty tego problemu [19].

Uzależnienie od jedzenia jest także silnie powiązane z psychopatologią. Gearhardt i wsp. [20] stwierdzili, że objawy omawianego zaburzenia dodatnio korelują z dużą dysregulacją emocjonalną, niską samooceną i wysokim negatywnym stanem afektywnym u pacjentów z BED. Badacze udokumentowali również, że pacjenci wykazujący objawy charakterystyczne dla uzależniania od jedzenia, częściej mieli postawioną diagnozę zaburzeń nastroju, zwłaszcza depresji. Co ciekawe, nie zaobserwowano istotnego związku między FA a zaburzeniami lękowymi lub uzależnieniem od substancji.

Związek między uzależnieniem niektórych osób od pożywienia a ogólną psychopatologią można zinterpretować odwołując się do hipotezy samoleczenia, która podkreśla, że zachowania uzależniające są jedynie „próbą wyleczenia się z szeregu problemów psychiatrycznych i bolesnych stanów emocjonalnych” [21]. Zgodnie z tą hipotezą, pacjenci borykający się z omawianym zaburzeniem używaliby pożywienia w celu zapobiegania lub złagodzenia negatywnych stanów emocjonalnych, które powstają w wyniku objawów odstawienia lub reakcji na stresujące wydarzenia w ich życiu, co obserwuje się w przypadku uzależnienia od narkotyków [22]. Kompulsywne i niekontrolowane przejadanie się pacjentów może odzwierciedlać dysfunkcjonalną strategię radzenia sobie, polegającą na wybieraniu tzw. „komfortowej żywności”, używanej do ucieczki od nieprzyjemnego stanu i/lub samoregulacji emocji. Z neurobiologicznego punktu widzenia, nagroda w postaci wysoce atrakcyjnego pod kątem smakowym pożywienia może zmniejszać aktywność osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (ang. *hypothalamic-pituitary-adrenalaxis*, HPA) i produkcję kortyzolu. Utrzymywanie się tego stanu może prowadzić do neurobiologicznych i behawioralnych adaptacji sprzyjających kompulsywnemu przejadaniu się [23,24].

Uzależnienie od jedzenia w świetle DSM-V

Uzależnienie od żywności nie jest oficjalnie uznane jako osobno funkcjonujące zaburzenie odżywiania. Mimo pewnych przesłanek i argumentów przemawiających za istnieniem zjawiska uzależnienia od jedzenia, nie zostało ono uwzględnione w piątej edycji klasyfikacji zaburzeń psychicznych

Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego z 2013 roku, DSM-V. Warto jednak zaznaczyć fakt, że w piątej edycji podręcznika nie skupiono się wyłącznie na substancjach psychoaktywnych, których nadużywanie prowadzić może do uzależnienia. Dodano pierwsze uzależnienie behawioralne – uzależnienie od hazardu. Jego objawy są podobne do tych związanych z uzależnieniem od substancji. Uzależnienie od hazardu może także aktywować te same obszary mózgu związane z układem nagrody, co substancje psychoaktywne [18,25]. Podobne obserwacje dotyczą przejadania się oraz otyłości. Istnieje coraz więcej dowodów, które potwierdzają podobieństwa między przejadaniem się a zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych. Mimo istnienia także różnic, to model przejadania się oparty na uzależnieniu dostarcza przekonujących dowodów, pozwalających lepiej zrozumieć psychologiczny aspekt otyłości oraz trudności z kontrolowaniem spożycia pokarmu. Pokazuje on także, że otyłość to bardziej skomplikowana jednostka chorobowa niż tylko brak silnej woli pacjenta.

Osoby otyłe często doświadczają stygmatyzacji ze względu na stan, w jakim się znajdują. Ich nadwaga postrzegana jest przez część społeczeństwa jako oznaka nieodpowiedzialności i słabości. Interwencja w otyłości zwykle opiera się na zmniejszeniu ilości spożywanego pożywienia; aspekt psychologiczny często zostaje pomijany. Istnieje więc prawdopodobieństwo, że część osób zmagających się z problemem otyłości może cierpieć na różnego rodzaju zaburzenia psychiatryczne, które szczególnie utrudniają ograniczenie spożycia żywności, podobnie jak osobom uzależnionym od substancji psychoaktywnych (np. narkotyki) trudno jest je ograniczyć.

Różnice pomiędzy przejadaniem się a uzależnieniem od substancji mogą zaważyć na przyszłych definicjach uzależnienia od jedzenia oraz zaburzeń związanych z nadużywaniem substancji. Odstawienie i fizjologiczna tolerancja są głównymi objawami uzależnienia od substancji, jednak dla problemu przejadania się – nie są istotne. Nie oznacza to jednak, że model przejadania się oparty na uzależnieniu jest modelem, który należy odrzucić. Istnieją opinie, że obecny model uzależnienia od substancji za bardzo skupia się nad tymi dwoma objawami. Zwrócenie uwagi badaczy w stronę funkcjonowania mechanizmów nagrody w mózgu człowieka może skierować ich na dostrzeżenie innych, istotnych objawów, takich jak: utrata kontroli czy niezdolność do ograniczenia danej substancji. W przypadku uza-

leżnienia od jedzenia, będzie to niezdolność do ograniczenia pobieranej żywności [17].

Skala Uzależnienia od Jedzenia Yale (YFAS)

W 2009 roku Gearhardt i wsp. [26] opracowali ważne narzędzie do oceny oraz diagnozy uzależnienia od jedzenia – Skalę Uzależnienia od Jedzenia (ang. *Yale Food Addiction Scale*, YFAS). Kwestionariusz został zaprojektowany w celu identyfikacji osób wykazujących oznaki uzależnienia od niektórych rodzajów żywności (np. o wysokiej zawartości cukru i tłuszczu). YFAS jest obecnie jedynym standaryzowanym narzędziem do tego celu. Został przetłumaczony i zweryfikowany w kilku krajach europejskich: w Niemczech [27], Francji [28], Hiszpanii [29] czy we Włoszech [30]. YFAS nie ma jak dotąd polskiej adaptacji [5]. Kwestionariusz składa się z 25 pytań obejmujących okres 12 ostatnich miesięcy oraz jest przeznaczony do samodzielnego wypełnienia. Do opracowania skali wykorzystano m.in. kryteria zaburzeń związanych z używaniem substancji zawartych w DSM-IV-TR z 2000 roku; każde pytanie zawarte w YFAS odnosi się do konkretnego objawu [26]. Kryteria zawarte w DSM-IV-TR [31], na których opiera się YFAS, przedstawiają się następująco:

- substancja przyjmowana w większej ilości i przez dłuższy okres, niż planowano;
- uporczywe pragnienie lub powtarzające się próby ograniczenia;
- dużo czasu poświęcone na aktywności związane z uzyskaniem, wykorzystaniem i regeneracją;
- zrezygnowanie lub ograniczenie ważnych zajęć towarzyskich, zawodowych lub rekreacyjnych;
- kontynuacja przyjmowania substancji pomimo wiedzy o niekorzystnych konsekwencjach;
- tolerancja (wyraźny wzrost ilości, wyraźne zmniejszenie działania);
- charakterystyczne objawy odstawienia; substancja przyjęta w celu załagodzenia objawów odstawienia.

YFAS zapewnia dwie alternatywy punktacji – wersję zliczającą objawy i wersję diagnostyczną. Uczestnikom przypisuje się punktację objawów od 0 do 7 (zgodnie z wyżej wymienionymi siedmioma kryteriami). Diagnoza uzależnienia od jedzenia jest przypisywana uczestnikom, którzy wykazują 3 lub więcej z wymienionych objawów oraz spełniają kryteria klinicznego osłabienia, zgodnie z DSM-IV-TR [26].

W 2016 roku badacze, którzy opracowali kilka lat wcześniej pierwszą wersję YFAS na podstawie

obowiązujących w tamtym czasie kryteriach DSM-IV-TR, zaproponowali modyfikację pierwotnej skali, prezentując YFAS 2.0. Decyzja o opracowaniu nowej skali wiązała się z opublikowaniem w 2013 roku przez Amerykańskie Towarzystwo Psychiatryczne nowej edycji Klasyfikacji Zaburzeń Psychicznych DSM-V z istotnymi zmianami w sekcji dotyczącej zaburzeń związanych z substancjami i uzależnieniami (ang. *Substance-related and addictive disorders*, SRAD). W wersji 2.0 Skali Uzależnienia od Jedzenia Yale ujęto więc całkowicie nowe kryteria diagnostyczne SRAD w DSM-V, m.in.: głód czy zastosowanie kryterium nasilenia (łagodne, umiarkowane i ciężkie uzależnienie). Według autorów kwestionariusz, jakim jest YFAS 2.0, wydaje się być uzasadnionym narzędziem do dalszej oceny hipotezy, że proces uzależnienia może przyczynić się do problematycznego jedzenia u niektórych osób [32].

YFAS stał się najważniejszym narzędziem do oceny występowania uzależnienia od jedzenia. Za pomocą tej skali dokonano badania zjawiska FA wśród amerykańskich studentów. Okazało się, że problem ten dotyczy 11,4% badanych młodych Amerykanów [26]. Podobne dane zebrano w nieklinicznych badaniach przeprowadzonych w dwóch krajach europejskich; we Francji było to 8,7% [28], a Niemczech – 8,8% [27]. Poddano także analizie 60 badań oceniających uzależnienie od żywności za pomocą YFAS opublikowanych w okresie od stycznia 2014 roku do lipca 2017 roku. Okazało się, że częstotliwość występowania FA była bardzo zróżnicowana w badanych próbach. Wykazano, że wyższy wskaźnik masy ciała oraz obecność zaburzeń odżywiania, zwłaszcza BED u badanych osób, wiązały się z wyższymi wynikami YFAS, wskazując na istnienie u nich uzależnienia od jedzenia. Potwierdza to hipotezę o związku otyłości i BED ze zjawiskiem uzależnienia od jedzenia [33]. Metaanaliza wszystkich badań przeprowadzonych od momentu pojawienia się narzędzia w 2009 roku do lipca 2014 roku, w których zastosowano YFAS do oceny uzależnienia od jedzenia, pokazuje, że kobiety z nadwagą i otyłością w wieku powyżej 35 lat mogą być bardziej podatne na uzależnienie od jedzenia w ocenie YFAS. Ponadto uczestnicy badań cierpiący na zaburzenia odżywiania (BED i bulimia) mieli znacznie większą częstotliwość występowania tego zjawiska według oceny YFAS w porównaniu z ich nieklinicznymi odpowiednikami. Średnia liczba zgłaszanych objawów uzależnienia od jedzenia wynosiła trzy z siedmiu możliwych, a najczęstszym objawem zgłaszanym w 70% badań

było „uporczywe pragnienie lub powtarzające się próby ograniczenia spożycia pokarmu”. Warto jednak mieć na uwadze fakt, że populacje objęte przeglądem obejmowały głównie kobiety, osoby z nadwagą i otyłością oraz osoby dorosłe w wieku powyżej 35 lat, i mogą nie być reprezentatywne dla populacji ogólnej. Dlatego konieczne są dalsze badania w celu analizy wyników uzyskanych przy pomocy YFAS, m.in. w szerszym spektrum wiekowym (szczególnie uwzględniając populację dzieci i dorosłych w wieku powyżej 65 lat), przy wielu różnych rodzajach zaburzeń odżywiania oraz w połączeniu z interwencjami odchudzającymi, aby potwierdzić wysoką skuteczność tego narzędzia [34].

Ocena uzależniających zachowań żywieniowych wydaje się być istotna również wśród dzieci, dlatego stworzono także zmodyfikowaną wersję przeznaczoną dla najmłodszych (ang. *Yale Food Addiction Scale for Children*, YFAS-C). Jest ona niezwykle ważna, ponieważ istnieją dowody, że wzorce żywieniowe dzieci i ich masa ciała mają wpływ na życie dorosłe. Identyfikacja oraz ewentualne leczenie objawów FA w młodym wieku może zapobiec przenoszeniu się tego zjawiska z dzieciństwa do dorosłości (podobnie jak zwiększone ryzyko otyłości w wieku dorosłym związane z obecnością nadmiernej masy ciała w wieku dziecięcym) [35,36].

Podsumowanie

Koncepcja uzależnienia od jedzenia jest tematem wysoce dyskutowanym zarówno w opinii publicznej, jak i w środowisku naukowym. Termin „uzależnienie od jedzenia” sugeruje, że niektóre osoby mogą doświadczać podobnych reakcji do tych uzależniających, obserwowanych w przypadku klasycznych substancji psychoaktywnych. Dostępcze badania naukowe ustaliły, że uzależnienie od jedzenia może być ściśle powiązane z otyłością i zaburzeniami odżywiania oraz jest zjawiskiem rozpowszechnionym wśród osób zmagających się z tymi problemami. Potrzebne są dalsze analizy, m.in. w celu ustalenia kryteriów diagnostycznych specyficznych dla tego zjawiska, gdyż wiedza na temat uzależnienia od jedzenia może być pomocna w profilaktyce i terapii otyłości oraz zaburzeń odżywiania. Kryteria te z pewnością muszą różnicować wzorce odżywiania oraz objawy, które mogą być podobne do znanych obecnie zaburzeń odżywiania, aby jednoznacznie scharakteryzować zjawisko uzależnienia od jedzenia i opracować odpowiednie opcje terapeutyczne. Do pomocy przy po-

stawieniu odpowiedniej diagnozy osobom, u których występują objawy uzależnienia od jedzenia, mogłyby posłużyć odpowiednie narzędzia diagnostyczne, a kwestionariusz YFAS na chwilę obecną jest jednym z nich. Mimo wielu wzmianek, badań naukowych oraz istnienia skali YFAS, która mogłaby służyć do diagnostyki i oceny uzależnienia od jedzenia, jest zbyt wcześnie, aby debatować na temat klinicznego znaczenia pojęcia „uzależnienia od jedzenia”.

Piśmiennictwo

1. WHO. Obesity and Overweight. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2003.
2. World Obesity Federation. Obesity and overweight [Internet]. [cited 2020 Jul 17]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. NFZ. Cukier, otyłość – konsekwencje. Przegląd literatury, szacunki dla Polski [Internet]. [cited 2020 Jul 17]. Available from: <https://zdrowedane.nfz.gov.pl/course/view.php?id=11>
4. Tsigos C, Hainer V, Basdevant A, Finer N, Fried M, Mathus-Vliegen E, et al. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. *Obes Facts*. 2008;1(2):106-16.
5. Bąk-Sosnowska M. Kryteria różnicowe Zaburzenia z napadami objadania się i Uzależnienia od pożywienia w kontekście przyczyn otyłości oraz jej leczenia. *Psychiatr. Pol.* 2017;51(2):247-59.
6. Adams RC, Sedgmond J, Maizey L, Chambers CD, Lawrence NS. Food Addiction: Implications for the Diagnosis and Treatment of Overeating. *Nutrients*. 2019;11(9):2086.
7. Meule A, Gearhardt AN. Food Addiction in the Light of DSM-5. *Nutrients*. 2014;6(9):3653-71.
8. Gearhardt AN, White MA, Potenza MN. Binge eating disorder and food addiction. *Curr Drug Abuse Rev*. 2014;4(3):201-207.
9. Randolph TG. The descriptive features of food addiction; addictive eating and drinking. *Q J Stud Alcohol* 1956;17(2):198-224.
10. Jerema M. Zaburzenia spowodowane używaniem alkoholu i innych substancji psychoaktywnych. W: *Psychiatria*. Wyd. PZWL, Warszawa 2017.
11. Imperatori C, Fabbriatore M, Vumbaca V, Innamorati M, Contardi A, Farina B. Food Addiction: definition, measurement and prevalence in healthy subjects and in patients with eating disorders. *Riv Psychiatr*. 2016;51(2):60-5.
12. Parylak SL, Koob GF, Zorrilla EP. The dark side of food addiction. *Physiol Behav*. 2011;104(1):149-56.
13. von Deneen KM, Liu Y. Obesity as an addiction: why do the obese eat more? *Maturitas* 2011;68(4):342-5.
14. Corsica JA, Pelchat ML. Food addiction: true or false? *Curr Opin Gastroenterol*. 2010;26(2):165-9.
15. Chandusko-Salska J. Psychologiczne uwarunkowania nadmiernego zaabsorbowania jedzeniem. *Psychiatria* 2013;10(1):1-8.
16. Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD. Preliminary validation of the Yale Food Addiction Scale. *Appetite* 2009;52(2):430-6.
17. Barry D, Clarke M, Petry NM. Obesity and its relationship to addictions: is overeating a form of addictive behavior? *Am J Addict*. 2009;18(6):439-51.
18. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM-5. Arlington, TX: American Psychiatric Publishing, 2013
19. Merlo LJ, Klingman C, Malasanos TH, Silverstein JH. Exploration of food addiction in pediatric patients: A preliminary investigation. *J Addict Med*. 2009;3(1):26-32.

20. Gearhardt AN, White MA, Masheb RM, Morgan PT, Crosby RD, Grilo CM. An examination of the food addiction construct in obese patients with binge eating disorder. *Int J Eat Disord*. 2012;45(5):657-63.
21. Khantzian EJ. The self-medication hypothesis of addictive disorders: focus on heroin and cocaine dependence. *Am J Psychiatry*. 1985;142(11):1259-64.
22. Cheetham A, Allen NB, Yücel M, Yücel M, Lubman DI. The role of affective dysregulation in drug addiction. *Clin Psychol Rev*. 2010;30(6):621-34.
23. Dallman MF. Stress-induced obesity and the emotional nervous system. *Trends Endocrinol Metab*. 2010;21(3):159-65.
24. Yau YC, Potenza MN. Stress and eating behaviors. *Minerva Endocrinol*. 2013;38(3):255-67.
25. Worhunsky PD, Malison RT, Rogers RD, Potenza MN. Altered neural correlates of reward and loss processing during simulated slot-machine fMRI in pathological gambling and cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend*. 2014;145:77-86.
26. Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD. Preliminary validation of the Yale Food Addiction Scale. *Appetite*. 2009;52(2):430-6.
27. Meule A, Vögele C, Kübler A. German translation and validation of the Yale Food Addiction Scale. *Diagnostica*. 2012;58(3):115-26.
28. Brunault P, Ballon N, Gaillard P, Réveillère C, Courtois R. Validation of the French version of the yale food addiction scale: an examination of its factor structure, reliability, and construct validity in a nonclinical sample. *Can J Psychiatry*. 2014;59(5):276-84.
29. Granero R, Hilker I, Agüera Z, Jiménez-Murcia S, Sauchelli S, Islam MA, et al. Food addiction in a Spanish sample of eating disorders: DSM-5 diagnostic subtype differentiation and validation data. *Eur Eat Disord Rev*. 2014;22(6):389-96.
30. Innamorati M, Imperatori C, Manzoni GM, Lamis DA, Castelnovo G, Tamburello A, et al. Psychometric properties of the Italian Yale Food Addiction Scale in overweight and obese patients. *Eat Weight Disord*. 2015;20(1):119-27.
31. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-IV-TR*, 4th Edn. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
32. Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD. Development of the Yale Food Addiction Scale Version 2.0. *Psychol Addict Behav*. 2016;30(1):113-21.
33. Penzenstadler L, Soares C, Karila L, Khazaal Y. Systematic review of food addiction as measured with the Yale Food Addiction Scale: Implications for the food addiction construct. *Curr Neuropharmacol*. 2019;17(6):526-38.
34. Pursey KM, Stanwell P, Gearhardt AN, Collins CE, Burrows TL. The prevalence of food addiction as assessed by the Yale Food Addiction Scale: a systematic review. *Nutrients*. 2014;6(10):4552-90.
35. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of childhood BMI to adult adiposity: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 2005;115(1):22-7.
36. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Inter-relationships among childhood BMI, childhood height, and adult obesity: the Bogalusa Heart Study. *Int. J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28(1):10-6.

Zaburzenia odżywiania u osób z zaburzeniami ze spektrum autyzmu

Jabłońska Izabela¹, Serwin Agata²

¹Uniwersytet Rzeszowski, Koło Naukowe Dietetyków UR

²Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

Streszczenie

Zaburzenia odżywiania i autyzm coraz częściej są diagnozowane jednocześnie. Celem niniejszej pracy był przegląd doniesień naukowych dotyczących tematu współwystępowania zaburzeń odżywiania oraz stanów ze spektrum autyzmu. W pracy posłużono się metodą polegającą na przeszukaniu internetowych baz danych (m.in. Medline, PubMed, Psychinfo), używając następujących haseł: *autism and anorexia nervosa*, *autism spectrum disorders*, *autism and eating disorders* (maj 2020 r.). Analiza dotychczas przeprowadzonych badań wskazuje na zwiększone ryzyko współistnienia zaburzeń odżywiania, głównie jadłowstrętu psychicznego (łac. *anorexia nervosa*, AN), z autyzmem i jego objawami podprogowymi. Szczególnie silne wydaje się powiązanie zaburzonych zachowań i błędnych wzorców żywieniowych wśród kobiet prezentujących restrykcyjny podtyp anoreksji, z cechami charakterystycznymi dla osób znajdujących się w spektrum autyzmu.

Słowa kluczowe: zaburzenia odżywiania, zaburzenia ze spektrum autyzmu, autyzm, *anorexia nervosa*

Eating disorders in people with Autism Spectrum Conditions

Jabłońska I.¹, Serwin A.²

¹University of Rzeszów, Dieticians' Students Scientific Association

²Warsaw University of Life Sciences

Abstract

Nowadays, the increase in the simultaneous diagnosis of eating disorders and autism is more often revealed. The aim of the paper was to review scientific reports on eating disorders, autism spectrum conditions and their co-occurrence. The internet databases including Medline, PubMed, Psychinfo were examined in order to collect corresponding information regarding the topic – involve range up to May 2020. The analysis of the studies conducted so far indicates an increased risk of coexistence of eating disorders, mainly anorexia nervosa, with autism and its subthreshold symptoms. The connection of disturbing behaviors, incorrect eating patterns among women with restrictive anorexia and characteristics of people in the autism spectrum disorders seem to be particularly strong.

Keywords: eating disorders, autism spectrum disorders, autism, anorexia nervosa

Wstęp

Zaburzeniami ze spektrum autyzmu (ang. *autism spectrum disorder*, ASD) określa się całościowe zaburzenia rozwoju, cechujące się niestandardowym sposobem zachowania oraz trudnościami w budowaniu relacji społecznych. Etiopatogeneza tych zaburzeń jest złożona i obejmuje predyspozycje genetyczne i czynniki środowiskowe, a także czynniki związane z funkcjonowaniem układu pokarmowego oraz układu odpornościowego. Z ASD często współistnieją dolegliwości żołądkowo-jelitowe, związane m.in. z nieprawidłowym trawieniem białek glutenowych oraz kazeiny, czy zmniejszoną aktywnością enzymów amylolitycznych. U pacjentów z ASD obserwuje się także częstsze występowanie alergii i chorób autoimmunologicznych, w tym celiakii oraz zaburzeń mikrobioty jelitowej, dlatego odpowiedni sposób żywienia stanowi ważny element terapii behawioralnej. Zmniejsza dolegliwości ze strony układu pokarmowego, zapobiega niedoborom pokarmowym oraz niekorzystnym wpływom na stan odżywienia, przebieg choroby i stan zdrowia [1]. Obecnie coraz większą uwagę poświęca się powiązaniu ASD z zaburzeniami odżywiania (ang. *eating disorders*, ED), do których prowadzi swoista żywieniowa autoagresja, będąca formą radzenia sobie z szeregiem negatywnych emocji i stresem oraz będąca narzędziem wyrażania określonych potrzeb psychologicznych i społecznych (pragnienia miłości, przynależności czy akceptacji). Diagnoza w obrębie ED jest złożona i trudna, ze względu na wzajemne nakładanie się objawów behawioralnych charakterystycznych dla poszczególnych rodzajów zaburzeń. Zgodnie z obecnie obowiązującą Międzynarodową Statystyczną Klasyfikacją Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*, ICD) wyróżniamy następujące zaburzenia odżywiania: *anorexia nervosa*, *bulimia nervosa* oraz zaburzenia odżywiania nieklasyfikowane [2].

Anoreksja (łac. *anorexia nervosa*, AN) jest zaburzeniem o podłożu psychopatologicznym, cechującym się celową utratą masy ciała, prowokowaną i utrwalaną przez pacjenta, który kieruje się coraz niższym progiem pożądanej masy ciała. Przejawem AN jest restrykcyjna dieta, zwiększona aktywność fizyczna, prowokowanie wymiotów i przeczyszczanie się, stosowanie środków odwadniających i hamujących apetyt, nieracjonalne postrzeganie swojej sylwetki jako brzydkiej, otyłej. Ze względu na występowanie niektórych objawów proponuje się wyśzczególnienie typów AN: restrykcyjny, bulimiczny

i atypowy. Skutkiem choroby jest skrajne niedożywienie prowadzące do zaburzeń fizjologicznych, hormonalnych oraz metabolicznych organizmu [3].

Obecnie znanych jest wiele innych zaburzeń odżywiania, mających swoje podłoże w psychice, a ich przyczyny mogą być różnorakie, choć dość istotna jest płeć pacjenta. Częściej z powodu ED cierpią kobiety, jednak nie wiadomo na ile istotny jest tu czynnik biologiczny, a na ile presja społeczeństwa.

Specyficzne zachowania żywieniowe oraz w pewnym stopniu zniekształcony odbiór rzeczywistości przez osoby z ASD mogą sprzyjać rozwojowi ED, będących formą wyrażania swoich potrzeb oraz próbą radzenia sobie z negatywnymi emocjami towarzyszącymi w życiu codziennym. Pierwsze doniesienia na temat powiązania ASD z ED (w szczególności AN) pojawiły się w latach 80 XX w. Związek ten przedstawił na łamach *British Journal of Psychiatry* szwedzki lekarz Christopher Gillberg, specjalizujący się w psychiatrii dzieci i młodzieży [3]. Od tego czasu kolejni badacze coraz chętniej analizowali zagadnienie domniemanego związku autyzmu z różnymi postaciami ED. Jest to o tyle istotne, iż w przypadku pacjentów, u których ED nakładają się ze stanami ze spektrum autyzmu, stosowanie metod standardowych i skutecznych u osób wyłącznie z ED, może okazać się nieefektywne i zgubne. Nierzadko błędne podejście do pacjenta może zepsuć również wcześniej wypracowane efekty lekarza lub psychoterapeuty.

Wśród polskich lekarzy i naukowców tematyce współwystępowania ASD oraz ED wiele uwagi poświęca dr Rynkiewicz [5]. Według autorki, szczególnie młode dziewczęta i kobiety często są błędnie diagnozowane w kierunku ASD, a w niektórych przypadkach diagnoza choroby pojawia się zbyt późno lub wcale, co w przypadku współistnienia m.in. ED czy depresji ma bardzo duże znaczenie. Wynika to głównie z faktu, iż dotychczasowe badania i obserwacje nad autyzmem w większości prowadzone były z udziałem mężczyzn. Dodatkowo diagnozę ASD, ED oraz innych zaburzeń psychicznych (m.in. depresji, zaburzeń lękowych) utrudnia fakt, iż kobiety bardzo często są osobami wysoko funkcjonującymi, czyli potrafią częściowo maskować swoje objawy. Nie bez znaczenia pozostaje również fakt powściągliwości objawów autyzmu u pacjentek. Oznacza to, że kobiety z ASD charakteryzuje średni lub wysoki iloraz inteligencji, płynna mowa, brak problemów

związanych z funkcjonowaniem w społeczeństwie czy zmiennością otaczającej je rzeczywistości [5].

Celem niniejszej pracy był przegląd doniesień naukowych dotyczących tematu współwystępowania ED oraz ASD, a także analiza literatury pod kątem przyczynowo-skutkowym, czyli zbadanie wzajemnej implikacji obu zaburzeń. Za cel poboczny pracy uznano przybliżenie tematu zaburzeń neurorozwojowych oraz ich powiązania z żywieniem.

Materiały i metody

W celu zdobycia materiałów do przeglądu przeszukano internetowe bazy danych (m.in. *Medline*, *PubMed*, *Psychinfo*), używając następujących haseł: *autism and anorexia nervosa*, *autism spectrum disorders*, *autism and eating disorders* (maj 2020 r.). Uwzględniono 10 publikacji, które objęły pacjentów, u których zdiagnozowano ED lub ASD, lub oba te schorzenia jednocześnie, a także jedną pracę dotyczącą zachowań podobnych do autyzmu. Rozpatrywane prace były to w przeważającej części oryginalne artykuły naukowe, metaanaliza badań naukowych oraz przeglądy systematyczne. Ze względu na duże zróżnicowanie metodologii wybranych prac zrezygnowano z przeprowadzenia ogólnej metaanalizy. Metody jakie zastosowano w wybranych badaniach oraz płynące z nich wnioski opisano dokładnie w kolejnym rozdziale.

Zachowania żywieniowe u osób z ASD

Problemy z żywieniem są typowe i szeroko rozpowszechnione wśród osób zmagających się z autyzmem. We wczesnych etapach rozwoju choroby do grona takich zachowań możemy zaliczyć m.in.: jedzenie niejadalnych rzeczy, trudności z interpretacją doznań zmysłowych, takich jak temperatura czy konsystencja posiłku, problemy z rozpoznawaniem uczucia głodu lub brak umiaru w jedzeniu i przejadanie się [6]. Dzieciom i młodzieży z ASD bardzo często towarzyszą również problemy sensoryczne i lęk przed zmianami, dlatego unikają próbowania nowych rzeczy i często wybierają znane sobie produkty. Zauważono również, że najmłodsi pacjenci z ASD uwielbiają restauracje typu fast-food, co może wiązać się prawdopodobnie z poczuciem bezpieczeństwa, jakie w nich odczuwają. Jedzenie w tych miejscach jest zawsze takie same, jego wygląd nie różni się od tego ze zdjęć, smakuje dobrze ze względu na dużą ilość tłuszczu czy przypraw, a dodatkowo posiada zawsze identyczne opakowanie [7].

Badanie prowadzone przez Lázaro i Pondé [8] wykazało, że wpływ na wybory żywieniowe dziecka

z ASD, obok wrażliwości sensorycznej i trudności ze ssaniem lub żuciem, mają również czynniki środowiskowe. Otaczająca rzeczywistość oraz najbliższe osoby mogą być determinantami wzmacniającymi selektywność żywieniową, ale również faworyzującymi zdrowsze produkty czy bardziej różnorodną dietę. Odkrycie to pozwala przypuszczać, że programy edukacyjne i profilaktyczne, skierowane do najbliższej rodziny i znajomych osób z ASD, mogą wpływać na kształtowanie się poprawnych wzorców żywieniowych u chorych.

ASD u osób z zaburzeniami odżywiania

Według przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2013 r., współczynniki rozpowszechnienia ASD w populacji osób z ED są istotnie wyższe niż w grupie kontrolnej. Przegląd ten ostatecznie uwzględnił jedynie 8 prac, ponieważ autorom zależało na ocenie prac uwzględniających podobne systemy przesiewowe oraz w miarę możliwości na braku chorób współistniejących, tak aby ich metaanaliza miała charakter jakościowy, nie ilościowy. Warto również podkreślić, iż aż 6 z 8 włączonych do przeglądu prac bazowało na oryginalnej próbie badania podłużnego, przeprowadzonego przez szwedzkich naukowców na macierzystej społeczności. Obejmowało ono 51 uczestników, którzy w wieku 16 lat spełniali kryteria AN i dotyczyło wystąpienia stanów poprzedzających oraz cech ASD u tych osób. Na podstawie ich długoletniej obserwacji opisano potem wiele ważnych zależności, m.in. te przedstawione w pracy Rastam i wsp. [9,10].

Najstarsza z analizowanych prac to badanie pod kierownictwem Rastam [10], szwedzkiej lekarki ze specjalizacją z psychiatrii, w którym swój udział miał również dr Gillberg. Badanie to dotyczyło 51 pacjentów, głównie dzieci i młodzieży, ze zdiagnozowaną AN oraz proporcjonalnej liczby osób z grupy kontrolnej. Procedury badawcze obejmowały m.in.: badanie fizykalne i neurorozwojowe dziecka, ze szczególnym uwzględnieniem przedwczesnych objawów psychiatrycznych, szczegółowy wywiad z rodzicem dotyczący ciąży, wczesnych miesięcy rozwoju dziecka, więzi matki z dzieckiem, a także Test Postaw wobec Jedzenia (ang. *Eating Attitudes Test*, EAT). Wśród pacjentów z grupy badanej cierpiących na AN zdiagnozowano przypadki: zespołu Aspergera oraz schorzenia autystycznego pod postacią całościowego zaburzenia rozwoju niezdiagnozowanego inaczej (ang. *Pervasive developmental disorder not otherwise specified*, PDD-NOS). U

dwóch młodych kobiet w czasie badania odkryto kilka cech autystycznych oraz historie sugerujące wysoko funkcjonujący autyzm w przeszłości. Ponadto troje dzieci z grupy badanej oraz pięcioro z grupy kontrolnej zakwalifikowano jako spełniające kryteria 3. edycji klasyfikacji zaburzeń psychicznych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (ang. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, DSM-III) dla schizoidalnego zaburzenia osobowości. Niewerbalny kontakt dziecka z otoczeniem oceniono jako nieadekwatny zdecydowanie częściej u dzieci w grupie AN niż kontrolnej (22 vs. 6).

W pracy Del'Osso i wsp. [11] do udziału w badaniu zakwalifikowano 138 uczestników spełniających kryteria DSM-V dla ED oraz 160 osób z grupy kontrolnej – zdrowych, bez historii zaburzeń psychicznych. Z badania wykluczono osoby niepełnoletnie, niezdolne do ukończenia badania ze względu na problemy z mową, upośledzenie umysłowe, a także z rozpoznaniem schizofrenii lub pełnoobjawowego ASD, zgodnie z wywiadem klinicznym do badania zaburzeń osobowości z osi II DSM-IV (ang. *Structured Clinical Interview for the DSM-5*, SCID-II). Grupa pacjentów z ED obejmowała 46 osób z restrykcyjną anoreksją (ang. *restricting-type anorexia nervosa*, AN-R), 24 z podtypem z napadami objadania się (ang. *binge-purging-type anorexia nervosa*, AN-BP), 34 z bulimią (ang. *bulimia nervosa*, BN) oraz 34 z napadami objadania się (ang. *binge eating disorders*, BED). Następnie grupę badaną podzielono na 2 podgrupy: uczestników z napadami objadania się obejmującą osoby z: AN-BP, BN i BED oraz uczestników z zachowaniami ograniczającymi (AN-R). Do oceny pacjentów zastosowano SCID-II, kwestionariusz do oceny podprogowego spektrum autyzmu dla dorosłych (ang. *Adult Autism Sub-threshold Spectrum*, AdAS) oraz inwentarz do oceny zaburzeń odżywiania – wersja 2. (ang. *Eating Disorders Inventory-2*, EDI-2). W badaniu tym uczestnicy z ED wykazywali całościowo istotnie wyższe wyniki spektrum AdAS niż osoby z grupy kontrolnej. Zależności takie odnotowano niemal we wszystkich domenach AdAS (wyjątek: domena dzieciństwa/dojrzewania). Osoby z grupy AN-R przejawiały znacząco wyższe całkowite wyniki podprogowego spektrum autyzmu dorosłych, brak elastyczności, stosowanie się do rutynowych zachowań, ograniczone zainteresowania oraz skłonność do rozmyślań. Korelacje istotne statystycznie odnotowano między całkowitymi wynikami AdAS a podskalami niepewności społecznej i interpersonalnej nieufności EDI-2.

W badaniu Karjalainen i wsp. [12] uwzględniono 36 kobiet w wieku 15-25 lat z czynną anoreksją, zdiagnozowaną zgodnie z DSM-IV oraz DSM-V (wskaźnik masy ciała (ang. *body mass index*, BMI) $\leq 17,5 \text{ kg/m}^2$), 19 kobiet z ASD oraz 30 zdrowych kobiet, jako grupę kontrolną. Badaniem objęto pacjentki regularnie odwiedzające klinikę. We wstępnym etapie zmierzono zachowania żywieniowe często obserwowane w ASD za pomocą kwestionariusza szwedzkiej oceny jedzenia dla ASD (ang. *SWedish Eating Assessment for Autism spectrum disorders*, SWEAA). Następnie zaś skorzystano z narzędzia ilorazowego dla osób z autyzmem (ang. *Autism Spectrum Quotient tool*, AQ). W ocenie kontrolnej, mającej miejsce po roku terapii, wzięły udział 32 pacjentki pozostałe w grupie. Badanie szwedzkich naukowców pozwoliło stwierdzić, iż osoby z grupy AN wykazują istotnie wyższe wyniki SWEAA niż zdrowe osoby z grupy kontrolnej. Co więcej, zależność ta nie zmieniła się po roku, nawet w przypadku zwiększenia masy ciała u pacjentek z AN. Również typowo autystyczne zachowania żywieniowe, m.in. jedzenie selektywne, były częściej odnotowywane w grupie badanej z AN niż w grupie ASD.

Pooni i wsp. [13] w swoim badaniu uzyskali nieco odmienne wyniki. Liczba rozpoznań ASD w grupie osób z wczesnymi zaburzeniami odżywiania (ang. *Early Onset Eating Disorders*, EOED) nie była istotnie statystycznie częstsza niż w grupie kontrolnej. Natomiast różnice dostrzeżono w aspektach występowania defektu społecznego oraz powtarzalności i stereotypowości prezentowanych zachowań, na rzecz grupy EOED. Ponadto, zaobserwowano, że grupa EOED wykazała mniejsze upośledzenie niż osoby z ASD. Badanie to obejmowało jednak stosunkowo niewielką grupę - 22 młodych ludzi z EOED (w wieku 8-16 lat, z IQ na poziomie minimum 70 oraz bez historii urazów neurologicznych). Grupę kontrolną stanowiło 20 normalnie rozwijających się rówieśników. Aby zweryfikować, czy w grupie badanej częściej występuje ASD oraz podwyższone cechy autystyczne, posłużono się standardowymi miarami ASD, m.in.: wywiadem rozwojowym, wymiarowym oraz diagnostycznym z rodzicem, formularzem oceny rozwoju oraz samopoczucia w wersji dla rodziców (ang. *Development and Well-Being Assessment*, DAWBA). Grupę porównawczą dla cech autystycznych stanowiły 24 osoby z ASD. Oceniono również IQ przy pomocy testu Wechslera (ang. *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence*, WASI) oraz wykonano diagnostykę pod

kątem autyzmu przy użyciu formularza odróżniającego go od innych zaburzeń rozwojowych (ang. *Autism diagnostic interview-revised*, ADI-R).

Ostatnie z badań, prowadzone pod kierownictwem Westwood [14], oceniało występowanie symptomów autystycznych w grupie 60 kobiet w wieku od 18 do 47 lat, zdiagnozowanych z AN, leczonych szpitalnie lub ambulatoryjnie. U pacjentek badano objawy ASD z wykorzystaniem m.in. oceny protokołem obserwacji do diagnozowania ASD (ang. *Autism Diagnostic Observation Schedule*, ADOS-2), kwestionariusza badania zaburzeń odżywiania (ang. *Eating Disorder Examination Questionnaire*, EDE-Q) oraz inwentarza obsesyjno-kompulsywnego (ang. *Obsessive-Compulsive Inventory, Revised*, OCI-R). Ponadto zastosowano 20-punktową skalę samooceny (ang. *Toronto Alexithymia Scale*, TAS-20) oraz szpitalną skalę lęku i depresji (ang. *Hospital Anxiety and Depression Scale*, HADS). IQ badanych kobiet oceniono przy użyciu WASI-II. W badaniu zaobserwowano, że 14 z 60 badanych kobiet uzyskało wynik powyżej wartości uznawanej za graniczną dla ASD zgodnie z ADOS-2. Wszystkie z nich miały znaczne trudności z oddziaływaniami społecznymi, a osiem pacjentek przejawiało zachowania restrykcyjne lub schematyczne i powtarzalne. Uznano, że objawy autystyczne miały związek z: objawami obsesyjno-kompulsyjnymi oraz aleksytymią, czyli niezdolnością do rozumienia lub identyfikowania emocji oraz ich nazywania i wyrażania. Nie znaleziono natomiast związku pomiędzy symptomami autyzmu a patologią ED.

ED w zaburzeniach ze spektrum autyzmu

Powyżej przytoczono badania dotyczące występowania autyzmu w populacjach osób z ED. W przeglądzie piśmiennictwa warto również rozważyć badania skupiające się na poszukiwaniu objawów ED w grupach ze zdiagnozowanym ASD.

Zespół szwedzkich naukowców pod kierownictwem Karjalainen [15] miał za zadanie zbadać częstość występowania ED u osób z wczesnodziecięcymi zespołami objawowymi, wymagającymi klinicznej oceny neurorozwojowej (ang. *Early Symptomatic Syndromes Eliciting Neurodevelopmental Clinical Examinations*, ESSENCE) do których zaliczamy również autyzm [15,16]. Na podstawie ESSENCE wśród 228 uczestników badania postawiono następujące diagnozy: ADHD: n=109 (47,8%), ASD: n=74 (32,5%), ADHD+ASD: n=45 (19,7%). Badaną grupę, złożoną ze 101 kobiet oraz 127 mężczyzn, poddano testom: EAT-26 oraz

WASI. Oceniono również wskaźnik BMI. Zgodnie z EAT u 32 ze 138 badanych osób zdiagnozowano zaburzone zachowania żywieniowe. Wśród badanych z diagnozą autyzmu, ED wykryto u 18 osób, przy czym stosunek kobiet do mężczyzn wynosił 2,5:1. Częstość rozpoznania ED w grupie ASD była procentowo najwyższa w stopniu całkowitym oraz w przypadku AN i BN, natomiast BED zdiagnozowano dużo częściej u pacjentów z ADHD niż ASD. Nie odnotowano istotnych różnic w zakresie zaburzeń osobowości wśród osób z ED i bez ED. Korelacja pomiędzy BMI a wynikiem EAT nie była istotna statystycznie.

Najnowsze z wybranych badań zostało przeprowadzone przez Spek i wsp. [17]. Objęto nim chorych z Centrum Informacji o Autyzmie w Holandii, dotyczyło ono osób dorosłych, w tym 53 mężczyzn oraz 36 kobiet. Pacjentów leczono ambulatoryjnie po otrzymaniu diagnozy ASD na podstawie DSM-IV lub DSM-V. Dodatkowo w badaniu uwzględniono ich sytuację mieszkaniową. Grupę kontrolną stanowiły osoby neurotypowe, 30 mężczyzn oraz 38 kobiet. Uczestników badania w warunkach ambulatoryjnych zbadano przy użyciu ADI-R (autyzm) oraz SWEAA (zaburzenia odżywiania ze spektrum autyzmu). Podczas prowadzenia analizy dokonano szeregu porównań dotyczących m.in.: mężczyzn z ASD ze wsparciem mieszkaniowym, mężczyzn z ASD bez takiego wsparcia oraz grupę kontrolną, czyli mężczyzn bez diagnozy psychiatrycznej. Zestawiono także mężczyzn i kobiety z ASD oraz kobiety chore i zdrowe. W badaniu kontrolowano czynniki, takie jak wiek, wykształcenie czy sytuacja życiowa (zamieszkiwanie z rodziną), aby wykluczyć wpływ zmiennych towarzyszących na otrzymane dane. Wyniki wskazywały na mnogość problemów z jedzeniem zarówno wśród mężczyzn, jak i kobiet z ASD, z wyraźną dominacją kobiet. Problemy te dotyczyły, m.in. wpływu otoczenia czy sytuacji społecznej podczas posiłku, a także codziennych zachowań żywieniowych. Dodatkowo u kobiet znajdujących się w spektrum autyzmu zdiagnozowano objawy ED.

Niskie BMI a ASD

Niemieccy naukowcy z Oddziału Psychiatrii Dzieci i Młodzieży Uniwersytetu Frankfurckiego zbadali 103 osoby (74 mężczyzn oraz 29 kobiet) w wieku od 10 do 40 lat [18]. W badanej grupie 71 osób otrzymało diagnozę autyzmu, natomiast 32 osoby zespołu Aspergera, rozpoznanych na podstawie DSM-IV. Uczestników badania oceniano na podstawie klasyfikacji wskaźnika BMI. Szukano

związku pomiędzy przedziałami BMI a zachowaniami autystycznymi. Jako kryterium oceny zastosowano wywiad diagnostyczny z rodzicami osób, które skierowano na dalszą diagnostykę przy pomocy ADI-R. W badaniu tym nie postawiono diagnozy AN. U 28% badanych mężczyzn BMI oceniono jako równe lub mniejsze niż 5 percentyl. Nie wykazano również istotnego związku pomiędzy BMI a zachowaniami autystycznymi, z wyjątkiem nadpobudliwości.

Zaburzenia współistniejące w ASD i ED

Oldershaw i wsp. [19] w Ambulatoryjnej Jednostce ds. Zaburzeń Odżywiania, znajdującej się przy South London and Maudsley NHS Trust Foundation, przeprowadzili badania pod kątem podobieństwa profili poznawczych w AN i ASD. Do udziału w badaniu zakwalifikowano 40 uczestników, w tym 38 kobiet na podstawie następujących kryteriów: BMI < 18,5 kg/m² oraz diagnoza ED zgodnie z DSM-IV. Uczestników poddano wielu kolejnym zadaniom oceny empatii bohaterów: czytania umysłu w oczach (ang. *Reading the Mind in the Eyes Task*, RME), czytania umysłu w głosie (ang. *Reading the Mind in the Voice Task*, RMV) oraz czytania umysłu w filmach (ang. *Reading the Mind in Films*, RMF). Zadania te polegały na postawieniu badanego przed wyborem słowa, najlepiej opisującego stan emocjonalny, który zaobserwowali u osób przedstawionych na czarno-białych obrazkach, udzielających odpowiedzi ustnej (umiejętność rozróżniania treści i intonacji wyjętych z kontekstu) lub grających w krótkim filmie. Oprócz RME, RMV i RMF oceniono także funkcję wykonawczą przy pomocy karty Wisconsin'a (ang. *Wisconsin Card Sorting Task*, WCST). Zadanie polegało na dopasowaniu prezentowanych kart testowych do zdjęcia kształtów na jednym ze stałego zestawu czterech kluczowych kart. Uczestnicy nie znali kryteriów dopasowania, takich jak kolor, kształt lub liczba. Otrzymywali natomiast informację zwrotną o poprawności wykonanego zadania. Kryteria dopasowania zmieniały się podczas zadania, a uczestnicy badania musieli dostosować się do zmieniających się okoliczności. WCST miał więc za zadanie ocenić elastyczność i zdolność dostosowywania się do zmiennych warunków, co jak wiadomo często stanowi problem u osób z ASD. Ostatnim badanym kryterium była ocena szczegółowego aspektu centralnej spójności (ang. *Embedded Figures Task*, EFT). Wyniki grupy z AN porównano statystycznie z opublikowanymi wynikami ASD w RME, RMV, RMF, WCST oraz EFT. Zaobserwowano, że profile

zdolności poznawczych grupy AN oraz porównawczej były statystycznie podobne. Różnicę stanowiły jedynie rozbieżności we względnych wzorcach wyników empatii, czyli testach RME, RMV, RMF. Podobieństwo profili poznawczych w czynnej AN oraz ASD niesie za sobą istotne konsekwencje kliniczne. Badacze wykazali konieczność prowadzenia dalszych badań w celu wyjaśnienia czynników leżących u podstaw analogii obu badanych zaburzeń, prowadzących do ich lepszego zrozumienia.

Zachowania podobne do autyzmu a problematyczne zachowania żywieniowe

W stosunkowo nowym przeglądzie Christansen i wsp. [20] przeanalizowano natomiast 16 badań obejmujących populacje niekliniczne osób bez diagnozy ASD lub ED. W zaklasyfikowanych badaniach dokonywano oceny zachowań autystycznych za pomocą testów, kwestionariuszy lub zadań, a także cech takich jak: empatia czy elastyczność psychologiczna. Z kolei zachowania żywieniowe oceniono w większości w oparciu o kwestionariusze samooceny, m.in. EAT-26, EDI-2, EDE-Q. Jedynie w dwóch badaniach zastosowano wywiady częściowo ustrukturyzowane. Praca ta jest pierwszym systematycznym przeglądem na temat powiązań pomiędzy zachowaniami zbliżonymi do autyzmu a problematycznym jedzeniem. Wśród wyników zaprezentowanych przez autorów są takie, które mówią, że niektóre z zachowań analogicznych do autystycznych (m.in. deficyt teorii umysłu), osiągnięte zarówno u badanych dzieci, jak i dorosłych przejawiających problemy z jedzeniem, mogą być wczesnymi zwiastunami ED. Należy zauważyć, że sami autorzy podtrzymują, iż ich dowody są zadowalające, jednak nie do końca reprezentatywne i prezentowane, a powiązania wymagają długoterminowych, prospektywnych badań, uwzględniających chociażby różnice płci.

Podsumowanie

Po dokładnej analizie artykułów można stwierdzić, że badane zagadnienie jest bardzo złożone, a prezentowane przez badaczy wyniki uzależnione są od zastosowanej metodologii i innych zmiennych. Sprawia to trudności w porównaniu badań ze sobą oraz nie pozwala na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków. Warto jednak zauważyć, jak pisze Rynkiewicz i wsp. [5], że autyzm, szczególnie u młodych kobiet może być maskowany, a jego objawy są niekiedy niezauważalne bez włączenia specjalistycznej diagnostyki i poświęcenia odpowiedniej uwagi.

Jedynie badanie Bolte i wsp. [18] nie wykazało współwystępowania autyzmu z ED. Należy jednak zaznaczyć, że podstawowym celem badania była ocena związku niskiej masy ciała pacjentów z zaburzeniami neurorozwojowymi. Ponadto wywiad diagnostyczny pod kątem zaburzeń odżywiania prowadzony był w większości z rodzicami lub opiekunami pacjentów, co zaburza w pewnym stopniu wiarygodność badania, ponieważ osoby cierpiące na ED potrafią ukrywać przed otoczeniem zachowania prowadzące do utraty masy ciała.

Nie zawsze diagnoza ED lub EOED wiązała się z częstszym występowaniem ASD [13,19]. Jednak w kilku badaniach stwierdzono niepoprawne wzorce zachowań społecznych, w tym wskaźniki empatii oraz schematyczność i powtarzalność działań u osób z ASD [13,14,17,19].

Zdecydowana większość badaczy zakłada, że istnieje związek wyższego poziomu AdAS, ASD czy pełnoobjawowego autyzmu z ED, w tym AN, BN, BED, w porównaniu z grupami kontrolnymi, złożonymi z osób niedotkniętych tymi zaburzeniami. Wnioski te biorą pod uwagę występowanie ograniczeń w badaniach w postaci zmiennych towarzyszących [9-11,13,16]. Metaanalizie Huke i wsp. [9] zarzucana jest jednorodność próbek, dlatego w celu uniknięcia zarzutu stronniczości, dla celów dalszych badań należałoby dobrać próbki w bardziej zróżnicowany sposób. Pomimo tego warto uwzględniać wnioski, do jakich doszli badacze, aby w czasie leczenia ED czujnie obserwować pacjentów pod kątem cech ASD, ponieważ może to być pomocne w uniknięciu niepowodzeń i frustracji związanych z klasycznym sposobem leczeniem. Zespół terapeutyczny pacjentów z ED powinien również otrzymać wspólne wytyczne, dotyczące postępowania przesiewowego pod kątem ASD u tej grupy chorych.

Nie dowiedziono natomiast związku pomiędzy objawami autyzmu a mechanizmami powstawania ED. Badacze skłaniają się w stronę wspólnej przyczyny powstawania tych zaburzeń, a nie ich wzajemnej implikacji [4,10,14,19]. Z kolei Karjalainen i wsp. [12] badając kobiety w grupie z ED za pomocą SWEAA stwierdzili, że zachowania żywieniowe obserwowane często w ASD są również częste w populacji AN, a niektóre z nich utrzymują się u pacjentek pomimo odzyskania masy ciała.

Zgodnie z Karjalainen i wsp. [14] w grupie młodych pacjentów z wczesnymi zaburzeniami neurorozwojowymi przewaga kobiet nad mężczyznami w odniesieniu do ED jest znacznie niższa (2,5:1) niż w populacji ogólnej (8-10:1).

Analizy wielu badań [9,10-12,14] wykazały znacznie podwyższone wskaźniki rozpowszechnienia autyzmu w populacji osób z ED, w tym AN, BN, BED. Ze względu na częste współwystępowanie ED oraz ASD ważne jest, aby specjaliści ds. zaburzeń neurorozwojowych zdawali sobie sprawę z istnienia problemów z jedzeniem oraz dostrzegali objawy ED zarówno u dzieci, na wczesnym etapie rozwoju, jak i u dorosłych z ASD [4,10-15,17-19]. Należy jednak również wziąć pod uwagę fakt istnienia zachowań podobnych do autyzmu, które mogą poprzedzać lub predysponować do problemów z żywieniem [20]. W związku z szerokim wachlarzem ED, zaburzeń neurorozwojowych oraz zachowań poprzedzających wystąpienie pełnoobjawowej choroby, zarówno badacze i klinicyści zajmujący się żywieniem i psychiatrią, jak również pedagodzy, mają przed sobą trudne zadanie. Muszą bowiem zgłębiać mechanizmy związków współistnienia autyzmu i ED, udzielając przy tym odpowiedzi na wiele nurtujących pytań. Szczególnie użyteczne mogłyby okazać się badania podłużne, prowadzone niezależnie przez ośrodki zlokalizowane w różnych krajach, z uwzględnieniem zarówno tych specjalizujących się w terapii ED, jak również ASD. Pozwoliłoby to na śledzenie postępów procesu terapeutycznego, w zależności od przyjętej koncepcji leczenia, czyli m.in. zastosowanych narzędzi diagnostycznych, składu zespołu terapeutycznego, zaimplementowanego rodzaju terapii (w ośrodku zamkniętym lub ambulatoryjnie), a także umożliwiłoby ustalenie wspólnego stanowiska pochodzącego od niezależnych grup ekspertów.

Piśmiennictwo

1. Hoffman E. Objawy kliniczne i rozpoznawanie autyzmu i innych całościowych zaburzeń rozwojowych. *Psychiatr Dypl.* 2009;6(3):45-54.
2. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. WHO. 1990.
3. Drywień M. Zaburzenia odżywiania. *Kosmos. Probl N Biol.* 2010;59(3-4):337-334.
4. Gillberg C. Are autism and anorexia nervosa related? *Br J Psychiatry.* 1983;142(4):428.
5. Rynkiewicz A, Janas-Kozik M, Słopień A. Dziewczeta i kobiety z autyzmem. *Psychiatr Pol.* 2019;53(4):737-752.
6. De Clercq H. Autyzm od wewnątrz. Wydawnictwo Fraszka Edukacyjna. Warszawa 2007; s. 250-251.
7. Komender J, Jagielska G, Bryńska A. Autyzm i zespół Aspergera. Wyd. PZWL, Warszawa 2014; s. 142-143.
8. Lázaro C, Pondé M. Narratives of mothers of children with autism spectrum disorders: focus on eating behavior. *Trends Psychiatry Psychother.* 2017;39(3):180-187.
9. Huke V, Turk J, Saeidi S, Kent A, Morgan JF. Autism Spectrum Disorders in Eating Disorder Populations: A Systematic Review. *Eur. Eat. Disord. Rev.* 2013;21(5):345-351.
10. Rastam M. Anorexia Nervosa in 51 Swedish Adolescents: Premorbid Problems and Comorbidity. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 1992;31(5):819-828.

11. Dell'Osso L, Carpita B, Gesi C, Cremone IM, Corsi M, Massimetti E, et al. Subthreshold Autism Spectrum Disorder in patients with Eating disorders. *Compr. Psychiatry*. 2018;81:66-72
12. Karjalainen L, Rastam M, Paulson-Karlsson G, Wentz E. Do autism spectrum disorder and anorexia nervosa have some eating disturbances in common? *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2018;28:69-78.
13. Pooni J, Ninteman A, Bryant-Waugh R, Nicholls D, Mandy W. Investigating Autism Spectrum Disorder and Autistic Traits in Early Onset Eating Disorder. *Int J Eat Disord*. 2012;45(4):583-591.
14. Westwood H, Mandy W, Tchanturia K. Clinical evaluation of autistic symptoms in women with anorexia nervosa. *Mol. Autism*. 2017;8:12.
15. Karjalainen L, Gillberg Ch, Rastam M, Wentz E. Eating disorders and eating pathology in young adult and adult patients with ESSENCE. *Compr. Psychiatry*. 2016;66:79-86.
16. Gillberg C. Early Symptomatic Syndromes Eliciting Neurodevelopmental Clinical Examinations [Internet]. 2013 Oct 29 [cited 2020 Jul 12]; Available from: <https://gillbergcentre.gu.se/forskningsomraden/essence-early-symptomatic-syndromes-eliciting-neurodevelopmental-clinical-examinations->
17. Spek AA, Rijnsoever W, Laarhoven L, Kiep M. Eating Problems in Men and Women with an Autism Spectrum Disorder. *J. Autism Dev. Disord*. 2019;50(5):1748-1755.
18. Bolte S, Ozkara N, Poustka F. Autism Spectrum Disorders and Low Body Weight: Is there really a systematic association? *Int J Eat Disord*. 2002;31(3):349-351.
19. Oldershaw A, Treasure J, Hambrook D, Tchanturia K, Schmidt U. Is Anorexia Nervosa a Version of Autism Spectrum Disorders? *Eur. Eat. Disord. Rev*. 2011;19(6):462-474.
20. Christansen SS, Bentz M, Clemmensen L, Strandberg-Larsen K, et al. Disordered eating behaviours and autistic traits – Are there any associations in nonclinical populations? A systematic review. *Eur Eat Disorders Rev*. 2019;27(1):1-16.

Rekomendowanie kakao i czekolady jako produktów pozytywnie wpływających na psychikę człowieka a niepożądane skutki ich nadmiernego spożycia

Kartasińska Magdalena, Laszuk Julia

Streszczenie

Wpływ ziaren kakaowca i czekolady na zdrowie od lat jest przedmiotem badań naukowych na całym świecie. Składniki obecne w kakao i czekoladzie mogą pozytywnie oddziaływać na organizm człowieka na wiele sposobów. W niniejszym artykule został omówiony pozytywny wpływ czekolady i kakao na ośrodkowy układ nerwowy (m.in. nastrój, pamięć, koncentrację) w odniesieniu do konsekwencji ich nadmiernego spożycia. Zwiększona konsumpcja może bowiem doprowadzić do rozwoju otyłości, kompulsywnych zachowań żywieniowych, wyrzutów sumienia, zaburzeń gospodarki węglowodanowej czy migrenowych bólów głowy. Oczekiwanie pozytywnego efektu spożycia czekolady i kakao może sprzyjać dalszej konsumpcji, a w konsekwencji pogłębić negatywne skutki. W niniejszej pracy porównano podstawowe rodzaje czekolad pod względem wartości energetycznej, zawartości węglowodanów łatwo przyswajalnych, magnezu, a także właściwości antyoksydacyjnych. Należy rozważyć, czy pomimo możliwych niepożądanych skutków nadmiernego spożycia czekolady i kakao, powinny być one rekomendowane jako produkty pozytywnie wpływające na psychikę człowieka.

Słowa kluczowe: kakao, czekolada, depresja, pamięć, kompulsywne zachowania żywieniowe, zaburzenia gospodarki węglowodanowej

Recommending cocoa and chocolate as products that positively affect the human psyche and the unwanted effects of excessive consumption

Kartasińska M., Laszuk J.

Abstract

The impact of cocoa beans and chocolate on health has been the subject of scientific research around the world for years. The ingredients present in cocoa and chocolate can have a positive effect on the human body in many ways. This article discusses the positive effects of chocolate and cocoa on the central nervous system (including mood, memory, concentration) in relation to the consequences of excessive consumption. Increased consumption may lead to the development of obesity, compulsive eating behavior, remorse, carbohydrate disorders and migraine headaches. The expectation of a positive effect of chocolate and cocoa consumption may lead to further consumption and, as a consequence, aggravate the negative effects. Therefore, the main types of chocolate were compared in terms of energy value, the content of easily digestible carbohydrates, magnesium, as well as antioxidant properties. It should be considered, despite of the possible unwanted effects of excessive consumption of chocolate and cocoa, should they be recommended as products that positively affect the human nervous system.

Keywords: cocoa, chocolate, depression, memory, compulsive eating behavior, carbohydrates metabolism disorders

Autor do korespondencji: Magdalena Kartasińska; e-mail: kartasinskadiet@gmail.com

Wstęp

Opisy przygotowywania napojów ze sfermentowanych ziaren kakaowca pochodzą z 450 r. p.n.e. z Ameryki Środkowej [1]. Aztekowie wierzyli, że ziarna kakaowca są darem od bogów i były tak cenne, że traktowano je jako formę waluty. Początkowo wykorzystywane były wyłącznie w formie gorzkiego napoju, mieszane z przyprawami lub puree kukurydzianym. Uznawano, że taki napój jest afrodyzjakiem i daje siłę pijącemu. Ziarno kakaowca znali już jednak o wiele wcześniej Egipcjanie, a pierwsze wzmianki na jego temat sięgają niemal 4000 lat wstecz [2]. Do Europy ziarna kakaowca trafiły w XVI wieku. Dodano wówczas do napoju cukier i pito najpierw wśród klas rządzących, a później reszty społeczeństwa. W XIX wieku wytworzona została pierwsza czekolada w formie praliny, a później jej popularność zaczęła rosnąć w zawrotnym tempie. Szacuje się, że w 2019 r. światowa konsumpcja czekolady osiągnęła 7,7 miliona ton [3,4], a przeciętny Polak zjadł 6,5 kg czekolady [5]. I choć wiele mówi się o właściwościach zdrowotnych kakao, w tym pozytywnym oddziaływaniu na psychikę człowieka (odczucie przyjemności, poprawa nastroju), wskazuje się również na fakt, iż nadmierne spożycie może skutkować negatywnymi konsekwencjami (uzależnienie, epizody kompulsywnego objadania się) [6]. Ważne staje się zatem ustalenie kompromisu pomiędzy korzyściami ze spożywania czekolady a konsekwencjami jej nadkonsumpcji.

Wartość odżywcza kakao i czekolady

Gatunek kakaowca *Theobroma cacao* L. można podzielić na dwa główne rodzaje: kakao konsumpcyjne i szlachetne. Najczęstsza, stanowiąca

około 85% zbiorów odmiana nosi nazwę *Forastero*. Jest ona uprawiana w Brazylii, Afryce Zachodniej oraz w Azji. Odmiana ta jest używana również do produkcji czekolady. Pozostałe 15% zbiorów to głównie ziarna szlachetne *Trinitario* oraz *Criollo*. W czekoladach premium znajdziemy kakao szlachetne, na etykiecie widnieje wówczas informacja o kraju pochodzenia danej odmiany kakao. Głównie są to uprawy z Ameryki Środkowej, Ameryki Południowej i Madagaskaru [7].

Czekolada jest produktem otrzymanym z wyrobów kakaowych i cukru, zawiera przynajmniej 35% suchej masy kakaowej, w tym nie mniej niż 18% tłuszczu kakaowego oraz nie mniej niż 14% beztłuszczowej suchej masy kakaowej [8]. Takie warunki spełniają czekolady deserowe o zawartości miazgi kakaowej od 35 do 70% oraz czekolady gorzkie o udziale miazgi kakaowej przekraczającym 75% [9]. Czekolada mleczna zawiera co najmniej 25% suchej masy kakaowej oraz mleko lub jego wyroby i cukier. Biała czekolada otrzymywana jest z tłuszczu kakaowego (zawiera go przynajmniej 20%), cukru i mleka lub produktów mlecznych [7]. Zawartość polifenoli w czekoladach jest zależna głównie od udziału miazgi kakaowej – czekolady deserowe i gorzkie charakteryzują się ich najwyższą zawartością. W tabeli 1. porównano rodzaje czekolad oraz kakao z uwzględnieniem uśrednionej: wartości energetycznej, zawartości cukru, polifenoli, magnezu oraz potencjału antyoksydacyjnego w 100 g produktu. Wartość potencjału antyoksydacyjnego została przedstawiona za pomocą współczynnika ORAC (ang. *Oxygen Radical Absorbance Capacity*).

Tab. 1. Porównanie czekolad pod względem wartości energetycznej, zawartości cukru, zawartości polifenoli, zawartości magnezu oraz współczynnika ORAC

Produkt	Energia [kcal/100 g] [10]	Białko [g/100 g] [10]	Tłuszcz [g/100 g] [10]	Cukry proste [g/100 g] [10]	Polifenole [mg/100 g] [8,13]	Magnez [mg/100 g] [11]	ORAC [11]
Kakao	459	18,2	21,7	0,0	5624	420	80933
Czekolada gorzka	497	10	42	17	2163,91-3128	165	20823
Czekolada deserowa	501	6	28	48	2080,11	129	18053
Czekolada mleczna	530	6	30	57	303,8-809,52	97	7528
Czekolada biała	564	6,1	35	56	209,21	32	b.d.

Zawartość polifenoli w czekoladach jest zależna głównie od udziału miazgi kakaowej – czekolady deserowe i gorzkie charakteryzują się ich najwyższą zawartością. Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (ang. *European Food Safety Authority*, EFSA) wyraził pozytywną opinię na temat wysokiej zawartości flawanoli w proszku kakaowym [12]. Flawanole są flawonoidami i należą do większej grupy – polifenoli. Flawanole zawarte w kakao składają się z monomerycznych katechin (głównie epikatechiny) i oligomerycznych flawanoli (procyjanidyn). Produkty kakaowe w diecie mogą znacząco zwiększyć spożycie polifenoli [9]. Flawanole występujące w kakao głównie przyczyniają się do utrzymania elastyczności naczyń krwionośnych. Jednak nie jest to jedyny pozytywny skutek spożywania kakao i czekolady bogatych w polifenole. Według Socci i wsp. z University of L'Aquila [13], gromadzone dotychczas dowody sugerują, że podawanie doustne flawanoli kakaowych w formie napoju kakaowego może skutecznie podtrzymywać zdolności poznawcze, prowadząc do poprawy uwagi, szybkości przetwarzania i pamięci. Ponadto, gwałtowne podanie doustne flawanoli kakaowych może skutkować natychmiastowym efektem poprawy funkcji poznawczych, podtrzymania wydajności organizmu, szczególnie w przypadku zmęczenia i braku snu. Według Grassi i wsp. [14] spożycie kakao lub czekolady bogatych we flawanole może zapobiegać obniżeniu sprawności umysłowej po nieprzespanej nocy, lecz tylko w przypadku kobiet. W badaniu z randomizacją i podwójnie ślepą próbą, przeprowadzonym w 2018 roku wykazano, iż flawanole z kakao poprawiły skuteczność wyszukiwania wizualnego oraz skracaly czas reakcji w grupie młodych, zdrowych dorosłych osób [15]. W kolejnym badaniu, w którym wzięły udział osoby starsze, sprawdzano wpływ flawanoli kakaowych na ich funkcje poznawcze [16]. Badani zostali podzieleni na 3 grupy, w każdej

grupie uczestnicy przez okres 8 tygodni otrzymywali raz dziennie napój z kakao na bazie mleka krowiego. Napoje w zależności od grupy różniły się ilością polifenoli. Pierwsza grupa spożywała napój zawierający 993 mg flawanoli, druga grupa - 520 mg, a trzecia - 48 mg. Testy poznawcze zostały przeprowadzone na początku badania oraz po jego zakończeniu. Interwencja wykazała pozytywny wpływ na określone aspekty funkcji poznawczych (wyższe wyniki w testach poznawczych, szybszy czas odpowiadania na zadania, znaczna poprawa zdolności płynnego wypowiedzania słów). Wyniki poprawiły się w każdej z grup, jednak poprawa była większa u osób o wysokim spożyciu flawanoli (993 mg), w porównaniu z osobami o ich niższym spożyciu (48 mg). Istotnie różna była także poprawa w insulinooporności, ciśnieniu krwi oraz peroksydacji lipidów. Zdecydowanie lepsze wyniki zauważono w dwóch pierwszych grupach.

W artykule dotyczącym porównania zawartości polifenoli w różnych odmianach kakao, wyniki wskazywały, iż nie stwierdzono istotnych różnic w zawartości polifenoli ogółem oraz ilości epikatechiny pomiędzy odmianami kakao: *Criollo*, *Trinitario* i *Forastero* [17]. Według innego badania odmiana *Criollo* zawiera tylko 30-60% zawartości polifenoli w porównaniu do odmiany *Forastero* [18]. Co ciekawe, ziarna kakao *Criollo* zawierały znikomą ilość antocyjanów, a substancje te występowały w znacznie większych ilościach w pozostałych dwóch odmianach.

W tabeli 2. przedstawiono różnice zawartości polifenoli w surowych ziarnach kakaowca różnych odmian [19]. Najwyższą zawartością polifenoli cechowała się odmiana *Forastero* z Ekwadoru. Poza tym, w każdej badanej próbce zaobserwowano znacznie wyższą zawartość epikatechin w stosunku do katechin.

Tab. 2. Zawartość wybranych grup polifenoli w surowych ziarnach trzech najpopularniejszych odmian kakao [19]

	<i>Forastero</i> (Ekwador)	<i>Trinitario</i> (Madagaskar)	<i>Criollo</i> (Indonezja)
Katechiny [mg/g]	b.d.	0,01	0,06
Epikatechiny [mg/g]	2,84	0,16	0,32
Procyjanidyny [mg/g]	7,58	1,00	0,62
Polifenole ogółem [mg/g]	10,67	1,44	1,28

Kakao charakteryzuje się również wysoką zawartością magnezu, który odgrywa szereg ról w organizmie człowieka, w tym w przewodnictwie nerwowo-mięśniowym. Potencjalnie jest on składnikiem mineralnym o dużym znaczeniu w profilaktyce i leczeniu zaburzeń neurologicznych. Stanowczo podkreśla się rolę magnezu w migrenie czy depresji [16]. Hipomagnezemia może przyczyniać się do wystąpienia m.in. zaburzeń nerwowych, choroby Alzheimera, migrenowych bólów głowy czy zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. *attention deficit hyperactivity disorder*, ADHD) [20]. Dobowe zapotrzebowanie na magnez oscyluje w granicach 300-400 mg, zwiększa się w czasie wysiłku fizycznego, silnego stresu, w ciąży i w okresie karmienia [21]. Napój kakaowy przygotowany z 5 g proszku kakaowego dostarcza około 21 mg magnezu, natomiast 4 kostki gorzkiej czekolady (24 g) około 40 mg magnezu. Tak więc porcja kakao zapewni 5-7% dziennego zapotrzebowania na magnez, a porcja czekolady 10-13%.

Wiele chorób przewlekłych, takich jak nowotwory, choroby serca [22], choroba Alzheimera [23] czy choroba Parkinsona, jest częściowo spowodowanych stresem oksydacyjnym wywołanym przez wolne rodniki [11]. Oznaczanie potencjału oksydacyjnego za pomocą wskaźnika ORAC to pomiar zdolności antyoksydacyjnej żywności, który został opracowany przez National Institutes of Health w Baltimore. Współczynnik ten określa zdolność wiązania rodników nadtlenkowych produktów spożywczych. Potencjał antyoksydacyjny wzrasta wraz ze wzrostem zawartości polifenoli w czekoladzie. Wyniki badania z 2018 roku wykazały, iż porównując czekolady z prażonych i surowych ziaren kakao, wyższą wartość wskaźnika ORAC osiągnęto, badając czekolady wyprodukowane z miazgi kakaowej z prażonych ziaren kakao [24]. Wraz ze wzrostem zawartości miazgi kakaowej w czekoladzie rósł też potencjał antyoksydacyjny.

Konsekwencje nadkonsumpcji czekolady z chęci poprawy pamięci i koncentracji

Badania wskazują na fakt, iż kakao ma działanie pobudzające oraz korzystnie wpływa na pamięć i koncentrację [25, 26]. Uznaje się pozytywny wpływ flawonoidów (szczególnie flawan-3-oli) na czynniki ryzyka układu naczyniowego w obrębie mózgu i funkcje poznawcze, co istotnie redukuje ryzyko występowania choroby Alzheimera [27]. Lamport i wsp. [28] oszacowali, że dzienna porcja 35 g gorzkiej czekolady o zawartości 70% kakao

może przynosić pozytywne korzyści dla mózgu w kontekście pamięci epizodycznej i nastroju. Messerli [2] rozważał nawet hipotetyczną korelację pomiędzy spożyciem czekolady w danym kraju a całkowitą liczbą laureatów Nagrody Nobla na mieszkańca. Wziął pod uwagę liczne dowody wskazujące na wpływ czekolady na poprawę funkcji poznawczych oraz roczne spożycie czekolady przez mieszkańców 22 krajów. Liczył, że wskazanie korelacji będzie również miarą ogólnych funkcji poznawczych całych populacji badanych państw. Postawiona przez autora teza została w badaniu udowodniona – korelacja liniowa wskazała na silną zależność pomiędzy jedzeniem czekolady a liczbą noblistów. Analizując jednak pracę dokładniej widzimy, że Messerli brał pod uwagę wyłącznie spożycie jednej marki szwajcarskiej czekolady (dane pozyskane zostały bezpośrednio od producenta) oraz nie bierze pod uwagę jej spożycia przez samych noblistów. Autor przyznaje, że należy sprawdzić dokładniej przyczynę i skutek wystąpienia tej korelacji, jednak we wnioskach uwypukla się przekonanie o poprawności postawionej tezy. Istnienie cytowanej publikacji pokazuje, jak silne jest przekonanie o wybitnym wpływie czekolady na funkcje poznawcze.

Wyroby czekoladowe uznane są za dobrą przekąskę w sytuacjach wzmoczonego wysiłku umysłowego [30]. Zalecenia przekazywane są jednak nieprecyzyjnie, co sprawia, że sięgając po produkty o wysokiej i niskiej zawartości kakao oczekujemy podobnego efektu. Wyroby czekoladowe o niskiej zawartości kakao i czekolady zawierają dużo cukrów prostych. W przypadku batoników z polewą czekoladową z czekolady mlecznej może sięgać ona nawet 60 g cukrów prostych na 100 g produktu [10]. Poprzez szybki wzrost poziomu stężenia glukozy we krwi osiągany jest efekt pobudzenia [31], który błędnie może być przypisywany stymulującemu działaniu kofeiny i flawonoidów kakaowych, potęgując przekonanie o pozytywnym wpływie wspomnianej przekąski na samopoczucie. Zwiększa to szanse na powtórne spożycie produktu w tym celu. Niestety konsumpcja produktów bogatych w węglowodany łatwo przyswajalne może doprowadzić do hipoglikemii reaktywnej, będącej efektem nieadekwatnie dużego wzrostu poziomu stężenia insuliny, spowodowanym nagłym wzrostem poziomu stężenia glukozy we krwi [32, 33, 34]. Natomiast czekolada gorzka o niskiej zawartości cukrów prostych, wysokiej zawartości tłuszczu i zawierająca białko nie będzie wywoływać wysokiego wyrzutu insuliny, co zapobiegnie napadom

głodu i odczuwaniu senności poposiłkowej, szczególnie w połączeniu z innymi komponentami posiłku o niskim indeksie glikemicznym [27,35]. Częste i gwałtowne wyrzuty glukozy, a w konsekwencji insuliny, mogą doprowadzić do rozwoju insulinooporności, a następnie cukrzycy typu 2 [36, 37]. W metaanalizie z 2016 r. podsumowującej dotychczasowe badania na temat wpływu spożycia czekolady na redukcję ryzyka występowania chorób układu krążenia i cukrzycy wnioskuje się, iż umiarkowane spożycie czekolady (1-6 porcji tygodniowo, gdzie jedna porcja definiowana jest jako 30 g) rzeczywiście działa prewencyjnie w kontekście tych schorzeń [38,39]. Warto jednak wspomnieć, co podkreślają autorzy, że spożywanie jej w ilościach ≥ 3 porcje tygodniowo, sprzyjać będzie rozwojowi nadwagi i otyłości, które są uznanym czynnikiem rozwoju chorób układu krążenia i cukrzycy [19,40]. Należy z rozważą i należytą dokładnością polecać wyroby czekoladowe w prewencji i leczeniu cukrzycy. Powszechnie dostępna jest bowiem informacja, że indeks glikemiczny czekolady mlecznej wynosi 43. I choć jest to prawda, pacjent niesłusznie może uznawać ten produkt jako bezpieczny składnik codziennej diety [41]. Częste wahania poziomu glukozy we krwi mogą doprowadzić do zaburzeń koncentracji i efektywności pracy umysłowej i fizycznej [42]. Mogą być również przyczyną opóźnień czasu reakcji podczas obsługi urządzeń mechanicznych [43]. Zbyt duże spożycie cukru (większe niż 10% energii ogółem [44]) może również zwiększać ryzyko wystąpienia choroby Alzheimera, przyspieszać rozwój demencji oraz wpływać na zaburzenia pamięci [45,46].

Konsekwencje nadkonsumpcji czekolady z chęci poprawy nastroju

Wyszukiwarka Google, po jednoczesnym wpisaniu anglojęzycznych haseł „czekolada” (ang. *chocolate*) i nastroj (ang. *mood*) wygenerowała ponad 128 000 000 wyników (stan na lipiec 2020) [47]. Nie da się ukryć, że powiązanie spożycia czekolady z nastrojem jest powszechnie znane. Wyjątkowe właściwości sensoryczne czekolady (przede wszystkim smak i struktura) wywołują podczas konsumpcji silne uczucie przyjemności, a chęć ponownego jej doświadczenia w literaturze jest opisywane jako „pragnienie czekolady” [48, 49, 50]. Czekolada jest produktem sprawiającym przyjemność. Poprzez aktywację szlaków mózgowych odpowiedzialnych za stres, ból i przetwarzających emocje rzeczywiście może powodować efekt łago-

dzący napięcie i poprawiający nastrój, a nawet łagodzący ból [38]. Wskazuje się, że efekt poprawy nastroju może być silniejszy w momencie, gdy jest ona spożywana uważnie, a nie nieświadomie [51]. Nie jest do końca jasne, czy efekt poprawiający zarówno funkcje poznawcze, jak i nastrój jest związany z właściwościami orosensorycznymi czekolady czy jest wywołany oddziaływaniem poszczególnych składników bioaktywnych na układ nerwowy [52]. Wysoka zawartość tryptofanu (będącego prekursorem serotoniny) - 13,3 $\mu\text{g/g}$ w gorzkiej czekoladzie 70-85% oraz wysoka zawartość magnezu, wymieniane są najczęściej jako przyczyna uznania tego produktu za korzystny składnik diety zapobiegającej rozwojowi depresji i łagodzącej jej objawy [53, 54, 55, 56]. Część osób przyznaje się do szukania pocieszenia w jedzeniu czekolady [57]. Okazuje się jednak, że osoby w obniżonych stanach emocjonalnych i z depresją mają tendencję do wyższego spożycia czekolady [31,58,59]. Pojawiają się przesłanki, że emocjonalne spożywanie czekolady w zbyt dużych ilościach może przyczynić się do przedłużenia, utrwalenia i wzmocnienia stanu obniżonego nastroju [6]. Przekonanie o pozytywnym wpływie na nastrój może być przyczyną kontynuacji konsumpcji i wpływać na pogłębianie problemu. Spożywanie czekolady, mimo iż przyjemne, może wywoływać negatywne emocje, jak np. poczucie winy kilka godzin po jej spożyciu [6]. Osoby z nadwagą i otyłością wskazują, że głód (w 49%) oraz zmęczenie, znudzenie i stres (w 26%) indukują u nich chęć na jedzenie. Spośród epizodów sklasyfikowanych jako przekąski, 79% zawierało wysoką zawartość cukru i tłuszczu. Czekolada była drugą, najchętniej wybieraną przekąską [60]. Ze względu na wysoką kaloryczność czekolady (średnio 500 kcal/100 g) i jej wyjątkową smakowitość, ryzyko przekroczenia dziennego zapotrzebowania staje się realne. U osób z otyłością częściej występują zaburzenia nastroju i uczucie lęku, a w połączeniu z przejadaniem się powiązuje się ją z występowaniem depresji [61]. Co więcej, czekolada jest jednym z najczęściej wybieranych pokarmów w czasie trwania epizodów kompulsywnego objadania się. Epizody bulimiczne rozpoczynały się od spożycia czekolady u 70% kobiet chorych na tę chorobę [62]. Pragnienie poprawy nastroju poprzez spożywanie czekolady może przyczynić się do powstania mechanizmu błędnego koła, w którym nadkonsumpcja i pogarszanie się nastroju będą wzajemnie oddziaływać na siebie i się nasilać. Problemатyczny jest również fakt, że spożycie czekolady powoduje wydzielanie neurotransmiterów: dopaminy i seroto-

niny, których oddziaływanie na mózgowy układ nagrody, wywołuje efekt podobny do uzależnienia [6], choć niektórzy przypisują jego występowanie wyłącznie odczuciom sensorycznym jej spożycia [40]. Cechą tego nawyku jest to, że mózg może motywować do chęci jedzenia czekolady podświadomie, pomimo prób samokontroli. Zjawisko to opisuje się jako „głód czekolady” [38]. Odpowiadanie na pragnienie czekolady jej spożyciem utrwalia nawyk i uczy mózg pragnienia i nagrody. Potrzeba wynika z podstawowych obszarów motywacyjnych w mózgu, które mogą kształtować nasze zachowania bez udziału świadomości. Kiedy dochodzi do starcia świadomych prób kontroli zachowania, układ nagrody generuje uczucie głodu i chęć konsumpcji, którym bardzo trudno się oprzeć. Czekolada staje się wówczas czymś, co w języku angielskim określa się jako „guilty pleasure”, a po polsku tłumaczy jako „grzeszna przyjemność” [42,63]. Uleganie tym zachciankom może dodatkowo potęgować wyrzuty sumienia. Zmniejszenie uczucia apetytu na czekoladę może ulec zmniejszeniu, stosując strategie proponowane przez Ginsona [38]: z jednej strony należy unikać spożywania czekolady w momencie, w którym jesteśmy głodni – czekolada będzie miała znacznie mniejszy wpływ na ośrodek przyjemności, gdy będziemy ją spożywali bez uczucia głodu; z drugiej strony można na jakiś czas zrezygnować ze spożywania czekolady, aby uczucie pragnienia spożycia wygasło ze względu na brak podsycania nawyku. Warto opanować uczucie pragnienia czekolady, gdyż badacze powiązują je z wyższymi ocenami objawów depresyjnych [38]. Wyniki badania przeprowadzonego przez Johnston L. i wsp. [64] wskazały, że stłumienie myśli dotyczących chęci spożycia czekolady jest możliwe zarówno w momencie silnej potrzeby jej spożycia, jak i w momencie jej braku.

Nie można jednoznacznie stwierdzić, czy emocjonalne reakcje na spożycie czekolady zależne są od płci. W jednym badaniu poczucie winy związane ze spożyciem czekolady częściej odczuwają mężczyźni [65], a w drugim kobiety [42]. Badacze zwracają uwagę na fakt, że cykl miesięczny może mieć wpływ na zwiększone spożycie produktów z tej grupy [66]. Zauważono, że kobiety o niższym spożyciu m.in. magnezu deklarowały silniejsze objawy zespołu napięcia przedmiesiączkowego (ang. *premenstrual syndrome*, PMS). Wyższe spożycie produktów bogatych w magnez (kasza gryczana, gorzka i mleczna czekolada) wiązało się z łagodniejszym przejściem tego okresu [67]. Z drugiej strony dokonano analizy

porównawczej ochoty na spożycie wyrobów czekoladowych w obrębie płci i pochodzenia, której wyniki wskazują na kulturowe, a nie fizjologiczne pochodzenie pragnienia spożycia czekolady [68]. Wyraźne są natomiast deklaracje o obniżonym nastroju kobiet w okresie PMS [69]. Spośród objawów psychologicznych PMS występują kolejno: wzrost apetytu (67,5%), niepokój (60%), zmęczenie lub ospałość (54%), nagłe poczucie smutku i płacz (56,5%), obniżony nastrój (52,5%), natomiast spośród objawów fizycznych: bóle pleców (55%), trądzik (50,5%), bóle mięśni i stawów (49,5%), wzdęcia brzucha (44,5%) i przyrost masy ciała (40,5%). Nadmierna konsumpcja czekolady może w związku z tym nastąpić z powodu nagłego wzrostu apetytu, z chęci poprawienia nastroju czy pobudzenia. Może się ona z kolei przyczynić do zwiększenia objawów PMS, takich jak wzdęcia brzucha czy przyrost masy ciała, dodatkowo pogarszając nastrój kobiety. Warto promować wśród kobiet inne produkty bogate w magnez, aby działały, w jaki sposób mogą zaspokoić zapotrzebowanie na ten składnik i złagodzić objawy PMS.

Mimo powszechnego przekonania o tym, że produkty czekoladowe pogarszają stan skóry osób cierpiących na trądzik pospolity, nie istnieją badania, które potwierdziłyby tę zależność [70]. Zgodnie z aktualnym stanem wiedzy postępowanie dietetyczne wspomagające leczenie dermatologiczne trądziku pospolitego uwzględnia czasową eliminację czekolady z diety w okresie zaostrzenia ze względu na zawartość cukrów prostych w wyrobach. Nie ma natomiast podstaw do eliminacji samego kakao [70,71].

Kolejną sytuacją, która może mieć wpływ na stan obniżonego nastroju są migrenowe bóle głowy. Aminy biogenne, występujące również w kakao, mogą być współodpowiedzialne za występowanie migrenowych bólów głowy [72]. Okazuje się jednak, że zawartość amin biogennych występujących w czekoladzie jest dużo niższa w porównaniu do innych produktów wymienianych jako ich źródła [73]. Sama czekolada nie wywoływała migren częściej niż placebo [74]. Co ciekawe, wzbogacenie diety szczurów w kakao, spowodowało spadek ekspresji peptydu pochodnego genu kalcytoniny (ang. *calcitonin gene-related peptide*, CGRP), który bierze udział w wyzwalaniu migrenowych bólów głowy [75]. Autorzy badania wskazują, że kakao może być korzystne w leczeniu migreny. Przyjmuje się, że migreny mogą być wywoływane przez niektóre składniki diety. Istnieją długie listy potencjalnych wyzwalaczy, ale w tej dziedzinie

pozostają kontrowersje. W literaturze oprócz czekolady odnotowano również: owoce cytrusowe, orzechy, lody, pomidory, cebulę, nabiał, napoje alkoholowe, kawę, kofeinę, glutaminian sodu, histaminę, tyraminę, fenyloetyloaminę, azotyny, aspartam, sukralozę i gluten [76,77]. Precyzyjne ustalenie wyzwalacza migrenowego bólu głowy jest trudne ze względu na fakt, że nierzadko występuje przerwa między spożyciem pokarmu a wystąpieniem objawów. Ważna jest również ilość spożytego produktu bądź składnika oraz czas ekspozycji. Dodatkowo istnieje szereg nieżywnościowych czynników wyzwalających, jak stres, warunki pogodowe czy nieodpowiednie nawodnienie [76]. Uznaje się, że pokarm można uznać za wyzwalacz migrenowych bólów głowy, jeśli ból wystąpił w przynajmniej 50% przypadków podczas jednego dnia ekspozycji [78]. W literaturze możemy dopatrzyć się modeli interwencji dietetycznych, wspomagających leczenie migrenowych bólów głowy. Oprócz ograniczenia i eliminacji zidentyfikowanych wyzwalaczy żywieniowych za korzystne uważa się dietę o niskim indeksie glikemicznym (ze znacznym ograniczeniem węglowodanów prostych), dietę śródziemnomorską z wyraźnym naciskiem na zwiększenie podaży kwasów tłuszczowych z grupy omega-3 oraz w niektórych przypadkach dietę niskosodową (szczególnie dla osób w podeszłym wieku) [79]. Analiza jakości diety kobiet z prawidłową masą ciała, u których występują epizody migrenowych bólów głowy wykazała, że miały istotnie niższą jakość diety [80]. Ważnym jest, by wśród osób cierpiących na migrenowe bóle głowy promować dietę o wysokiej jakości odżywczej, ubogą w żywność przetworzoną. Z tego względu edukacja w zakresie doboru produktów czekoladowych w tej grupie wydaje się być szczególnie zasadna.

Optymalne spożycie czekolady

Pomimo tego, iż konsumpcja gorzkiej czekolady może wiązać się z wieloma korzystnymi skutkami, zbyt wysokie spożycie będzie powodowało negatywne konsekwencje. Warto się zatem zastanowić, jaka dzienna porcja byłaby odpowiednia w kontekście pracy układu nerwowego, poprawy nastroju, utraty masy ciała, profilaktyce lub leczeniu cukrzycy czy polepszenia pamięci i koncentracji. W badaniu randomizowanym przez okres 15 dni grupa badana spożywała 100 g ciemnej czekolady (1008 mg polifenoli/100 g), a grupa kontrolna

spożywała 100 g białej czekolady (130 mg polifenoli w 100 g) [81]. Otrzymane rezultaty to: zmniejszenie wskaźnika insulinooporności oraz poprawa wrażliwości komórek B-trzustki u pacjentów z grupy badanej w porównaniu z grupą kontrolną. Pomimo tego, iż wyniki są obiecujące, codzienne spożywanie 100 g gorzkiej czekolady może przynieść wiele skutków ubocznych. Jest to cała tabliczka czekolady o równowartości około 500 kcal, czyli 25% RWS (referencyjnej wartości spożycia dla przeciętnej osoby dorosłej) [82]. Taki ekwiwalent czekolady zawiera 17 g cukrów prostych, co odpowiada 19% RWS. Z roku na rok spożycie cukrów prostych w diecie rośnie [83], co jest bardzo niepokojącym zjawiskiem i mimo, iż gorzka czekolada zawiera ich najmniej spośród rodzajów czekolad, jej spożycie także należy ograniczać. Aby odpowiedzieć na pytanie, czy warto spożywać czekoladę pomimo wysokiej koncentracji energii, tłuszczów oraz węglowodanów, musimy zwrócić uwagę na rodzaj czekolady. Istnieją badania pokazujące, że osoby częściej sięgające po gorzką czekoladę miały niższy wskaźnik masy ciała (ang. *body mass index*, BMI) niż osoby częściej wybierające czekoladę mleczną [84]. Gorzka czekolada sprzyja sytości i pomimo wyższej kaloryczności, osoby ją spożywające i tak pobierały mniejszą ilość energii ogółem niż osoby konsumujące czekoladę mleczną [85]. W niniejszym artykule wspomniano o badaniu Lampert D. I wsp. [20], którzy oszacowali dzienną porcję gorzkiej czekolady na poziomie 35 g. Jest to około 6 kostek czekolady o wartości energetycznej bliskiej 175 kcal. Autorzy stwierdzili, że taka ilość będzie przynosiła pozytywne korzyści dla mózgu w kontekście pamięci epizodycznej i nastroju.

Główny składnik czekolady, miazga kakaowa, może zawierać śladowe ilości metali ciężkich, tj. nikiel, kadm i ołów [86]. Prof. dr Werner Seebauer [87] twierdzi, że dzienna dawka czekolady nie powinna być wyższa niż 20 g. Uzasadnieniem tej tezy jest zawartość kadmu, który w większych ilościach może być szkodliwy dla zdrowia. Patrząc na kancerogenne właściwości kadmu, został on zakwalifikowany przez Międzynarodową Agencję Badań nad Rakiem (ang. *International Agency for Research on Cancer*, IARC) do grupy I, czyli czynników kancerogennych dla ludzi. Zbyt wysokie spożycie kadmu może przyczyniać się do powstania nowotworów prostaty, jąder i nerek [88]. Rozporządzenie Komisji (UE) nr 488/2014 [89] określa najwyższe dopuszczalne poziomy kadmu w czekoladach. W analizie czekolad polskich producentów

dotyczącej zawartości kadmu stwierdzono, że zawartość tego pierwiastka nie stanowi istotnego zagrożenia dla zdrowia konsumentów. Chociaż z drugiej strony możliwe jest narażenie dzieci na wysoką podaż kadmu w wyniku konsumpcji czekolad o zawartości masy kakaowej w granicach 60-70% lub wyższej [90].

Według EFSA warto spożywać 200 mg flawanoli z kakao dziennie, ponieważ przyczynia się to do prawidłowego przepływu krwi. Aby dostarczyć taką ilość polifenoli, należy spożyć około 2,5 g proszku kakaowego lub 10 g gorzkiej czekolady o wysokiej zawartości flawanoli [13]. Zatem wydaje się, że odpowiednia dawka oscyluje w granicach 10-20 g ciemnej czekolady na dzień. Dobierając dzienną dawkę czekolady, z pewnością należy zwrócić uwagę na zawartość kakao. Ważne, aby nie zawierała go mniej niż 70%. Dobłą praktyką może okazać się łączenie czekolady w posiłku z produktami o niższym ładunku glikemicznym, aby spowolnić tempo wchłaniania węglowodanów łatwo przyswajalnych: zawierającymi węglowodany złożone, błonnik pokarmowy, białko [27]. Dzięki takiej praktyce uniknie się z jednej strony wystąpienia hipoglikemii poposiłkowej, a z drugiej osiągnięciu sytości, co zapobiegnie kontynuacji konsumpcji czekolady ze względu na wysoką smakowitość przy jednoczesnym doświadczeniu korzystnych walorów orosensorycznych czekolady.

Kolejna ważna informacja na etykiecie to skład produktu. Kryterium wyboru powinno być wyeliminowanie produktów zawierających poliry cynooleinian poliglicerolu (E476), olej palmowy, acesulfam K oraz tristearynian sorbitolu (E492). W badaniach nad E476 nie wykazano szkodliwości dla człowieka, natomiast u zwierząt zauważono powiększenie wątroby oraz nerek [91]. Maksymalny poziom zastosowania tego dodatku dla wyrobów cukierniczych na bazie kakao, w tym czekolad, wynosi 5 g/kg gotowego produktu [92]. Dopuszczalna dzienna dawka tej substancji (ang. *Acceptable Daily Intake*, ADI) wynosi 7,5 mg/kg m.c. [93]. W jednej tabliczce czekolady może być zatem 0,5 g E476, czyli jest to dawka bezpieczna dla osoby ważącej 65 kg. Olej palmowy ze względu na fakt, że zawiera głównie nasycone kwasy tłuszczowe, może przyczyniać się do wzrostu poziomu cholesterolu we krwi oraz zwiększać ryzyko chorób sercowo-naczyniowych [94]. Acesulfam K, czyli substancja słodząca dodawana do produktów jako zamiennik cukru, może być szkodliwy w nadmiarze, między innymi zmieniając skład mikrobioty jelitowej [95]. E492 spożywany

w zbyt dużych ilościach może spowodować powiększenie wątroby [96]. Maksymalne dopuszczalne zastosowanie tego dodatku wynosi 10 g/kg gotowego produktu [92]. ADI dla E492 wynosi 25 mg/kg m.c. [97]. Zatem 1 tabliczka czekolady może zawierać nawet 1 g E492, a ADI dla osoby ważącej 65 kg wynosi 1,625 g.

Podsumowanie

Czekolada jest bez dwóch zdań jednym z najpopularniejszych przykładów jedzenia sprawiającego dużą przyjemność, tzw. komfortowego jedzenia (ang. *comfort food*) [98]. Określeniem tym opisuje się pokarmy i potrawy, których spożycie generuje w nas pozytywne odczucia [98]. Kiedyś kojarzona z luksusem [99], dziś powszechnie dostępna w nieograniczonych ilościach, jest produktem pożądanym we wszystkich grupach wiekowych [5]. Kakao i czekolada kojarzą się z poprawą nastroju, koncentracji czy pamięci. Kontrolowane ilości kakao i gorzkiej czekolady wykazują pozytywny wpływ na psychikę [6, 9] i inne aspekty zdrowia człowieka, np. poprawiają insulinowrażliwość czy wspierają układ krążenia [21,22]. Niemniej jednak, chęć doprowadzenia do efektu poprawy nastroju może powodować pogłębianie się wyjściowego stanu konsumenta, wyrzutów sumienia, przyczynić się do wahania glikemii, napadów hipoglikemii czy zwiększenia masy ciała. [6,16,38,44]. Pomocnym narzędziem do pracy z pacjentem, dzięki któremu możemy dopasować formę edukacji w zakresie spożycia czekolady, jest polska wersja Kwestionariusza Postaw wobec czekolady (ang. *The attitudes to chocolate questionnaire*, ACQ) [100]. Narzędzie to umożliwia identyfikację postaw pacjenta wobec konsumpcji czekolady, oceniając kryteria takie jak: poczucie winy, żywienie emocjonalne i pragnienie czekolady.

Pomimo uznanego pozytywnego wpływu stałej obecności kakao i gorzkiej czekolady, należy zwrócić uwagę na sposób przekazu tych informacji szerokiemu gronu populacji. Ochoza rekomendacja może przyczynić się do nadkonsumpcji czekolady i wywołania efektu odwrotnego od zamierzonego, doprowadzając do niepożądanych konsekwencji [101]. Należy prowadzić edukację uwzględniającą informacje na temat pozytywnego wpływu kakao i gorzkiej czekolady na zdrowie, łącząc ją z informacjami dotyczącymi konsekwencji nadmiernej konsumpcji całej grupy, w tym produktów o niskiej zawartości kakao. Edukacja ta powinna trafiać szczególnie do osób z nadwagą

i otyłością, z zaburzeniami nastroju, zaburzeniami odżywiania, cierpiących na trądzik pospolity, kobiet silniej doświadczających PMS. Pozwoli ona na świadome uwzględnianie kakao i czekolady w diecie sprawiając, że zaspokojone zostanie uczucie przyjemności z jej spożywania, przy jednocześnie zapobieganiu negatywnym konsekwencjom nadmiernego spożycia. Ostatnim zagadnieniem jest niepewna zawartość flawonoli w czekoladzie. Dokładna ilość polifenoli w czekoladach nie jest znana, ponieważ producenci nie umieszczają na etykiecie takiej informacji. Warto rozważyć umieszczenie jej na opakowaniu, by ułatwić konsumentowi wybór produktu o najkorzystniejszych walorach zdrowotnych.

Piśmiennictwo

1. Watson T. Earliest Evidence of Chocolate in North America. Science. [Internet] 2013 [cited 2020 Jul] Available from: <https://www.sciencemag.org/news/2013/01/earliest-evidence-chocolate-north-america>
2. Fuller L. Chocolate Fads, Folklore & Fantasies: 1,000+ Chunks of Chocolate Information. Routledge; 1994.
3. Places of power and memory in Mesoamerica's past and present. how sites, toponyms and landscapes shape history and remembrance. Berlin 2016. Ibero-Amerikanisches Institut / Gebr. Mann Verlag.
4. Conway J. Global chocolate consumption per capita in 2017, by country, Statista. 2020 [Internet] [cited 2020 Jul] Available from: <https://www.statista.com/statistics/819288/worldwide-chocolate-consumption-by-country/>
5. E.Wedel za Nielsen- Panel handlu detalicznego, cała Polska (jako suma rynków: hipermarkety, supermarkety bez dyskontów, dyskonty, sklepy spożywcze (duże, średnie, małe), sklepy winno-cukiernicze, stacje benzynowe, kioski), Sprzedaż wartościowa w okresie Bożego Narodzenia (listopad i grudzień, 2017).
6. Parker G., Parker I., Brotchie H. Mood state effects of chocolate. *J Affect Disord.* 2006;92(2-3):149-159.
7. Lawrowski P. Jak rozróżnić ziarna kakaowca. *Cukiernictwo i Piekarnictwo.* 2018;5:60-64.
8. Rozporządzenie Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi z dnia 4.12.2002 r. W sprawie szczegółowych wymagań w zakresie jakości handlowej wyrobów kakaowych i czekoladowych. 2002. Dz. U. 214, poz. 1813.
9. Jabłońska-Ryś E. Zawartość polifenoli w czekoladach, *Nauka Przyr. Technol.* 2012;6(2):1-11
10. Kunachowicz H., Przygoda B., Nadolna I., Iwanow K. Tabele składu i wartości odżywczej. Wyd. Lekarskie PZWL. Warszawa 2019.
11. Hytowitz D., Bhagwat S. USDA Database for the Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) of Selected Foods. Release 2. U.S. Department of Agriculture. [Internet] 2010 [cited 2020 Jul] Available from: http://www.orac-info-portal.de/download/ORAC_R2.pdf
12. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to cocoa flavanols and maintenance of normal endothelium-dependent vasodilation pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006, EFSA Journal. [Internet] 2012;10(7):2809. [cited 2020 Jul] Available from: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2809>
13. Socci V., Tempesta D., Desideri G., De Gennaro L, Ferrara M. et al. Enhancing Human Cognition with Cocoa Flavanoids, *Front Nutr.* 2017;4(19):1-7.
14. Grassi D., Socci V., Tempesta D., Ferri C., De Gennaro L, Desideri G, et al. Flavanol – rich chocolate acutely improves arterial function and working memory performance counteracting the effects of sleep deprivation in healthy individuals. *J Hypertens.* 2016;34(7):1298-1308.
15. Karabay A., Saija J.D., Field D.T. Akyürek E.G. The acute effects of cocoa flavanols on temporal and spatial attention. *Psychopharmacology.* 2018;235(5):1497-1511.
16. Kirkland A.E., Sarlo G.L., Holton K.F. The Role of Magnesium in Neurological Disorders. *Nutrients.* 2018;10(6):730.
17. Elwers S., Zambrano A., Rohsius C., Lieberei R. Differences between the content of phenolic compounds in Criollo, Forastero and Trinitario cocoa seed (Theobroma cacao L.). *Eur Food Res Technol.* 2009;229:937-948.
18. Martini M., Figueira A., Lenci C., Tavares D. Polyphenolic cells and their interrelation with cotyledon cells in seven species of Theobroma (Sterculiaceae). *Rev. bras. Bot.* 2008;31(3):425-431.
19. Spizzirri U., Ieri F., Campo M., Paolino D, Restuccia D, Romani A. Biogenic Amines, Phenolic, and Aroma-Related Compounds of Unroasted and Roasted Cocoa Beans with Different Origin. *Foods.* 2019;8(8):306.
20. Grober U., Schmidt J., Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients.* 2015;7(9):8199-8226.
21. Iskra M., Krasinska B., Tykarski A. Magnez – rola fizjologiczna, znaczenie kliniczne niedoboru w nadciśnieniu tętniczym i jego powikłaniach oraz możliwości uzupełniania w organizmie człowieka. *Arterial Hypertension,* 2013;17(6):447-459.
22. Kashino I, Mizoue T, Serafini M, Akter S, Sawada N, Ishihara J, et al.. Higher Dietary Non-enzymatic Antioxidant Capacity Is Associated with Decreased Risk of All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality in Japanese Adults. *J Nutr.* 2019;149(11):1967-1967.
23. Sapcanin A., Sofić E., Tahirović I., Gavrankapetanović I, Kalcher K. Antioxidant capacity in the lipophilic fraction of Alzheimer's brain tissues, *Bosn J of Basic Med Sci.* 2007;7(4):317-321.
24. Żyżlewicz D., Budryn G., Oracz J., Antolak H, Kręgiel D, Kaczmarska M. The effect on bioactive components and characteristics of chocolate by functionalization with raw cocoa beans. *Food Res Int.* 2018;113:234-244.
25. Barrera-Reyes P., Cortes-Frenandez de Lara J., Gonzales-Soto M., Tejero M.E. Effects of Cocoa-Derived Polyphenols on Cognitive Function in Humans. Systematic Review and Analysis of Methodological Aspects, *Plant Food Hum Nutr.* 2020;75(1):1-11.
26. Islam R, Matsuzaki K, Sumiyoshi E, Hossain ME, Hashimoto M, Katakura M, et al. Theobromine Improves Working Memory by Activating the CaMKII/CREB/BDNF Pathway in Rats. *Nutrients.* 2019;11(4):888.
27. Davide G., Ferri C., Desideri G., Brain Protection and Cognitive Function: Cocoa Flavonoids as Nutraceuticals. *Curr Pharm Des.* 2016;22(2):145-151.
28. Lampert D.J., Christodoulou E., Achilleos C. Beneficial Effects of Dark Chocolate for Episodic Memory in Healthy Young Adults: A Parallel-Groups Acute Intervention with a White Chocolate Control. *Nutrients.* 2020;12(2):483.
29. Messerli F. Chocolate Consumption, Cognitive Function, and Nobel Laureates. *N Engl J Med.* 2012;367(16):1562-1564.
30. Eileen T. The Student'S Guide To Exam Success. McGraw – Hill Education (UK). 2006; 213.
31. Jabłonowska-Leitz B., Wrzosek M., Nowicka G. Can sugar be addictive? Neural reward pathways in the brain. *Żyw. Człow. Metab.* 2012; 39(4):276-283.
32. Lange E. Zastosowanie indeksu glikemicznego w dietoterapii zespołu metabolicznego. *Kosmos.* 2010;59(3-4):355-363.
33. Brun J.F., Fedou C., Mercier J. Postprandial reactive hypoglycemia. *Diabetes Metab.* 2000;26(5):337-351.
34. Ostrowska J., Jeznach-Steinhagen A. Czynniki wpływające na wartość indeksu glikemicznego oraz jego zastosowanie w leczeniu dietetycznym cukrzycy. *Forum Med Rodz.* 2016;10(2):84-90.

35. Skrzypek M., Krzyszycha R., Szczygieł K., Goral K. Możliwości zapobiegania konwersji stanu przedcukrzycowego do cukrzycy typu 2 z perspektywy diety klinicznej. Strategie interwencyjne dotyczące stylu życia. *Med Og Nauk Zdr.* 2018;24(4):220-227.
36. Kłosiewicz-Latoszek L., Cybulska B. Cukier a ryzyko otyłości, cukrzycy i chorób sercowo-naczyniowych. *Probl Hig Epidemiol.* 2011;92(2):181-186.
37. Małecki M.T. Otyłość – insulinooporność – cukrzyca typu 2. *Kardiologia Pol.* 2006;64(10):561-566.
38. Yuan S., Li X., Jin Y., Lu J. Chocolate Consumption and Risk of Coronary Heart Disease, Stroke, and Diabetes: A Meta-Analysis of Prospective Studies. *Nutrients.* 2017;9(7):688.
39. Mellor D.D., Sathiyapalan T., Kilpatrick E.S., Beckett S., Atkin SL. High-cocoa polyphenol-rich chocolate improves HDL cholesterol in Type 2 diabetes patients. *Diabet Med.* 2010;27(11):1318-1321.
40. Corti R., Flammer A.J., Hollenberg N.K., Lüscher TF. Cocoa and Cardiovascular Health. *Circulation.* 2009;119(10):1433-1441.
41. Ostrowska L. Indeks glikemiczny. *Medycyna Praktyczna.* 2015 [Internet] [2020.07] Dostęp: <https://www.mp.pl/pacjent/dieta/zasady/68179,indeks-glikemiczny>
42. Chojnowska E., Czarniecka M. Wpływ nawyków żywieniowych na samopoczucie i efektywność w pracy w: Promocja zdrowia w zakładzie pracy: wsparcie dla zdrowego odżywiania się i aktywności fizycznej pracowników. Instytut Medycyny Pracy. 2017:76-92.
43. Orlicz-Szczęśna G., Szczęśny P. Kierowca chory na cukrzycę insulinozależną a bezpieczeństwo ruchu drogowego. *Logistyka.* 2015;4:5126-5129.
44. Jarosz M., Węglowodany w: Normy żywienia dla populacji Polski. IŻŻ. 2017: 98-109.
45. Dudkowiak R., Gryglas A., Poniewierka A., Poniewierka E. Rola wybranych czynników ryzyka w etiopatogenezie i przebiegu choroby Alzheimera. *Aktual Neurol.* 2013;13(2):109-118.
46. Kapczuk P., Komirniak N., Rogulska K., Bosiacki M., Chlubek D. Żywność wysokoprzetworzona i jej wpływ na zdrowie dzieci i osób dorosłych. *Post. Biochem.* 2020;66(1):23-29.
47. <https://tiny.pl/7fmnh> [wyniki wyszukiwarki google.pl z lipca 2020]
48. Hetherington M.M., Macdiarmid J.I. Pleasure and excess: Liking for and overconsumption of chocolate. *Physiol. Behav.* 1995;57(1):27-35.
49. Macht M., Dettmer D. Everyday mood and emotions after eating a chocolate bar or an apple. *Appetite.* 2006;46(3):332-336.
50. Cartwright F., Stritzke W. G., Durkin K., Houghton S., Burke V., Beilin L.J. Chocolate craving among children: implications for disordered eating patterns. *Appetite.* 2007; 48(1):87-95.
51. Meier B.P., Noll S.W., Molokwu O.J. The sweet life: The effect of mindful chocolate consumption on mood. *Appetite.* 2017;108:21-27.
52. Scholey A., Owen L. Effects of chocolate on cognitive function and mood: a systematic review. *Nutr Rev.* 2013;71(10):665-681.
53. Guillén-Casla V., Rosales-Conrado N., León-González ME, Pérez-Arribas LV, Polo-Díez LM. Determination of serotonin and its precursors in chocolate samples by capillary liquid chromatography with mass spectrometry detection. *J Chromatogr A.* 2012;1232:158-165.
54. Shabbir F, Patel A, Mattison C, Bose S, Krishnamohan R, Sweeney E, et al. Effect of diet on serotonergic neurotransmission in depression. *Neurochem Int.* 2013;62(3):324-329.
55. Zdrojewicz Z., Grześkowiak K., Łukasiewicz M. Wpływ spożycia czekolady na organizm człowieka. *Med Rodz.* 2017;20(3):237-243.
56. Jackson SE, Smith L, Firth J, Grabovac I, Soysal P, Koyanagi A, et al., Is there a relationship between chocolate consumption and symptoms of depression? A cross-sectional survey of 13,626 US adults. *Depress Anxiety.* 2019;36(10):987-995.
57. Gibson E.L. Emotional and behavioral aspects of chocolate eating. *Handbook of Behavior, Food and Nutrition.* 2011; 601-620.
58. Gardner M.P., Wansink B., Kim J., Park S.B. Better moods for better eating?: How mood influences food choice. *J Consum. Psychol.* 2014;24(3):320-335.
59. Rose N., Koperski S., Golomb B. Mood Food. Chocolate and Depressive Symptoms in a Cross-sectional Analysis. *Arch Intern Med.* 2010;170(8):699-703.
60. Cleobury L., Tapper K. Reasons for eating 'unhealthy' snacks in overweight and obese males and females. *J Hum Nutri Diet.* 2014;24(4):333-341.
61. Singh M. Mood, food and obesity. *Front Psychol.* 2014;5:925.
62. Benton D., Greenfield K., Morgan M. The development of the attitudes to chocolate questionnaire. *Pers and Individ Dif.* 1998;24(4):513-520.
63. Latham L., Hensen Z., Minor D. Chocolate - Guilty Pleasure or Healthy Supplement? *Journal Clin Hypertens.* 2014;16(2):101-106.
64. Johnston L., Bulik C., Anstiss V. Suppressing thoughts about chocolate. *Int J Eat Disord.* 1999;26(1):21-27.
65. Bennett J., Greene G., Schwartz-Barcott D. Perceptions of emotional eating behavior. A qualitative study of college students. *Appetite.* 2013;60(1):187-192.
66. Bruinsma K., Taren D.L., Chocolate: Food or Drug? *J Am Diet Assoc.* 1999;99(10):1249-1256.
67. Ejsymont J., Zegan M., Michota-Katulska E. Wpływ spożycia witaminy D, B6, wapnia oraz magnezu na występowanie objawów zespołu napięcia przedmiesiączkowego. *Probl Hig Epidemiol.* 2014;95(3):765-771.
68. Zellner DA, Garriga-Trillo A, Centeno S, Wadsworth E. Chocolate craving and the menstrual cycle. *Appetite.* 2004; 42(1):119-121.
69. Mahesh A., Tirmizi S., Zubair A., Sanswer A. Frequency and associated factors of premenstrual syndrome in medical college girls. *Medical Channel.* 2011;17(1):34-38.
70. Fiedler F, Stangl GI, Fiedler E, Taube KM. Acne and Nutrition: A systematic review. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(1):7-9.
71. Osowski S. Znaczenie diety w terapii trądziku pospolitego. *Kosmet. Estet.* 2019;6(8):755-760.
72. Piwowarek K., Kruszewski J. Zespoły nietolerancji amin biogennych. II. Tyramina, serotonina i inne. *Alergol Pol.* 2017;4(4):152-157.
73. Cieślak I., Migdał W. Aminy Biogenne w żywności, *Bromat. Chem. Toksykol.* 2011; 44(4):1087-1096.
74. Nowaczewska M., Wiciński M., Kaźmierczak W., Kaźmierczak H. To Eat or Not to eat: A Review of the Relationship between Chocolate and Migraines. *Nutrients.* 2020; 12(3):608.
75. Ryan J., Cady P. Cocoa-enriched diets enhance expression of phosphatases and decrease expression of inflammatory molecules in trigeminal ganglion neurons. *Brain Res.* 2010;1323:18-32.
76. Martin V., Vij B. Diet and Headache: Part 1. Headache. 2016; 56(9):1543-1552.
77. Cairns, B. Influence of pro-algesic foods on chronic pain conditions. *Expert Rev Neurother.* 2016;16(4):415-423.
78. Martin V., Behbehani M. Toward a Rational Understanding of Migraine Trigger Factors. *Med Clin North Am.* 2001;85(4):911-941.
79. Jahromi, S., Ghorbani, Z., Martelletti, P., Lampl C., Togha M. On behalf of the School of Advanced Studies of the European Headache Federation (EHF-SAS). Association of diet and headache. *J Headache Pain.* 2019;20:106-111.
80. Evans EW, Lipton RB, Peterlin BL, Raynor HA, Thomas JG, O'Leary KC, et al. Dietary intake patterns and diet quality in a nationally representative sample of women with and without severe headache or migraine. *Headache.* 2015;55(4):550-561.
81. Grassi D, Desideri G, Necozione S, Lippi C, Casale R, Properzi G, et al., Blood pressure is reduced and insulin

- sensitivity increased in glucoseintolerant, hypertensive subjects after 15 days of consuming high-polyphenol dark chocolate. *J Nutr.* 2008;138(9):1671-1676.
82. Zawiadomienie Komisji w sprawie pytań i odpowiedzi dotyczących stosowania rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 1169/2011 w sprawie przekazywania konsumentom informacji na temat żywności. Dziennik Urzędowy Unii Europejskiej. 2018/C 196/01
 83. Raport Departamentu Analiz i Strategii, Cukier, otyłość – konsekwencje. [Internet] [2020.07] Dostęp: https://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultstronaopisowa/349/43/1/raport_cukier.pdf
 84. Golomb B.A., Koperski S., White H.L. Association between more frequent chocolate consumption and lower body mass index. *Arch Intern Med.* 2012;172(6):519-521.
 85. Sorensen L.B., Astrup A. Eating dark and milk chocolate: a randomized crossover study of effects on appetite and energy intake, *Nutr Diabetes.* 2011; 1(12):1-6.
 86. Dahiya S., Rupali K. Lead, cadmium and nickel in chocolates and candies from suburban areas of Mumbai, India. *J Food Compos Anal.* 2005;18(6):517-522.
 87. Seebauer W. How the Dark-Chocolate and Desserts even contribute to Health. [Internet] 2018 [cited 2020 Jul] Available from: <https://www.medihelp-assistance.com/blog/stay-healthy/easter-chocolate-time-how-the-dark-chocolate-and-desserts-even-contribute-to-health/>
 88. EFSA. Cadmium in food. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. *EFSA Journal.* 2009;980:1-139.
 89. Rozporządzenie Komisji (UE) nr 488/2014 z dnia 12 maja 2014 r. zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1881/2006 w odniesieniu do najwyższych dopuszczalnych poziomów kadmu w środkach spożywczych.
 90. Rogala D., Hajok I., Baranowska R., Spychala A., Gut K. Zanieczyszczenie czekolad związkami kadmu na polskim rynku. Regulacje prawne. *Przemysł Spożywczy.* 2017;71(9):32-27.
 91. Wilson R., Van Schie B.J., Howes D. Overview of the preparation, use and biological studies on polyglycerol polyricinoleate (PGPR). *Food Chem Toxicol.* 1998;36(9-10):711-718.
 92. Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady nr 95/2/WE z dnia 20.02.1995 r. w sprawie dodatków do żywności innych niż barwniki i substancje słodzące.
 93. Polyglycerol esters of interesterified ricinoleic acid. [Internet] [cited 2020 Jul] Available from: http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/Monograph1/Additive318.pdf?fbclid=IwAR1D_1DiDsb8BT069frGv6IInM0Xr3yr1CsVOzF3ZzW83brU3qUm98JtF3I
 94. Kowalska M. Olej palmowy – tańsza i zdrowsza alternatywa. *Bromat Chem Toksykol.* 2012;45(2):171-180.
 95. Bian X, Chi L, Gao B, Tu P, Ru H, Lu K. The artificial sweetener acesulfame potassium affects the gut microbiome and body weight gain in CD-1 mice, *Plos One.* 2017;12(6):e0178426.
 96. Rozporządzenie Komisji (UE) 2018/1462 z dnia 28 września 2018 r. zmieniające załącznik do rozporządzenia (UE) nr 231/2012 ustanawiającego specyfikacje dla dodatków do żywności wymienionych w załącznikach II i III do rozporządzenia (WE) nr 1333/2008 Parlamentu Europejskiego i Rady w odniesieniu do specyfikacji dla niektórych estrów sorbitolu (E491 monostearnian sorbitolu, E492 tristearnian sorbitolu oraz E495 monopalmitnian sorbitolu). Dziennik Urzędowy Unii Europejskiej. 2018.
 97. Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady NR 95/2/WE z dnia 20 lutego 1995 r. w sprawie dodatków do żywności innych niż barwniki i substancje słodzące. Dzienniki UE.
 98. Cambridge Dictionary; hasło: comfort food; [2020.07] Dostęp: <https://dictionary.cambridge.org/pl/dictionary/english/comfort-food>
 99. Bochańczyk-Kupka D. Luksus i dobra luksusowe. *Studia Ekonomiczne.* 2014; 176:97-108
 100. Jaworski M. Polska wersja Kwestionariusza Postaw wobec Czekolady (ACQ). *Med Og Nauk Zdr.* 2013;19(4):549-555.
 101. Godło P., Matejki B. Ciemna czekolada jako bogactwo flawonoidów – sprzymierzeńców w prewencji i leczeniu wielu schorzeń. *Probl Hig Epidemiol.* 2019;100(2):82-88.

Zaburzenia odżywiania w ciąży – anoreksja ciążowa

Kiryła Anna¹, Wronka Leszek¹

¹ Zakład Żywnienia Człowieka, Wydział Nauk o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Na przestrzeni ostatnich lat obserwuje się większą liczbę zaburzeń odżywiania, którym sprzyja społeczne promowanie szczupłej sylwetki jako modelu atrakcyjności. Jednym spośród wielu czynników, który może indukować tego rodzaju zaburzenia, jest ciąża. Zmiany w wyglądzie zewnętrznym, które zachodzą w organizmie kobiety stanowią ogromne wyzwanie psychologiczne. Celem pracy był przegląd aktualnego piśmiennictwa dotyczącego zaburzeń odżywiania w ciąży – pregoreksji. Z badań wynika, że co czwarta kobieta może być niezadowolona z wyglądu swojego ciała w czasie ciąży. Dodatkowo niepokojące jest, że około 15% matek ma zbyt niski przyrost masy ciała w tym okresie, co wiąże się z dwukrotnie wyższym ryzykiem urodzenia dziecka z niską masą urodzeniową, co w konsekwencji może indukować w późniejszym wieku u dziecka zaburzenia metaboliczne (hipoteza Barkera). Biorąc pod uwagę zdrowotne oraz psychologiczne skutki pregoreksji, podczas edukacji kobiet ciężarnych należy zwrócić uwagę na prawidłowe zbilansowanie diety w okresie ciąży.

Słowa kluczowe: zaburzenia odżywiania, pregoreksja, ciąża, żywienie

Eating disorders in pregnancy – pregnancy-related anorexia nervosa

Kiryła A.¹, Wronka L.¹

¹ Human Nutrition Department, Health Science Faculty, Medical University of Warsaw

Abstract

In recent years we can observe a growing number of eating disorders which are favored by promoting a slim figure as attractive and desirable. Pregnancy is one of the many factors that may lead to these disorders. Changes in physical appearance occurring in pregnancy are a major psychological challenge. The aim of the study was to review the current studies focusing on pregorexia-pregnancy-related eating disorder. According to these studies 25% of women may consider their body image in pregnancy as not satisfactory. Furthermore, it is alarming that 15% of mothers gain too little weight during pregnancy which may lead to giving birth to a child with low birth weight, the latter may lead to metabolic disturbances as the child grows older (Barker hypothesis). Taking into consideration both health and psychology-related pregorexia consequences, it is advised to notice the meaning of a balanced diet during pregnancy.

Keywords: eating disorders, pregorexia, pregnancy, nutrition

Wprowadzenie

Zaburzenia odżywiania są definiowane jako szereg nieprawidłowych zachowań żywieniowych, które prowadzą do zmienionego spożycia lub wchłaniania żywności. Dodatkowo mogą znacznie upośledzać zarówno zdrowie fizyczne, jak i funkcjonowanie psychospołeczne. Jednym z najczęściej występujących zaburzeń odżywiania jest jadłowstręt psychiczny. Zgodnie z kryteriami ICD-10 (F50.0) charakteryzuje się on celową utratą masy ciała, wywołaną i podtrzymywaną przez pacjenta. Choroba związana jest z lękiem przed otyłością oraz zniekształceniem sylwetki ciała. Lęk towarzyszący pacjentowi przybiera postać gorliwej drogi do uzyskania niskiej masy ciała. Niepokojącym wydaje się fakt, iż na przestrzeni ostatnich lat wzrasta liczba zaburzeń odżywiania w krajach zachodnich. Jedną z przyczyn powstawania tego problemu są media, które propagują obraz szczupłej sylwetki jako modelu zdrowej, atrakcyjnej i doskonałej osoby. Dodatkowym czynnikiem, który może wpłynąć na wystąpienie tego rodzaju zaburzeń jest ciąża [1-3].

Ciąża jest szczególnym okresem w życiu kobiety, ponieważ w jej ciele zachodzą dynamiczne zmiany, które wynikają ze zmian hormonalnych oraz rosnących potrzeb rozwijającego się dziecka. Zmiany te mogą wpływać zarówno na zdrowie psychiczne, jak i fizyczne przyszłej matki. Przyzwyczajenie się kobiety do nowej roli zachodzi w sposób indywidualny oraz wywiera wpływ na ocenę i percepcję obrazu własnego ciała. Uczucie to jest potęgowane zwłaszcza w ostatnich tygodniach ciąży, kiedy masa ciała jest największa [4]. Zmiany zachodzące w trakcie ciąży mogą być postrzegane jako naturalny etap rozwoju kobiety, pozwalający osiągnąć jej pełną dojrzałość, lecz niekiedy mogą prowadzić również do odczucia obniżonej atrakcyjności. Z przeprowadzonych badań wynika, że nawet co czwarta kobieta może być niezadowolona z obrazu swojego ciała w czasie ciąży, co może skutkować ograniczeniem spożywanych posiłków. Nieprawidłowe żywienie w przebiegu ciąży związane jest z licznymi negatywnymi konsekwencjami. Wśród nich występują m.in.: poronienia, przedwczesne porody, niska masa urodzeniowa czy częstsze wskazanie do przeprowadzenia cesarskiego cięcia. Przyszłe matki muszą zatem zmierzyć się z ogromnym wyzwaniem psychologicznym, które może wpłynąć na zaburzenia w zakresie zachowań zdrowotnych, a w szczególności pregoreksji [1, 5].

Pregoreksja, inaczej anoreksja ciążowa, to termin pochodzący z zakresu psychologii popularnej.

Stanowi ona swoisty rodzaj jadłowstrętu psychicznego, który pojawia się po raz pierwszy w przebiegu ciąży [6]. Należy pamiętać również o tym, że ciąża może być czynnikiem inicjującym wystąpienie tego zaburzenia. Definicję tę określono po raz pierwszy w programie „The Early Show” w stacji telewizyjnej Fox News w 2008 roku. Jej utworzenie wynikało z potrzeby określenia specyficznych zaburzeń odżywiania w trakcie ciąży, które polegały na nadmiernej redukcji liczby kalorii w diecie oraz intensywnych ćwiczeniach fizycznych [6, 7].

Stosowanie restrykcyjnych diet, intensywnej aktywności fizycznej oraz przyjmowanie leków może wpłynąć na zdrowie zarówno dziecka, jak i matki. Dlatego też należy zwrócić szczególną uwagę na tę grupę kobiet. Celem pracy było przeanalizowanie aktualnego piśmiennictwa dotyczącego pregoreksji.

Material i metody

Przegląd literatury został oparty na podstawie recenzowanych artykułów medycznych dostępnych w bazie PubMed oraz Google Scholar na temat rozpoznawania, konsekwencji oraz leczenia pregoreksji w ciąży. Strategie rozpoznawania obejmowały hasła: zaburzenia odżywiania, pregoreksja, ciąża oraz żywienie.

Zapotrzebowanie energetyczne oraz przyrost masy ciała w ciąży

W trakcie ciąży wzrasta zapotrzebowanie na energię oraz substancje odżywcze. Wynika to w dużej mierze z konieczności wytworzenia łożyska czy rosnących potrzeb rozwijającego się płodu. Na zwiększenie zapotrzebowania na mikro- i makroelementy wpływa również aktywność fizyczna w przebiegu ciąży oraz konieczność utworzenia odpowiedniej rezerwy energetycznej na okres porodu [8]. Zmiany zapotrzebowania energetycznego zachodzą stopniowo, dlatego też w pierwszym trymestrze ciąży wystarczy zwiększyć energetyczność diety o około 85 kcal/dobę. Wraz z przebiegiem ciąży następuje podwyższenie podstawowej przemiany materii, co spowodowane jest zasadniczym wzrostem kompartmentu macicznego (macica, krew, gruczoły sutkowe oraz tkanka tłuszczowa). W związku z tym w drugim trymestrze ciąży należy dostarczyć o około 285 kcal/dobę więcej. Natomiast w trzecim trymestrze ciąży, kiedy następuje wzrost masy łożyska i płodu, podaż energii należy zwiększyć o około 475 kcal/dobę [9]. Szacunkowa wartość dodatkowej energii, jaką powinna spożyć kobieta

w trakcie całej ciąży, wynosi około 75 000 kcal [9]. Odpowiednia ilość spożytej żywności zapewnia nie tylko zaspokojenie zapotrzebowania energetycznego, lecz również pozwala na dostarczenie odpowiednich ilości składników mineralnych oraz witamin. W związku z tym należy zadbać o to, aby skomponowane posiłki były sporządzone w racjonalny sposób [9, 10].

Oszacowanie właściwego zapotrzebowania energetycznego dla kobiety ciężarnej ma bezpośredni wpływ na przyrosty masy ciała w trakcie ciąży. Zapewnienie odpowiedniej podaży energii odgrywa kluczową rolę dla stanu zdrowia matki oraz dziecka, m.in.: wpływa na masę urodzeniową noworodka czy też ryzyko porodu poprzez cesarskie cięcie [11]. Z uwagi na szereg negatywnych konsekwencji związanych z nieprawidłowymi przyrostami masy ciała w trakcie ciąży, Institute of Medicine Food and Nutrition Board (IOM) [12] opracował wytyczne określające całkowite przyrosty masy ciała w okresie całej ciąży, które przedstawia tabela 1.

Tabela 1. Zalecane przyrosty masy ciała w okresie ciąży pojedynczej w zależności do indeksu masy ciała (ang. *body mass index*, BMI) przed ciążą, według Institute of Medicine Food and Nutrition Board

BMI [kg/m ²]	Całkowity przyrost masy ciała [kg]	Tempo przyrostu masy ciała [kg/tydzień]
<18,5	12,5-18,0	0,51
18,5-24,9	11,5-16,0	0,42
25,0-29,9	7,0-11,5	0,28
≥30,0	5,0-9,0	0,22

Według IOM, w zależności od wyjściowego indeksu masy ciała, całkowity przyrost masy ciała powinien zawierać się w przedziale od 5 do 18 kg. W związku z tym, że około 15% przyszłych matek ma zbyt niskie przyrosty masy ciała w okresie ciąży, praktyczne wydają się także wytyczne dotyczące tempa przyrostu masy ciała w kolejnych trymestrach (tab. 1.). Znajomość tych zaleceń oraz wykorzystywanie ich w pracy z kobietami ciężarnymi, dzięki bieżącej kontroli, zapobiega niewłaściwym skutkom zbyt niskich przyrostów masy ciała [11, 12].

Objawy zaburzeń odżywiania

Biorąc pod uwagę kliniczne pokrywanie się objawów zaburzeń odżywiania oraz braku ujednoliconych narzędzi diagnostycznych, nie można dokładnie określić liczby kobiet, których może dotyczyć ten problem. Szacuje się, że występowanie zaburzeń odżywiania w okresie ciąży zawiera się w przedziale od 0,6 do 27,8% [1]. Zachowania typowe dla anoreksji ciążowej są zbliżone do objawów jadłowstrętu psychicznego. W przypadku pregoreksji kobieta stale kontroluje swoją masę ciała, podejmując działania na rzecz jej obniżenia lub zahamowania przyrostów masy ciała w trakcie ciąży. W związku z tym u kobiet z zaburzeniami odżywiania w ciąży często możemy spotkać się z ograniczeniami w spożywaniu posiłków czy prowokowaniem wymiotów. Kobieta oprócz restrykcyjnej diety poświęca dużo czasu na wyczerpujące ćwiczenia fizyczne. Dodatkowym objawem pregoreksji, który stanowi największe zagrożenie zarówno dla zdrowia matki, jak i płodu, jest przyjmowanie środków przeczyszczających, diuretycznych czy tłumiących łaknienie. Stosowanie takich leków może wpłynąć na występowanie niedoborów żywieniowych u matki oraz niedorozwój umysłowy i/lub fizyczny u płodu, a nawet doprowadzić do poronienia [6, 13].

Wśród innych, mniej specyficznych objawów występują często zgłaszane zaburzenia w normalnych zwyczajach żywieniowych, m.in.: głód pokarmowy, zmiany w odczuwaniu apetytu czy preferencji smakowych. Dodatkowo występuje niechęć do produktów żywieniowych, czy nudności i wymioty. Zachowania te są często naturalnymi następstwami ciąży z powodu zmian w gospodarce hormonalnej, percepcji sensorycznej czy potrzeb żywieniowych płodu i/lub matki [1, 6]. Niestety wiele tych zmian występujących w ciąży może być związanych z zaburzeniami odżywiania, niekiedy mogą je maskować. Kolejną trudnością w identyfikacji zaburzeń odżywiania występujących w czasie ciąży jest ukrywanie objawów przez kobiety.

Co ważne, brak behawioralnych czy fizycznych symptomów charakterystycznych dla zaburzeń odżywiania nie powinno stanowić podstawy do wykluczenia tego problemu. Wynika to z możliwości występowania okresów łagodzenia oraz zaostrzenia objawów, w których jednak niepokój związany z przyrostem masy ciała i utratą atrakcyjności utrzymuje się na stałe wysokim poziomie. Ponadto zaburzenia odżywiania nie muszą zawsze przejawiać się modyfikacją masy ciała czy kształtu sylwetki [1, 14].

Biorąc pod uwagę trudności z identyfikacją zaburzeń odżywiania, należy przykładać dużo uwagi na obserwację zachowań oraz przekonań kobiet w okresie ciąży. Podstawą rozróżnienia objawów charakterystycznych dla zaburzeń odżywiania i symptomów występujących naturalnie w czasie ciąży jest szczegółowy wywiad lekarski. Wśród specyficznych objawów zaburzeń odżywiania w trakcie ciąży mogą pojawić się przeszacowywanie masy ciała i kształtu potomstwa, ujawniające się poprzez pragnienie, aby dziecko było małe czy drobne. Kolejnym zachowaniem, które powinno budzić niepokój personelu medycznego jest emocjonalne oddzielenie od ciąży czy racjonalizacja samoistnych wymiotów jako właściwych dla ciąży. U kobiet z pre-goreksją obserwuje się także normalizowanie stosowania naturalnych suplementów powodujących „detoksykację organizmu” i hamowanie wzrostu masy ciała, występujących w postaci różnego rodzaju herbatk. Dodatkowym czynnikiem, który powinien zwrócić uwagę personelu medycznego, jest przyjmowanie różnego rodzaju środków leczniczych, które mogą wpływać na zmiany masy ciała. Wśród nich mogą pojawić się środki stosowane w chorobach tarczycy, insulina czy środki przeczyszczające i diuretyczne. W rozmowach z pacjentkami warto używać pytań krzyżowych, które mogą pomóc w określeniu realnego stopnia problemu [1, 6].

Rozpoznanie zaburzeń odżywiania opiera się zatem na podstawie dwóch kryteriów: po pierwsze ocenie własnej wartości kobiety, która w dużej mierze opiera się wyłącznie na podstawie masy ciała oraz kształtu sylwetki. Ocena ta jest związana z silnym pragnieniem posiadania szczupłej figury, połączona z nasilonym strachem przed przyrostem masy ciała czy wzrostem zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie. Drugim aspektem, na który należy zwrócić uwagę, jest aktywne dążenie do zmniejszenia lub zahamowania przyrostów masy ciała. Ogromną rolę w rozpoznaniu zaburzeń odżywiania pełni personel pierwszego kontaktu opieki ginekologicznej, tj. położne, pielęgniarki oraz ginekolodzy. Należy również pamiętać o pokrewnych zawodach medycznych, w których również występuje kontakt z kobietami w czasie ciąży, a mianowicie dietetykami, fizjoterapeutami czy psychologami. Dopiero współpraca wszystkich pracowników służby zdrowia może prawidłowo rozróżnić naturalne zmiany zachodzące w trakcie ciąży od zaburzeń odżywiania [1, 14, 15].

Wpływ niedoboru wybranych składników odżywczych na przebieg ciąży

Niedożywienie w czasie ciąży powoduje niedobory składników odżywczych u matki oraz zmniejszenie masy łożyska, przez co dochodzi do pogorszenia jego wydolności. Pogorszenie funkcji łożyska prowadzi do zaburzenia transportu witamin, składników mineralnych czy makroelementów z krwi matki do płodu, a w konsekwencji do niedoborów określonych składników pokarmowych oraz energii również u płodu. Stan odżywienia matki w przebiegu ciąży wpływa zatem nie tylko na zdrowie matki w czasie i po okresie ciąży, ale również na rozwój dziecka w życiu płodowym, w okresie dzieciństwa oraz w życiu dorosłym. Wśród głównych niedoborów składników odżywczych wymienia się przede wszystkim kwas foliowy, żelazo, wapń oraz witaminę B₁₂ [2, 16].

Kwas foliowy oraz witamina B₁₂ są podstawowymi składnikami w żywieniu kobiet ciężarnych. Odpowiadają przede wszystkim za prawidłowy rozwój trofoblastu oraz kształtowanie układu nerwowego u płodu [10]. Niedobory kwasu foliowego i witaminy B₁₂ mogą przyczynić się do zgonu wewnątrzmacicznego, przedwczesnych porodów oraz niskiej masy urodzeniowej noworodka. Ponadto u płodu mogą wystąpić wady cewy nerwowej, serca czy rozszczep podniebienia. Dodatkową konsekwencją niedoboru tych składników jest wystąpienie anemii megaloblastycznej [8, 17].

Żelazo również odgrywa bardzo ważną rolę w zachowaniu zdrowia zarówno matki w trakcie ciąży, jak i płodu, m.in. poprzez wspomaganie działania układu immunologicznego. Zachowanie odpowiedniego poziomu żelaza w czasie ciąży pozwala na zgromadzenie zapasów tego składnika u niemowląt nawet do szóstego miesiąca życia, co jest szczególnie ważne w trakcie wyłącznego karmienia piersią [10]. Niedobory żelaza mogą dotyczyć nawet 30% kobiet ciężarnych i mogą być przyczyną niedokrwistości u matki i płodu. Ponadto zwiększają ryzyko niskiej masy urodzeniowej u noworodków oraz zgonu okołoporodowego u matki i dziecka. Anemia przyczynia się także do częstszych infekcji dróg moczowych w czasie ciąży oraz podwyższonego ryzyka wystąpienia depresji poporodowej. Długotrwały niedobór żelaza może powodować także zaburzenia rozwoju funkcji poznawczych u dziecka [17, 18].

Niedowaga ciężarnej skutkuje także niedoborem wapnia, który jest podstawowym materiałem budulcowym dla kości i zębów. Poza układem szkieletowym, składnik ten uczestniczy w przewodnic-

twie bodźców nerwowych, aktywacji niektórych enzymów czy kurczliwości mięśni. Dodatkowo, poprzez zmniejszenie przepuszczalności błon komórkowych, ma znaczenie w obniżaniu ciśnienia krwi. Zbyt niskie spożycie tego składnika może przyczynić się do zwiększonego ryzyka przedwczesnego porodu. Co ważne, spożycie ponad 1 g wapnia w ciągu doby może zmniejszyć ryzyko wystąpienia stanu przedrzucawkowego nawet o połowę, zapobiegając tym samym porodowi przedwczesnemu. U płodu niedobór wapnia powoduje także obniżoną gęstość kostną, a u matki zwiększoną częstość występowania nadciśnienia ciążowego [8, 17].

Kolejny problem, z którym mogą zmagać się kobiety z preeklampsją, to niedobór cynku. Cynk odgrywa rolę w utrzymaniu stabilności błon komórkowych oraz obronie immunologicznej organizmu. W ośrodkowym układzie nerwowym bierze pośredni udział w procesach uczenia się i zapamiętywania oraz w regulacji pobudzenia i przewodzenia impulsów nerwowych [10]. W przypadku braku odpowiedniej podaży z dietą w trakcie ciąży może wiązać się z zaburzeniami w rozwoju niemowląt czy opóźnieniem wzrostu. Niedobór cynku zwiększa ryzyko porodów martwych płodów oraz ryzyko zgonu noworodków. Dodatkowo przyczynia się do wydłużenia czasu porodu oraz występowania atonicznych krwawień z macicy. Spożywanie poniżej 40% zapotrzebowania na ten składnik może zwiększać 2-krotnie ryzyko wystąpienia niskiej masy urodzeniowej oraz 3-krotnie podwyższać ryzyko porodu przedwczesnego [8, 17].

Konsekwencje zdrowotne

Prowadzenie restrykcyjnej diety, stosowanie leków oraz wykonywanie intensywnych ćwiczeń fizycznych w czasie ciąży wpływa na stan zdrowia zarówno matki, jak i dziecka. Wzmocniona aktywność fizyczna może przyczynić się do pojawiania zawrotów głowy oraz tachykardii. Ponadto może skutkować również zwiększonym ryzykiem przedwczesnego porodu, a także koniecznością przeprowadzenia cesarskiego cięcia. Kobiety z niedowagą mają częstsze problemy z infekcjami płynu owodniowego, które może przyczynić się do przedwczesnego pęknięcia błon płodowych i poronienia. Dodatkowo istnieje większe ryzyko wystąpienia depresji poporodowej u matki z preeklampsją [5, 19].

Zagrożenia dla dziecka wynikają w dużej mierze z niedoborów pokarmowych oraz angiotoksycznego i teratogennego działania środków przeczysz-

czających oraz moczopędnych. W ciąży preeklampsy zachodzi gorszy rozwój łożyska, następuje jego odklejenie oraz uszkodzenie [16]. Konsekwencją niedożywienia matki jest także niska masa urodzeniowa dziecka. Przybieranie na masie ciała poniżej rekomendowanych wartości związane jest z 2-krotnym ryzykiem urodzenia dziecka z niską masą urodzeniową [20]. Według hipotezy Barkera zaburzenia wzrastania dziecka w życiu płodowym są związane z wyższą predyspozycją do rozwoju chorób przewlekłych w późniejszym wieku. Dziecko z niską masą urodzeniową posiada zatem większe ryzyko rozwoju cukrzycy czy chorób układu sercowo-naczyniowego. Ponadto istnieje również wyższa skłonność do występowania obturacyjnej choroby płuc czy zaburzeń płodności. Dzieci matek chorujących na preeklampsję mogą mieć również problemy z depresją w dzieciństwie czy życiu dorosłym [14, 16, 21].

Leczenie preeklampsji

Leczenie zaburzeń odżywiania stanowi długotrwały i trudny proces, który poprzez brak jednoznacznego ustalenia etiopatogenezy tego schorzenia uniemożliwia leczenie przyczynowe. Główną rolę zarówno w rozpoznawaniu, jak i terapii przypisuje się współpracy interdyscyplinarnego zespołu terapeutycznego. Podczas pracy z tą grupą pacjentów powinien on składać się z ginekologa, psychiatry, psychologa, położnej oraz dietetyka. Terapia w leczeniu preeklampsji odnosi najlepsze rezultaty podczas wspólnego zaangażowania oraz płynnego przekazywania informacji pomiędzy poszczególnymi członkami zespołu terapeutycznego [6, 14].

Jednym z często wykorzystywanych w praktyce medycznej sposobów leczenia zaburzeń odżywiania jest terapia poznawczo-behawioralna, która stanowi długotrwały proces przygotowujący do zmian postrzegania obrazu własnego ciała. Terapia poznawczo-behawioralna składa się z kilku etapów. Pierwszy z nich należy rozpocząć od przeprowadzenia wywiadu umożliwiającego określenie charakteru i zaawansowania problemów psychiatrycznych u danej kobiety. W tym celu należy przeprowadzić dokładny wywiad, w którym zaleca się korzystanie z pytań krzyżowych. Informacje, które powinny szczególnie zainteresować zespół terapeutyczny, to stosowanie nie tylko leków przeczyszczających czy moczopędnych, lecz również środków stosowanych w chorobach tarczycy, tabletek odchudzających oraz insuliny. Ponadto, dane zgromadzone od pacjentki powinny uwzględniać stosowanie kofeiny, która

może powodować zmniejszone łaknienie, wspomagając tym samym hamowanie przyrostów masy ciała. Dlatego też mimo powszechnego spożycia w trakcie ciąży, należy ograniczać spożywanie tej substancji, ponieważ może ona przyczyniać się do poronień, zgonów wewnątrzmacicznych płodów czy nadwagi lub otyłości u dzieci [14, 22].

Podczas pierwszych spotkań terapii powinno się zachęcać pacjentki do współpracy oraz zaangażowania w leczenie. Ponadto, bardzo ważne jest wyeliminowanie już na samym początku terapii czynników, które mogłyby zakłócać proces leczenia. Wśród nich można wymienić znaczące nadużywanie środków farmakologicznych czy obecność ciężkiej depresji. Po ograniczeniu czynników, które mogłyby wpłynąć na efekty leczenia, należy wypracować indywidualną formułę pracy z pacjentem. Powinna dostarczać ona odpowiedniej edukacji na temat samego zaburzenia, jego leczenia oraz konieczności wprowadzenia dwóch kluczowych procedur: ważenia oraz regularnego jedzenia. Kluczowym elementem terapii jest także zaangażowanie pacjentki w proces leczenia, tak aby wzbudzić w niej wiarę w możliwość zmiany zachowań oraz osiągnięcia samokontroli. Opieka nad przyszłą matką powinna opierać się również na edukacji odnoszącej się do zasad prawidłowego odżywiania oraz zwiększenia masy ciała. Pacjentka powinna zostać przeszkolona z konsekwencji wynikających ze stosowania restrykcyjnych diet oraz intensywnej aktywności fizycznej [6, 13, 23].

Zalecenia dietetyczne dla kobiet o zbyt niskich przyrostach masy ciała opierają się na indywidualnym dopasowaniu wartości energetycznej diety na podstawie należnej masy ciała oraz aktualnego okresu ciąży. W diecie kobiet ze zbyt niskim przyrostem masy ciała należy zwiększyć liczbę spożywanych posiłków do 6-8 mniejszych porcji. Zaleca się także unikanie dużych objętościowo i mało kalorycznych posiłków w zamian za wzbogacenie jadłospisu w wysokoenergetyczne produkty o małej objętości. Do tego celu można wykorzystać bakalie, orzechy, suszone owoce, pestki, oleje roślinne czy awokado. Posiłki powinny być podawane na dużych talerzach, a wielkość spożywanych porcji powinna być kontrolowana. Nie jest wskazane również picie dużych ilości płynów, zwłaszcza przed posiłkiem [24]. Oprócz wyrównania niedoborów żywieniowych oraz osiągnięcia masy ciała odpowiedniej do okresu ciąży, należy także przykładać dużo uwagi do rozmów z pacjentkami. Powinny one zachęcać do akceptacji zmian zachodzących w ciele podczas ciąży. Co więcej, w przypadku tych pacjentek należy

przeprowadzać częstsze oraz dłuższe wizyty, aby oprócz wsparcia psychologicznego monitorować również przyrost masy ciała. Podczas spotkań należy uświadomić pacjentce fakt, że wzrost masy ciała jest naturalnym elementem przebiegu ciąży. Natomiast po porodzie powinno się zachęcać kobiety do naturalnego karmienia, gdyż z jednej strony wykazuje to pozytywne działanie na zdrowie dziecka, a z drugiej pomaga matce w normalizacji jej masy ciała [4, 14].

Podsumowanie

Żywienie kobiety w czasie ciąży ma kluczowy wpływ na zdrowie płodu oraz samej matki. Zaburzenia odżywiania pojawiające się podczas ciąży wywierają szkodliwy wpływ na wzrost płodu oraz jego rozwój. Dodatkowo, mogą zwiększać ryzyko powikłań okołoporodowych oraz chorób przewlekłych u dziecka i u matki nawet w późniejszym życiu. Niestety młode matki coraz częściej zgłaszają problemy z akceptacją zmian zachodzących podczas ciąży. Dlatego też, mimo że pregoreksja nie jest na tę chwilę bardzo częstym zjawiskiem, to z uwagi na szerokie spektrum konsekwencji zdrowotnych, do których może się przyczynić, nie powinna być bagatelizowana. Z uwagi na problemy z rozpoznawaniem zaburzeń odżywiania w czasie ciąży, warto byłoby rozszerzyć badania kobiet ciężarnych w celu zidentyfikowania objawów pregoreksji oraz ustalenia narzędzi psychometrycznych do oceny zaburzeń odżywiania kobiet w okresie ciąży. Do tego czasu należy przyłożyć dużo uwagi do obserwacji niepokojących zachowań oraz przekonań kobiet w czasie ciąży. Zasadniczą rolę przypisuje się tutaj lekarzom pierwszego kontaktu opieki ginekologicznej i położnym. W leczeniu uwzględnia się także bardzo ważną funkcję psychologów, którzy m.in. zachęcają do akceptacji swojego ciała. Niezbędne w terapii jest również przygotowanie indywidualnego planu żywieniowego oraz edukacji prowadzonej przez wykwalifikowanego dietetyka. Tylko wspólne zaangażowanie całego zespołu terapeutycznego może pozwolić na prawidłowe i szybkie rozpoznanie oraz skuteczną terapię.

Piśmiennictwo

1. Bannatyne AJ, Hughes R, Stapleton P, Watt B, MacKenzie-Shalders K. Signs and symptoms of disordered eating in pregnancy: a Delphi consensus study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):262.
2. Watson HJ, Zerwas S, Torgersen L, Gustavson K, Diemer EW, Knudsen GP, et al. Maternal eating disorders and perinatal outcomes: A three-generation study in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *J Abnorm Psychol*. 2017;126(5):552-64.
3. Syron M. The Implications of Mass Media on the Prevalence of Eating Disorders. *Academic Festival*. 2019.

4. Claydon EA, Davidov DM, Zullig KJ, Lilly CL, Cottrell L, Zerwas SC. Waking up every day in a body that is not yours: a qualitative research inquiry into the intersection between eating disorders and pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):463.
5. Makino M, Yasushi M, Tsutsui S. The risk of eating disorder relapse during pregnancy and after delivery and postpartum depression among women recovered from eating disorders. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):323.
6. Mander A, Pawlikowska A, Szuster EM, Całkosiński A, Kostrzewska P, Majewski M. The pregorexia-anorexia during the pregnancy. *J. Educ. Health Sport*. 2019; 9(5): 137-44.
7. Łepecka-Kłusek C, Syty K, Pilewska-Kozak A, Jakiel G. Sense of own attractiveness among women in advanced pregnancy. *Prog Health Sci*. 2015;5(1):7-13.
8. Bręborowicz GH. *Położnictwo i Ginekologia*: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2017.
9. Szajewska H, Horwath-Stolarczyk A. Żywnienie i leczenie żywieniowe dzieci i młodzieży: *Med Prakt*. 2017.
10. Jarosz M, Rychlik E, Stoś K, Charzewska J, i wsp. Normy żywienia dla populacji Polski i ich zastosowanie: Instytut Żywności i Żywienia; 2020.
11. Kominiarek MA, Peaceman AM. Gestational weight gain. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(6):642-51.
12. Institute of M, National Research Council Committee to Reexamine IOMPWG. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. In: Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. Washington (DC): National Academies Press (US) National Academy of Sciences.; 2009.
13. Lupattelli A, Spigset O, Torgersen L, Zerwas S, Hatle M, Reichborn-Kjennerud T, et al. Medication Use before, during, and after Pregnancy among Women with Eating Disorders: A Study from the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *PLoS One*. 2015;10(7):e0133045.
14. Harasim-Piszczałowska E, Krajewska-Kulak E. Pregoreksja–anoreksja kobiet ciężarnych. *Pediatr Med Rodz*. 2017;13(3):363-367.
15. Bannatyne AJ, Hughes R, Stapleton P, Watt B, MacKenzie-Shalders K. Consensus on the assessment of disordered eating in pregnancy: an international Delphi study. *Arch Womens Ment Health*. 2018;21(4):383-90.
16. Dörsam AF, Preißl H, Micali N, Lörcher SB, Zipfel S, Giel KE. The Impact of Maternal Eating Disorders on Dietary Intake and Eating Patterns during Pregnancy: A Systematic Review. *Nutrients*. 2019;11(4):840.
17. Martínez García RM. [Supplements in pregnancy: the latest recommendations]. *Nutr Hosp*. 2016;33(Suppl 4):336.
18. Means RT. Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Implications and Impact in Pregnancy, Fetal Development, and Early Childhood Parameters. *Nutrients*. 2020;12(2):447.
19. Baskin R, Galligan R. Disordered eating and the perinatal period: A systematic review and best evidence synthesis of mental health and psychosocial correlates. *Eur Eat Disord Rev*. 2019;27(5):462-80.
20. Watson HJ, O'Brien A, Sadeh-Sharvit S. Children of Parents with Eating Disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2018;20(11):101.
21. O'Brien KM, Whelan DR, Sandler DP, Hall JE, Weinberg CR. Predictors and long-term health outcomes of eating disorders. *PLoS One*. 2017;12(7):e0181104.
22. James JE. Maternal caffeine consumption and pregnancy outcomes: a narrative review with implications for advice to mothers and mothers-to-be. *BMJ Evid Based Med*. 2020.
23. Murphy R, Straebl S, Cooper Z, Fairburn CG. Cognitive behavioral therapy for eating disorders. *Psychiatr Clin North Am*. 2010;33(3):611-27.
24. Morrison JL, Regnault TR. Nutrition in Pregnancy: Optimising Maternal Diet and Fetal Adaptations to Altered Nutrient Supply. *Nutrients*. 2016;8(6):342.

Rola stomatologa we wczesnym wykrywaniu zaburzeń odżywiania u dzieci i dorosłych w przebiegu chorób psychicznych

Kubiak Bartosz¹, Bodziony Jakub¹, Dulski Agnieszka¹

¹ Katedra i Oddział Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Streszczenie

Dbłość o higienę i zdrowie jamy ustnej jest niezwykle istotnym czynnikiem wpływającym na zdrowie całego organizmu. Rzadko jednak zwraca się uwagę na rolę stomatologa, który często stanowi pierwsze ogniwo w diagnostyce niedoborów żywieniowych i związanych z nimi chorób psychicznych. Problemy stomatologiczne są bardzo często spotykane w grupie pacjentów z zaburzeniami odżywiania, np. w przypadku bulimii częściej diagnozuje się erozję szkliwa, powstałą w wyniku przewlekłego kontaktu zębów z kwasami żołądkowymi. Podobny mechanizm występuje w zespole przeżuwania. U dzieci może to skutkować nieprawidłowym wykształceniem się stałego uzębienia, a w konsekwencji problemami natury okluzyjnej. Pacjenci z anoreksją są natomiast podatni na częstsze występowanie zapaleń dziąseł i przyzębia w wyniku niedoborów żywieniowych. Zaburzenia odżywiania są ściśle związane z osłabieniem układu odpornościowego organizmu. Niedobory witaminowe mogą prowadzić do powstawania aft i nadżerek, które utrudniają spożywanie pokarmów. Dolegliwości bólowe w obrębie jamy ustnej, którym może towarzyszyć krwawienie, mogą potęgować niechęć do jedzenia, ostatecznie prowadząc do jeszcze większych niedoborów. Prawidłowe i szybkie rozpoznanie problemu już w gabinecie stomatologicznym często pozwala wdrożyć odpowiednią diagnostykę i leczenie na znacznie wcześniejszym etapie choroby.

Słowa kluczowe: anoreksja, bulimia, erozja, zaburzenia odżywiania, *pica*, ruminacje

Dentist as a part of the early detection of nutrition disorders at children and adults in the course of mental diseases

Kubiak B.¹, Bodziony J.¹, Dulski A.¹

¹ Chair and Department of Gynecology, Obstetrics and Oncological Gynecology, Medical University of Silesia in Katowice, Poland

Abstract

Oral health and proper oral hygiene are extremely important factors affecting directly our health. However, the attention is rarely paid to the role of the dentist in the diagnosis of nutritional deficiencies and related mental diseases. Dental problems are very common among patients with eating disorders. Considering bulimia for instance, enamel erosion resulting from chronic teeth contact with gastric acids is more often diagnosed. A similar mechanism occurs in rumination syndrome. In children, this may result in abnormal tooth formation and, consequently, occlusive problems. Moreover, patients with anorexia are more prone to gingivitis and periodontitis as a result of nutritional deficiencies. Eating disorders are closely related to the deterioration of the efficiency of the immune system. In addition, vitamin deficiencies can lead to aphthae and erosions, which impede food intake. Mouth pain, often accompanied by bleeding, may increase one's reluctance to eat and, as a consequence, lead to even greater deficiencies. Correct and quick diagnosis of the problem established as early as during dental appointment often allows implementing appropriate diagnostics and treatment at a much earlier stage of the disease.

Keywords: anorexia, bulimia, erosion, nutrition disorders, *pica*, rumination

Wstęp

Zaburzenia odżywiania to szeroka grupa schorzeń psychiatrycznych charakteryzująca się zmianą nawyków żywieniowych. Jest to bezpośrednio związane ze zmianami zachodzącymi w sferze społecznej i psychologicznej człowieka. Choroby te wiążą się zarówno z największą zachorowalnością, jak i z najwyższą śmiertelnością wśród wszystkich zaburzeń psychicznych. Rozpoznanie ich zatem we wczesnym stadium stanowi kluczowy element dla szybkiej poprawy stanu pacjenta i jest zdecydowanie pozytywnym czynnikiem prognostycznym [1,2].

Wyznaczniki behawioralne zaburzeń odżywiania, takie jak wymioty czy też napadowe objadanie się, oprócz tego, że same w sobie stanowią ważny objaw choroby, powinny być również kojarzone z komplikacjami w zakresie zdrowia i higieny jamy ustnej. Wyżej przytoczone zachowania mają wpływ nie tylko na zęby, tkanki przyzębia czy błonę śluzową jamy ustnej, ale również na ślinianki, ślinę czy płyn dziąsłowy. Ekspresja tych zmian zależy od długości trwania i nasilenia symptomów, i naturalnie różni się pomiędzy poszczególnymi jednostkami chorobowymi. Warto zatem pamiętać, że tak częsty objaw jakim jest chociażby erozja szkliwa może pomóc w wykrywaniu zaburzeń odżywiania na bardzo wczesnym etapie, np. w gabinecie stomatologicznym [1,3].

Zaburzenia odżywiania

Zaburzeniami odżywiania są zmiany psychiczne i emocjonalne, o wieloczynnikowym podłożu, wymagające niezwłocznej diagnostyki i leczenia. Mogą objawiać się w dowolnej grupie wiekowej, chociaż zdecydowanie częściej występują u nastoletnich kobiet. Zaburzenia odżywiania oraz kryteria ich rozpoznania zostały opisane zarówno w klasyfikacji zaburzeń psychicznych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (DSM V), jak i utworzonej przez Światową Organizację Zdrowia – Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD-10). Bazując na powszechniej stosowanej klasyfikacji ICD-10, pierwszą jednostką chorobową wymienianą w kontekście omawianych zaburzeń odżywiania jest jadłowstręt psychiczny (*anorexia nervosa*) (F50.0) [4,5]. Pacjenci postrzegają wówczas wygląd swojego ciała w sposób zaburzony i wykazują lęk przed przyrostem masy ciała. Wskaźnik masy ciała (ang. *body mass index*, BMI) plasuje się najczęściej zdecydowanie poniżej nor-

my. Posiłki są często spożywane w samotności, tak jakby miał to być powód do wstydu. Ponadto, taki pacjent często uprawia bardzo intensywne ćwiczenia fizyczne. Wyróżniamy dwa główne typy jadłowstrętu psychicznego:

- restrykcyjny – w którym to przyjmuje się możliwie mało kilokalorii i stosuje nieregularnie środki przeczyszczające,
- bulimiczny – gdzie pacjent również bardzo ogranicza przyjmowanie pokarmów, ale regularnie występują okresy niekontrolowanego przejadania się z następczym prowokowaniem wymiotów oraz używaniem środków przeczyszczających i moc�opędnych [6].

Kolejną chorobą wartą uwagi pod kątem komplikacji stomatologicznych jest żarłoczność psychiczna (*bulimia nervosa*) (F50.2). Bulimia przejawia się okresami przejadania się z następczymi zachowaniami kompensacyjnymi, takimi jak: prowokowanie wymiotów, głodzenie się lub korzystanie ze środków przeczyszczających. Pacjenci często odczuwają notoryczny głód, nawet jeśli przed chwilą skończyli posiłek. Wymioty z kolei przynoszą im ulgę, często na tyle dużą, że ponownie przystępują do spożywania pokarmów tylko po to, by je ponownie wywołać. Występuje również w postaci atypowej, gdzie co prawda istnieją cechy charakterystyczne dla bulimii, ale całość obrazu klinicznego nie upoważnia do rozpoznania postaci typowej [7].

Powyższe choroby zdecydowanie należy różnicować zarówno z przejadaniem się związanym z innymi czynnikami psychologicznymi (F50.4), które powodowane jest dystresem (np. żałobą czy inną, trudną sytuacją życiową), jak i z wymiotami związanymi z innymi czynnikami psychologicznymi (F50.5), które z kolei obejmują wymioty związane z zaburzeniami dysocjacyjnymi i zaburzeniami hipochondrycznymi [8].

Mając na uwadze inne zaburzenia odżywiania się, na pierwszy plan zdecydowanie wysuwa się *Pica* (F50.8). Choroba ta polega na spożywaniu substancji, które są niejadalne, np. ziemi, kamieni, kory drzew lub piasku. Dokładna liczba pacjentów dotkniętych tym schorzeniem nie jest znana, ale szacuje się, że może być rozpoznawana nawet u 75% małych dzieci. Wśród dzieci starszych, chorujących na zaburzenia psychiczne lub zaburzenia ze spektrum autyzmu, wartość ta może osiągać nawet 33%. Ponadto osoby z takimi chorobami jak schizofrenia, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne, zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. *attention deficit hyperactivity di-*

sorder, ADHD) czy też osobowość chwiejna emocjonalnie typu borderline (ang. *borderline personality disorder*, BPD) często wykazują większe predyspozycje do rozwoju takich zaburzeń żywieniowych jak *pica*. Pacjenci często mają obniżoną pewność siebie, zaniżone poczucie własnej wartości, a także problemy z samokontrolą. Przejawia się to kolejnymi próbami kontroli własnych problemów poprzez manipulowanie dietą. *Pica* niesie ze sobą ryzyko innych problemów zdrowotnych, takich jak problemy z trawieniem, niedrożność lub perforacja przewodu pokarmowego czy też infekcje pasożytami [8].

Nie należy również zapominać o nieokreślonych zaburzeniach odżywiania (F50.9), wśród których warto zwrócić uwagę, np. na zespół przeżuwania czy też zespół nocnego jedzenia. Ruminalne charakteryzują się powtarzającymi się regurgitacjami w trakcie jedzenia lub tuż po nim. Innymi słowy, pacjent ponownie przeżuwa treść pokarmową, następnie połyka ją albo wypluwa. Co ciekawe, pacjent świadomie podejmuje decyzję co zrobić z pokarmem, który znalazł się ponownie w jamie ustnej i nierzadko proces ponownego przeżuwania sprawia mu przyjemność. Poszczególne zaburzenia odżywiania zgodne z klasyfikacją ICD-10 zaprezentowano w Tabeli 1.

Tabela 1. Podział zaburzeń odżywiania zgodnie z klasyfikacją ICD 10 [4]

Zaburzenia odżywiania wg ICD-10	
F50.0	Jadłowstręt psychiczny (<i>anorexia nervosa</i>)
F50.1	Jadłowstręt psychiczny atypowy
F50.2	Żarłoczność psychiczna (<i>bulimia nervosa</i>)
F50.3	Atypowa żarłoczność psychiczna
F50.4	Przejadanie się związane z innymi czynnikami psychologicznymi
F50.5	Wymioty związane z innymi czynnikami psychologicznymi
F50.8	Inne zaburzenia odżywiania się (np. <i>pica</i>)
F50.9	Zaburzenia odżywiania się, nieokreślone (np. zespół przeżuwania, zespół nocnego jedzenia)

Rozpoznanie zaburzeń odżywiania w gabinecie dentystycznym

Jadłowstręt psychiczny

Jadłowstręt psychiczny jest jednostką chorobową trudną do wychwycenia w gabinecie stomato-

logicznym. Wszystkie choroby jamy ustnej występujące w przebiegu anoreksji są związane z niedoborami wynikającymi z restrykcji żywieniowych. Długotrwałe niedożywienie organizmu prowadzi do ogólnoustrojowego niedoboru mikro- i makroelementów, które z upływem czasu manifestuje się również chorobami jamy ustnej. Nie są to jednak objawy wczesnego niedożywienia [9].

Niemalże wszystkie patologie jamy ustnej wykrywane w przebiegu anoreksji są ze sobą ściśle powiązane. Początkowo niedobory witamin objawiają się zapaleniem kątów ust i zaczerwienieniem błony śluzowej [10]. Nie są to jednak zmiany patognomoniczne dla jadłowstrętu psychicznego i mogą występować w wielu stanach obniżonej odporności, nawet już przy drobnej infekcji. Z czasem jednak dochodzi do znacznych zaburzeń w wydzielaniu śliny, co wydaje się mieć kluczowe znaczenie dla rozwoju dalszych patologii jamy ustnej.

Niedobory witamin i mikroelementów mogą prowadzić do stanu zwanego kserostomią, czyli nadmiernej suchości w jamie ustnej. Nie jest to jedynie subiektywne odczucie suchości, lecz faktyczne zaburzenie produkcji śliny. Paradoksalnie, w przebiegu anoreksji często dochodzi to hipertrofii ślinianek przyusznych, jednak bez ich zwiększonych możliwości produkcyjnych.

Ślina jest buforem utrzymującym optymalne pH w jamie ustnej. Wszelkie zaburzenia jej produkcji, zmiany jej składu czy ilości, mogą prowadzić do zakwaszenia środowiska jamy ustnej. W konsekwencji wszystkie jej struktury są narażone na działanie bakterii [11,12]. Ślina również zawiera w swoim składzie lizozym – białko odpowiadające za niszczenie bakterii *Streptococcus mutans* odpowiedzialnych za rozwój próchnicy. Brak lizozymu powoduje szybciej rozwijającą się chorobę próchnicową. Ponadto nieprawidłowe pH jamy ustnej sprzyja namnażaniu się innych drobnoustrojów, np. drożdżaków. Skutkuje to znacznie częstszym występowaniem uporczywych pleśniawek u osób z anoreksją [13].

Z powodu niedostatecznego nawilżenia tkanek jamy ustnej pojawiają się tendencje do nawracających stanów zapalnych przyzębia. Stan ten objawia się bólem dziąseł i ich nadwrażliwością na temperaturę. Równie często może wystąpić krwawienie dziąseł samoczynne, jak i podczas szczotkowania. Długotrwały stan zapalny tkanek przyzębia prowadzi do utraty przyczepu łącznotkankowego zębów, a w konsekwencji do rozchwiania zębów.

Wraz z upływem czasu zęby również zmieniają swój wygląd. U osób ze znacznie nasilonymi

niedoborami dochodzi do odwapnienia zębów, objawiającego się powstawaniem białych plam pod powierzchnią szkliwa [14].

Żarłoczność psychiczna

Żarłoczność psychiczna jest zaburzeniem szczególnie często spotykanym w grupie nastolatków. Zaburzenia zachowania związane z bulimią, takie jak prowokowanie wymiotów czy stosowanie środków przeczyszczających i odchudzających, są łatwe do ukrycia przed opiekunami. Ponadto nastolatki zmagające się z tym schorzeniem zwykle mają nieco większą masę ciała niż ich rówieśnicy, a wzmożony apetyt nie budzi takich podejrzeń u opiekunów, jak nagle zaprzestanie spożywania pokarmów w schorzeniach tj. anoreksja.

Dużo trudniejsze do ukrycia są jednak objawy związane ze stanem uzębienia. Zmiany w jamie ustnej pojawiają się już na wczesnych etapach choroby i mogą być zauważone przez doświadczonego lekarza dentystę podczas rutynowej wizyty w gabinecie stomatologicznym. Wydaje się więc, iż to właśnie stomatolog może stanowić pierwsze ogniwo w diagnostyce zaburzeń związanych z bulimią [15].

Najczęściej spotykanym powikłaniem stomatologicznym tego schorzenia jest erozja zębów spowodowana kontaktem z kwasami żołądkowymi, w wyniku często prowokowanych wymiotów. Kwas żołądkowy ma pH=1 i reaguje z powierzchnią szkliwa, tworząc charakterystyczne ubytki jego struktury. Erozja może pojawić się już po roku działania kwasów [16]. Zmiany patologiczne postępują z czasem, obejmując coraz głębsze warstwy zębiny i prowadząc do przebarwienia zębów na kolor żółty. W przebiegu dalej postępującej erozji dochodzi do odsłonięcia kanałików zębinowych, co prowadzi do nadwrażliwości zębów. Stomatolog może odróżnić erozję pochodzącą z kwasów żołądkowych od erozji wywołanej innymi czynnikami, poprzez określenie lokalizacji występowania zmian. Są to powierzchnie podniebienne i żujące w szczęcie oraz przedścionkowe i żujące w żuchwie [17].

Stomatolog może również podejrzewać bulimię u pacjenta na podstawie uszkodzenia błony śluzowej podniebienia miękkiego. Zmiany te powstają w wyniku prowokowania wymiotów palcami lub innymi ostrymi przedmiotami. Można też zaobserwować objaw Russella, czyli charakterystyczne owrzodzenia na palcach rąk powstające po urazie (kontakcie z zębami) [18].

Częstym objawem u pacjentów chorujących na bulimię jest powiększenie ślinianek. Związane jest to z drażniącym działaniem kwasu solnego na struktury wyprowadzające ślinianek, co w konsekwencji prowadzi do ich obrzmienia. Czasem osiągają one znaczne rozmiary, zmieniając tym samym kształt twarzy. W literaturze można natknąć się nawet na związane z tym określenie “policzki chomika” [19].

Inne zaburzenia odżywiania - pica

Kolejną chorobą ze spektrum zaburzeń odżywiania, spotykaną w gabinecie stomatologicznym, jest tzw. spazzone łaknienie, czyli *pica*. Zaburzenie to szczególnie często występuje u dzieci, najczęściej ze zdiagnozowanymi wcześniej chorobami, takimi jak autyzm lub ADHD. Znacznie częściej diagnozuje się je u pacjentów chorych na schizofrenię paranoidalną, z zaburzeniami obsesyjnokompulsywnymi oraz BPD [20]. W literaturze można też znaleźć informacje o zespole *pica* występującym u kobiet ciężarnych.

Choć etiologia spazzonego łaknienia nie jest nadal wyjaśniona, częstą teorią są niedobory żywieniowe. W takim przypadku na fotelu stomatologicznym możemy spotkać pacjenta z objawami niedoborów, tj. ze stanami zapalnymi błony śluzowej, pęknięciami kątów ust czy przebarwieniami na zębach. Stany te zostały bardziej szczegółowo opisane w dziale dotyczącym anoreksji [20].

Spożywanie niejadalnych przedmiotów, takich jak kreda, kamienie czy drewno, stwarza ogromne zagrożenie dla zdrowia jamy ustnej. W wyniku gryzienia twardych przedmiotów dochodzi do ścierania tkanek zęba, co stomatolog może zaobserwować w postaci nadmiernej abrazji powierzchni żujących zębów. Taki obraz kliniczny może łatwo skierować stomatologa na podejrzenie zaburzeń psychicznych, nawet jeśli pacjent nie wykazuje żadnych innych uchwytynych objawów choroby [21].

Późnym powikłaniem starcia zębów może być ich nadwrażliwość na bodźce termiczne i chemiczne oraz zdecydowanie większa podatność na próchnicę, na skutek odsłonięcia zębiny. Gryzienie znacznie twardszych materiałów, takich jak kamienie, może doprowadzić do pęknięć, a nawet złamań koron zębów. Może wtedy dojść do obnażenia miazgi, co skutkuje koniecznością leczenia kanałowego, bądź nawet ekstrakcją uszkodzonego zęba [21].

Kolejnym nieprawidłowym zachowaniem, niezwiązanym bezpośrednio z zachowaniem typu *pica*, jednak również charakteryzującym się gryzieniem niejadalnych przedmiotów, jest np. obgryzanie paznokci oraz gryzienie ołówków w reakcji na bodziec stresowy. Takie zachowanie również może prowadzić do wystąpienia chorób jamy ustnej i zębów [22]. Siła wywoływana obgryzaniem paznokci może powodować resorpcję zewnętrzną korzeni zębów, zanik wyrostka zębodołowego, uszkodzenie dziąseł, a także wady zgryzu oraz zaburzeń w obrębie stawu skroniowo-żuchwowego [23]. Podobnie wygląda sytuacja w przypadku gryzienia ołówków i długopisów. U dzieci może doprowadzić do powstania zgryzu otwartego, co w przyszłości wymagać będzie leczenia ortodontycznego.

Ruminacje stomatologiczne (zespół przeżuwania)

Ruminacje polegają na zwracaniu treści żołądka do jamy ustnej, przeżuwaniu jej i ponownym połknięciu bądź wypłuciu. Zespół przeżuwania u niemowląt i małych dzieci jest szczególnym typem tego zaburzenia. U osób dorosłych nie ma on tak istotnego wpływu na stan zdrowia pacjenta. U małych dzieci jednak jest on uważany za poważne zaburzenie, mogące prowadzić do wielu komplikacji, w tym niedożywienia [24].

Powodem występowania ruminacji u niemowląt są najczęściej problemy dotyczące relacji z rodzicami. Wiąże się one z brakiem bliskiego kontaktu z opiekunami, utratą rodzica w wieku niemowlęcym oraz ograniczeniem kontaktów społecznych na wczesnym etapie życia. Mogą dotyczyć dzieci na oddziałach intensywnej terapii czy wychowanków domów dziecka, a także wychowujących się w rodzinach patologicznych. Zaburzenie to jest również opisywane u dzieci z autyzmem [24,25].

W zespole ruminacji kwaśna treść pokarmowa, zwracana i ponownie przeżuwana w jamie ustnej, przez znacznie dłuższy czas oddziałuje na śluzówkę jamy ustnej i zęby, niż ma to miejsce w przypadku zwyczajnych wymiotów. U bardzo małych niemowląt powoduje to uszkodzenie dziąseł. Około 6. miesiąca życia dochodzi do wyrzynania się pierwszych zębów. Zespół przeżuwania w tym okresie może wywierać negatywny wpływ na jakość uzębienia w przyszłości. Z racji tego, że zęby mleczne są zdecydowanie mniej zmineralizowane niż zęby stałe, proces erozji spowodowany kwasem żołądkowym postępuje szybciej. Ponadto

cofająca się treść pokarmowa przyczynia się do pogorszenia higieny jamy ustnej małych pacjentów, przez co rozwija się bardzo szybko próchnica zębów mlecznych. Należy pamiętać, iż wszystkie nieprawidłowości w uzębieniu mlecznym mogą w przyszłości wpływać na pogorszenie stanu uzębienia stałego [26].

Choroba ta może zostać przeoczona przez opiekunów dziecka, szczególnie jeśli dotyczy to placówek wychowawczych, rodzin zastępczych lub dzieci autystycznych. Dzięki profilaktycznym kontrolom w gabinecie dentystycznym, stomatolog znający sytuację socjalną dziecka z takim obrazem klinicznym, może okazać się pierwszą osobą diagnozującą zaburzenie natury psychicznej [26].

Zespół nocnego jedzenia

Zespół nocnego jedzenia jest zaburzeniem dotyczącym zarówno sfery zaburzeń odżywiania, jak i zaburzeń snu. Zjawisko to może występować u osób odchudzających się, stosujących restrykcyjne diety, ale także u pacjentów chorujących na bulimię [27].

Pacjent cierpiący na zespół nocnego jedzenia spożywa pokarmy kompulsywnie i nie potrafi pohamować swojego łaknienia, jednak w większości przypadków jest całkowicie świadomy swojego postępowania. Często w pośpiechu, z powodu ostrożności przed obudzeniem domowników lub senności, nie przykłada jednak odpowiedniej uwagi do higieny jamy ustnej po spożyciu nocnego posiłku [28].

Należy pamiętać, iż pacjenci obciążeni tym zaburzeniem często spożywają nadmierną ilość słodkich, kalorycznych pokarmów i napojów. Niektórzy, tak jak w przypadku bulimii, wykazują inne zaburzenia odżywiania związane ze zwiększoną podatnością na choroby jamy ustnej i zębów [28].

Nieodpowiednia higiena jamy ustnej sprzyja zaleganiu znacznej ilości płytki bakteryjnej oraz kamienia nazębnego. Ponadto, w nocy dochodzi do znacznego ograniczenia wydzielania śliny, istotnego czynnika protekcyjnego przed próchnicą. Brak odpowiedniej higieny jamy ustnej oraz niedostateczna ilość śliny powodują powstawanie zmian próchnicowych [29].

Leczenie

Wszystkie jednostki chorobowe opisane w niniejszej pracy wymagają leczenia specjalistycznego. Często leczeniem zajmuje się zespół złożony z psychoterapeutów i lekarzy – najczęściej lekarz

rodzinny we współpracy z lekarzem psychiatrą. To oni odpowiedzialni są za dobór najskuteczniejszego leczenia, zarówno przyczynowego jak i objawowego.

Lekarz stomatolog może być dla nich niezwykle pomocny, dzięki regularnym wizytom w gabinetach dentystycznych. Dotyczy to szczególnie pacjentów małoletnich, często przeprowadzanych na obowiązkowe kontrole uzębienia przez rodziców. Szybkie wychwycenie zmian sugerujących zaburzenia odżywiania już na fotelu stomatologicznym, pozwoli na dalsze pokierowanie rodzica/opiekuna do odpowiedniego specjalisty.

Współpraca lekarzy prowadzących z lekarzem dentystą jest również istotna już po zastosowaniu leczenia farmakologicznego. Wiele substancji stosowanych w leczeniu opisanych zaburzeń odżywiania negatywnie wpływa na stan jamy ustnej.

W leczeniu farmakologicznym anoreksji i bulimii bardzo często wykorzystywane są leki z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. *selective serotonin reuptake inhibitor*, SSRI). Stosowana w obu schorzeniach fluoksetyna, oraz wybiórczo w bulimii sertralina, mogą powodować kserostomię i bruksizm [30]. W farmakologicznej terapii anoreksji wykorzystuje się również preparaty z grupy leków antypsychotycznych, np. olanzapinę. Lek ten może wywoływać zarówno kserostomię, jak i ślinotok. Czasem spotykany jest również obrzęk i ból dziąseł oraz języka, a także jego odbarwienie [31]. Z podobnymi objawami niepożądanymi można się spotkać po zastosowaniu leków antycholinergicznym, np. cyproheptadyny [32].

Niedostateczna produkcja śliny wpływa na całą kaskadę zmian zachodzących w jamie ustnej, mogących prowadzić do destrukcji aparatu zębowego. Częste kontrole w gabinecie stomatologicznym są więc wskazane przy zastosowaniu leków z wymienionych powyżej grup.

Profilaktyka i leczenie zmian stomatologicznych powstałych w przebiegu zaburzeń odżywiania

W przypadku występowania zmian erozyjnych na zębach należy poddawać się profesjonalnym zabiegom higienizacyjnym, czyli usuwaniu kamienia i fluorkowaniu zębów. Pacjentom zaleca się stosowanie pasty o niskim współczynniku ścierności oraz miękkiej szczoteczki. Należy też unikać mocnych ruchów szorujących, zamiast nich stosować delikatne ruchy wymiatające od dziąsła w stronę powierzchni żującej [33].

Należy pouczyć pacjenta, aby nie mył zębów bezpośrednio po wymiotach, ponieważ rozprowadza wtedy kwas solny po całej jamie ustnej. Przed szorowaniem zębów należy przepłukać jamę ustną roztworem buforującym, np. dwuwęglanu sodu, lub żuć gumę bezcukrową zawierającą dwuwęglan w celu neutralizacji pH [33].

W przypadku dużych ubytków erozyjnych zaleca się odbudowę zęba poprzez kompozyty, licówki porcelanowe lub korony [17].

Opiekun młodego pacjenta powinien zwracać uwagę na to, czy dziecko od najmłodszych lat nie gryzie ołówków oraz innych przedmiotów, ponieważ może to doprowadzić w przyszłości do wad zgryzu. Natomiast jeśli pacjent ma już założony aparat stały, trzeba go uczulić, że nagryzanie różnych przedmiotów może uszkadzać zamki ortodontyczne i przedłużać leczenie oraz zwiększać jego koszty [17].

Pacjenci, którzy cierpią na niedobory witamin i mikroelementów, powinni przychodzić na wizyty kontrolne co 3 miesiące, aby zapobiegać rozwojowi próchnicy w osłabionych zębach [33].

Podsumowanie

Współpraca lekarzy różnych specjalizacji jest niezwykle istotna w diagnozowaniu oraz leczeniu osób z zaburzeniami odżywiania na tle psychicznym. Kompleksowe badanie pacjenta, uwzględniające różne aspekty choroby, pozwoli odpowiednio szybko postawić diagnozę i zapobiec destrukcyjnym skutkom choroby. Często to właśnie stomatolog ma szansę najszybciej zauważyć w jamie ustnej nieprawidłowości, których pacjent nie jest w stanie ukryć.

Rola stomatologa jest istotna zarówno przy diagnozowaniu, jak i w późniejszym leczeniu. O ile kluczowym leczeniem zajmuje się lekarz psychiatra oraz lekarz rodzinny, to stomatolog poprzez leczenie zębów zapobiega wystąpieniu w przyszłości zębopochodnych stanów zapalnych, będących powikłaniem zaawansowanych zmian próchnicowych. Pomaga również zapobiegać wystąpieniu dyskomfortu spowodowanego nadwrażliwością oraz zmian zwyrodnieniowych stawów skroniowożuchwowych. W przypadku pacjentów z zaburzeniami odżywiania pozwala to zapobiec wtórnej niechęci do jedzenia, wynikającej z bólu podczas samego procesu przeżuwania i połykania pokarmu.

Stomatolog powinien poinstruować opiekuna bądź samego pacjenta o konieczności przeprowadzania domowej higienizacji jamy ustnej, a także

szczegółowych obserwacji stanu higieny. Zaburzenia odżywiania bardzo często występują u dzieci i młodzieży, dlatego niezbędne jest tu zaangażowanie rodzica lub opiekuna prawnego, który będzie kontrolować, czy dziecko dba o swoje uzębienie. Nie da się jednak ukryć, że rola stomatologa w leczeniu zaburzeń odżywiania jest poboczna, dlatego po zaobserwowaniu objawów wskazujących na to schorzenie, niezbędne jest skierowanie pacjenta do lekarza rodzinnego bądź psychiatry w celu dalszej diagnostyki i leczenia głównych przyczyn oraz objawów choroby. Dentysta powinien poinformować pacjenta o szkodliwości jego zachowań, tj. prowokowania wymiotów, przeżuwania oraz konieczności konsultacji z innymi specjalistami. Informacja ta powinna być przekazana w sposób delikatny, nieocenający, tak aby zachęcić pacjenta do podjęcia dalszych kroków diagnostyczno-leczniczych.

Piśmiennictwo

- Hermont AP, Oliveira PA, Martins CC, Paiva SM, Pordeus IA, Auad SM. Tooth erosion and eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(11):e111123.
- Hoek HW. Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and other eating disorders. *Curr Opin Psychiatry*. 2006;19(4):389-394.
- Páscoa RNMJ, Ferreira J, Gomes PS. The diagnosis of eating disorders through mid-infrared spectroscopy of the gingival crevicular fluid: a pilot trial. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*. 2019
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V). Washington DC:APA 2013.
- Centrum Systemów Informacyjnych Ochrony Zdrowia. Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, ICD-10. Wydanie 2008.
- Peterson K, Fuller R. Anorexia nervosa in adolescents: An overview. *Nursing*. 2019;49(10):24-30.
- Castillo M, Weisselberg E. Bulimia Nervosa/Purging Disorder. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2019;47(4):85-94.
- Singh H, Agarwal S, Singh V, Rehman R, Patwardhan N. PICA Disorder with Autism: Intervention In Dental Settings. *J Res Adv Dent* 2015;4(3):281-291.
- Little JW. Eating disorders: dental implications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;93(2):138-143.
- Burkhart N, Roberts M, Alexander M, Dodds A. Communicating effectively with patients suspected of having bulimia nervosa. *J Am Dent Assoc*. 2005;136(8):1130-1137.
- Johansson AK, Norring C, Unell L, Johansson A. Eating disorders and biochemical composition of saliva: a retrospective matched case-control study. *Eur J Oral Sci*. 2015; 123(3):158-164.
- Lo Russo L, Campisi G, Di Fede O, Di Liberto C, Panzarella V, Lo Muzio L. Oral manifestations of eating disorders: a critical review. *Oral Dis*. 2008;14(6):479-484.
- Moslemi M, Sattari M, Kooshki F, Fotuhi F, Modarresi N, Sadraabadi ZK, et al. Relationship of Salivary Lactoferrin and Lysozyme Concentrations with Early Childhood Caries. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. [Internet] 2015;9(2):109-114. [cited 2020 Dec 8] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4517303/>
- Paszynska E, Dutkiewicz A, Osinska A, Mozol-Jursza M, Smalc N, Tyszkiewicz-Nwafor M, et al. Anorexia Nervosa with Vomiting Episodes: Dermatological and Oral Complications. *Eur J Dent*. [Internet] 2020;14(1):180-185. [cited 2020 Dec 8] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7069751/>
- Rytömaa I, Järvinen V, Kanerva R, Heinonen OP. Bulimia and tooth erosion. *Acta Odontol Scand*. 1998;56(1):36-40.
- Uhlen MM, Tveit AB, Stenhagen KR, Mulic A. Self-induced vomiting and dental erosion--a clinical study. *BMC Oral Health*. 2014;14:92.
- Jańczuk Z, Kaczmarek U, Lipski M. Stomatologia zachowawcza z endodoncją. Warszawa: Wyd. Lekarskie PZWL. 2014; s.128
- Modrzejewska R. Współwystępowanie objawów depresyjnych, zaburzeń jedzenia oraz obsesyjno-kompulsyjnych a używanie substancji psychoaktywnych w populacji 17-letniej młodzieży wielkomiejskiej. *Psychiatr. Pol*. 2010;44(5):651-663.
- Gałecki P, Szulca A, Psychiatria. Wrocław: Wyd. Edra Urban & Partner. 2018; s. 281-288.
- Miao D, Young S L, Golden C D. A meta-analysis of pica and micronutrient status. *Am J Hum Biol*. 2015;27(1):84-93.
- Harender S, Surbhi A, Vikas S, Rahila R, Nitin P, PICA Disorder with Autism: Intervention In Dental Settings. *J Res Adv Dent*. 2015;4(3):281-291.
- Ghanizadeh A. Nail biting: etiology, consequences and management. *Iran J Med Sci*. 2011;36(2):73-79.
- Prażmo E, Godlewska R, Kwaśny M, Mielczarek A. Udział czynników wirulencji *Enterococcus faecalis* w rozwoju chorób i tkanek okołowierchołkowych. *Post. Mikrobiol*. 2016;55(3):247-254.
- Absah I, Rishi A, Talley NJ, Katzka D, Halland M. Rumination syndrome: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29(4):10.
- Rhine D, Tarbox J. Chewing gum as a treatment for rumination in a child with autism. *J Appl Behav Anal*. 2009;42(2):381-385.
- Monagas J, Ritwik P, Kolomensky A, Acosta J, Kay D, Clendaniel L, et al. Rumination Syndrome and Dental Erosions in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(6):930-932.
- Jakuszkowiak K, Cubała WJ. Zespół jedzenia nocnego – rozpowszechnienie, diagnoza i leczenie. *Psychiatria*. 2004;1(2):107-111.
- Allison CK, Lundgren JD, O'Reardon JP, Geliebter A, Gluck ME, Vinai P, et al. Proposed Diagnostic Criteria for Night Eating Syndrome. *Int J Eat Disord*. 2010; 43(3):241-247.
- Lundgren JD, Williams KB, Heitmann BL. Nocturnal eating predicts tooth loss among adults: Results from the Danish MONICA study. *Eating Behaviors*. 2010;11(3):170-174.
- Charakterystyka produktu leczniczego Fluoksetyna Egis. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych [Internet] [2020.07.24] dostęp: http://leki.urpl.gov.pl/files/Fluoksetyna_Egis_kapstward_20mg.pdf
- Charakterystyka produktu leczniczego Olanzapine Bluefish. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych [Internet] [2020.07.24] dostęp: http://leki.urpl.gov.pl/files/30_OlanzapineBluefish_ALL.pdf
- Cyproheptadyna (Cyproheptadine). Medycyna Praktyczna. [Internet] [2020.07.24] dostęp: <https://indeks.mp.pl/leki/desc.php?id=185>
- Jańczuk Z. Choroby przyżębia. Warszawa: Wyd. Lekarskie PZWL. 2014; s. 97-101.

Słodkie oblicze depresji, czyli wpływ cukrów prostych na zdrowie psychiczne

Peichert Anna¹, Goral Karolina²

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Dietetyki Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

² Zakład Dietetyki Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Poradnia Leczenia Żywnościowego, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4 w Lublinie

Streszczenie

W XXI wieku w krajach rozwiniętych coraz większym problemem stają się zaburzenia psychiczne. Do najczęściej występujących zaburzeń psychicznych zalicza się zaburzenia depresyjne. Dotyczą one ok. 350 mln osób na świecie, z czego ok. 1,5 mln osób w Polsce. Zaburzenia depresyjne to grupa zaburzeń z dominującym objawem subiektywnie odczuwanego obniżenia nastroju, o wieloczynnikowej etiologii. Stanowią one jedną z głównych przyczyn braku zdolności do pracy oraz ograniczenia kontaktów społecznych. Zaburzenia depresyjne, z uwagi na swój przewlekły i nawrotowy charakter, należą do jednego z największych wyzwań współczesnej medycyny. Wśród czynników wpływających na zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń depresyjnych wymienia się między innymi sposób żywienia. Szczególną uwagę zwraca się na wpływ cukrów prostych na zmiany zachodzące w nastroju człowieka. Badania naukowe wykazują występowanie silnego związku przyczynowo-skutkowego między wysokim spożyciem cukrów prostych a ryzykiem wystąpienia depresji. Zjawisko to może mieć związek z szybkim zwiększaniem się poziomu glukozy we krwi po spożyciu cukrów prostych, a tym samym gwałtownym wyrzutem insuliny. W odpowiedzi na ten mechanizm dochodzi do szybkiego spadku nastroju, a w konsekwencji do wystąpienia zaburzeń nastroju. Innym ważnym aspektem dotyczącym tego zagadnienia jest wpływ długotrwałej hiperglikemii na upośledzenie funkcji układu serotoninowego. W niniejszym rozdziale omówiono wpływ diety o wysokiej zawartości cukrów prostych na występowanie zaburzeń depresyjnych.

Słowa kluczowe: cukry proste, zdrowie psychiczne, dieta, depresja

Sweet face of depression, simple sugars impact on mental health

Peichert A.¹, Goral K.²

¹ Students' Scientific Association of Department of Clinical Dietetics, Medical University of Lublin

² Department of Clinical Dietetics, Medical University of Lublin

Clinical Nutrition Unit, Independent Public Clinical Hospital No. 4 in Lublin

Abstract

In the 21st century, mental disorders are becoming a growing problem in developed countries. The most common mental disorders include depressive disorders. They concern about 350 million people in the world, of which about 1.5 million people in Poland. Depressive disorders are a group of disorders with a dominant symptom of a subjectively felt depressed mood, with a multifactorial etiology. They are one of the main reasons for the lack of ability to work and the limitation of social contacts. Depressive disorders, due to their chronic and recurrent nature, belong to one of the biggest challenges of modern medicine. Nutrition is mentioned among the factors affecting the increased risk of depressive disorders. Particular attention is paid to the influence of simple sugars on changes in the human mood. Scientific studies show a strong cause-and-effect relationship between high consumption of simple sugars and the risk of depression. This phenomenon may be associated with a rapid increase in blood glucose after consumption of simple sugars, and thus a rapid burst of insulin. In response to this mechanism, there is a rapid decline in mood and, as a consequence, mood disorders occur. Another important aspect regarding this issue is the impact of long-term hyperglycemia on the impairment of the serotonin system function. The section discusses the impact of a diet with a high content of simple sugars on the occurrence of depressive disorders.

Keywords: simple sugars, mental health, diet, depression

Autor do korespondencji: Aneta Peichert.; email: aneta.peichert@wp.pl

Wprowadzenie

Powszechnie panuje przekonanie, jakoby to cukier, a zwłaszcza ten zawarty w słodyczach (głównie w czekoladzie), podnosił samopoczucie i poprawiał nastrój. Jednak ostatnie badania wskazują na zupełnie inne oddziaływanie, coraz częściej mówi się o jego prodepresyjnym działaniu.

W XXI w. coraz większa liczba osób boryka się z problemami natury psychicznej. Wśród nich największą liczbę zachorowań stanowią te spowodowane występowaniem zaburzeń depresyjnych. Według prognoz Światowej Organizacji Zdrowia ang. *World Health Organization*, WHO) z 2018 roku, w roku 2020 depresja miała znaleźć się na drugim miejscu wśród najczęściej występujących chorób na świecie, natomiast w 2030 ma ona objąć pierwsze miejsce [1]. Czy szacunki okażą się trafne, dowiemy się niebawem. Wzrastająca liczba osób cierpiących na depresję doprowadziła do tego, że w ostatnich latach coraz większą uwagę przykładą się do poszukiwania determinantów problemów natury psychicznej w pozornie odległych dziedzinach życia, jak na przykład sposób odżywiania się człowieka. Zainteresowanie tym tematem sprawiło, że przeprowadzono wiele badań, które wykazały wpływ diety wysoko cukrowej na częstsze występowanie zaburzeń depresyjnych. Dodatkowo w ostatnich latach coraz częściej zwraca się uwagę na większą częstotliwość występowania tych zaburzeń u osób chorujących na cukrzycę typu 2. Choroba ta również z roku na rok staje się jednym z wiodących globalnych problemów, co stwarza coraz większe pole do rozważań na temat powiązań tych dwóch jednostek chorobowych [2].

Depresja – patomechanizm choroby

Zaburzenia depresyjne są grupą zaburzeń, w których odczuwane jest subiektywne obniżenie nastroju. Pojawiać mogą się w przebiegu innych zaburzeń m.in.: zaburzeń afektywnych, zaburzeń adaptacyjnych, efektów ubocznych stosowania leków lub zaburzeń schizoafektywnych [1].

Najczęstszą postacią zaburzeń depresyjnych jest epizod depresyjny. Jest on rozumiany i rozpoznawany, gdy przez okres minimum dwóch tygodni przez większość dnia utrzymuje się co najmniej 5 z kryteriów diagnostycznych, z których najważniejszymi są nastrój depresyjny przez większą część dnia oraz zmniejszone zainteresowanie niemal wszystkimi aspektami życia. Pozostałymi kryteriami diagnostycznymi są: bezsenność lub wzmożona senność, spadek masy ciała i zmniejszony apetyt lub

jego zwiększenie, pobudzenie psychoruchowe lub praktycznie całkowite spowolnienie, męczliwość, niskie poczucie własnej wartości, trudności w koncentracji, anhedonia czy występowanie myśli samobójczych [3]. Do najczęściej występujących objawów depresji zaliczamy oprócz wymienionych wyżej: brak apetytu, obniżenie libido, zaburzenia snu i rytmu dobowego. Osoba chora powoli wycofuje się z życia społecznego i odcina się od wszelkich sygnałów z otaczającego ją świata [3].

Do tej pory nie udało się jednoznacznie określić patomechanizmu choroby. Zauważono natomiast, że odczuwany przez pacjentów niski nastrój spowodowany może być obniżeniem poziomu neuroprzekaźników jakimi są: serotonina, dopamina oraz noradrenalina [3]. Warty uwagi jest również wpływ wysokiego poziomu stresu, zwłaszcza działającego długoterminowo, na rozwój tej choroby. Stres wywołany może być nie tylko przez czynniki zewnętrzne, które oddziałują na chorego, ale również poprzez zaburzenia w funkcjonowaniu osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, w wyniku którego wzrasta poziom wydzielanego kortyzolu, a co za tym idzie organizm znajduje się w stanie przewlekłej hiperkortyzolemii. Dodatkowo, u pacjentów przejawiających objawy zaburzeń afektywnych, zaobserwowano częściej podwyższone stężenie we krwi cytokin prozapalnych, co dodatkowo zaburza funkcjonowanie wyżej wspomnianej osi [3].

Leczenie depresji opiera się na działaniu interdyscyplinarnym, w którego skład wchodzi psychoterapia oraz farmakoterapia. Do leków stosowanych w farmakoterapii depresji zaliczamy m.in.: inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny bez działania receptorowego (ang. *serotonin norepinephrine reuptake inhibitor*, SNRI), selektywne inhibitory wychwyty serotoniny (ang. *selective serotonin reuptake inhibitors*, SSRI), selektywne inhibitory wychwyty noradrenaliny (ang. *norepinephrine reuptake inhibitor*, NRI), selektywne inhibitory MAO-A (monoaminooksydazy) czy trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLDP). Najczęściej stosowaną grupą leków są te z grupy SSRI [2]. Psychoterapia depresji powinna polegać na dotarciu do źródła problemu i pracy nad rozwiązaniem go, co powinno spowodować poprawę stanu psychicznego pacjenta [2]. Farmakoterapia i psychoterapia powinny być ze sobą ściśle powiązane, w celu jak najlepszej pomocy pacjentowi. Dodatkowo pomocne w terapii zaburzeń depresyjnych mogą być zioła, powszechnie stosowane w medycynie naturalnej już od setek lat. Do najczęściej stosowanych roślin o działaniu przeciwdepresyjnym zaliczamy: dziurawiec

zwyczajny (*Hypericum perforatum*), kozłek lekarski (*Valeriana officinalis* L.), melisę lekarską (*Melissa officinalis* L.), chmiel zwyczajny (*Humulus lupulus*) oraz lawendę wąskolistną (*Lavandula angustifolia*) [4].

Krótkotrwale działanie cukrów prostych na układ nerwowy i samopoczucie człowieka

Według WHO zalecane spożycie cukrów prostych w diecie osoby zdrowej powinno wynosić ok. 10% dziennego zapotrzebowania kalorycznego. Instytut Żywności i Żywienia (IŻŻ) zaleca, aby całkowite spożycie węglowodanów przez osobę zdrową nie przekraczało 75% kaloryczności diety, a spożycie cukrów prostych nie przekraczało 10% dziennego zapotrzebowania kalorycznego [5].

Podczas spożywania produktów bogatych w cukry proste odczuwana jest przyjemność z ich jedzenia. Informacje o smaku słodkim przekazywane są do mózgu z kubków smakowych poprzez receptory (białka G), za których pośrednictwem dochodzi do depolaryzacji błony w kubku smakowym oraz do wytworzenia się impulsu nerwowego. Sygnał odbierany jest przez kubki smakowe i przekazywany do trzech nerwów: twarzowego, językowo-gardłowego i błędnego. Mózg interpretuje smak słodki jako przyjemny z powodu wrodzonych predyspozycji do tego. Zauważono, że dzieci po spożyciu słodkich substancji słabiej odczuwają ból, co może być powiązane z działaniem znieczulającym dopaminy i opioidów endogennych, które są wtedy wyzwalane. Dodatkowo zauważono, że niemowlęta odczuwające słodki smak wykazują zwiększony odruch ssania niż te, które nie podlegały takiej stymulacji [6]. Endorfiny wydzielane przez endogenne układ opioidowy również wpływają na pojawienie się uczucia przyjemności po spożyciu słodzonych produktów. Podobny mechanizm zachodzi w przypadku tak zwanego „układu nagrody”, który zlokalizowany jest w mózgu. Spożycie słodzonych substancji powoduje pobudzenie „układu nagrody” przez opioidy endogenne, co skutkuje zwiększeniem wydzielania dopaminy, dającej sygnał o zaspokojeniu potrzeb organizmu związanych z dostarczeniem pożywienia. Prowadzi to do relaksacji organizmu i chwilowego uczucia przyjemności. Działanie to prowadzi jednak do wytworzenia się zależności podobnej, jak w przypadku uzależnienia od substancji psychoaktywnych. Wytwarza się bowiem tolerancja, która polega na konieczności zwiększania ilości spożywanego cukru w celu uzyskania takiego samego efektu (uczucia przyjemności), jak przy mniejszym stężeniu cukru. W konsekwencji spożywana jest

większa, często nadmierna ilość cukrów, co w efekcie prowadzi do hiperkaloryczności diety, co w połączeniu z niską aktywnością fizyczną, może przyczynić się do powstawania nadwagi, a nawet otyłości [7]. Najsilniejsze oddziaływanie cukru na poprawę nastroju wynika z działania przyzwyczajęń. Nasza podświadomość sugeruje nam, że zjedzenie czegoś słodkiego sprawi, że poprawi nam się nastrój. Efekt ten jest uzyskiwany, ponieważ nasza wiara w to, iż poprawa nastroju nastąpi, jest wystarczająco silna i oddziałuje na nasz organizm efektem placebo [7].

Możliwe mechanizmy oddziaływania diety wysokocukrowej na zdrowie psychiczne

Według uczonych z University College London jednym z możliwych mechanizmów sprzyjających oddziaływaniu diety wysokocukrowej na psychikę człowieka może być zmniejszenie się ilości neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (ang. *brain-derived neurotrophic factor*, BDNF) na skutek stosowania wysokocukrowej diety [8]. Innym hipotetycznym powodem występowania zwiększonego ryzyka zaburzeń depresyjnych u spożywających duże ilości cukrów prostych jest możliwe zwiększanie wydzielania markerów stanu zapalnego do krążenia ogólnego, co powoduje obniżenie nastroju [9]. Dieta bogata w cukry proste predysponuje do częstych wahań poziomu insuliny we krwi oraz wahań poziomu glukozy, co prowadzi do niestabilizowanej glikemii. Takie wahania poziomu glukozy we krwi mogą prowadzić do występowania zmienności nastroju [10]. Należy pamiętać o działaniu uzależniającym cukru, który wpływa na układ dopaminergiczny, zaburzając jego pracę, co za tym idzie może wpływać na występowanie zaburzeń psychicznych [11].

Wpływ spożywania produktów wzbogaczonych w cukier na kondycję psychiczną w świetle badania *Whitehall II*

Wzrost spożycia słodzonej żywności oraz wysokosłodzonych napojów spowodował, że w Wielkiej Brytanii oraz Stanach Zjednoczonych coraz częściej występuje otyłość oraz cukrzyca typu II, jak również depresja. Wpływ spożywania słodzonej żywności oraz napojów na zdrowie psychiczne mieszkańców Wielkiej Brytanii był przedmiotem zainteresowania badaczy z University College London, którzy zapoczątkowali badanie nazwane *Whitehall II*. Badanie prowadzone było w latach 1985-2013 w 11 fazach. W badaniu brało udział 10 000 ochotników, w wieku między 35 a 55 lat. Ta wieloletnia obserwacja wykazała wzrost ryzyka występowania

depresji i zaburzeń psychicznych na skutek długotrwałego stosowania diety wysokocukrowej. Dotyczyło to zarówno zaburzeń psychicznych, jak i depresji klinicznej. Zaburzenia mentalne wystąpiły u 20,7% mężczyzn i 25,7% kobiet. Częstość występowania zaburzeń depresyjnych wynosiła 8% w przypadku depresji i 2% w przypadku depresji klinicznej. Dodatkowo 47% pacjentów, u których występowała depresja, przejawiało skłonność do nawrotów, a w przypadku pacjentów z depresją kliniczną było to 58% [12]. Należy również wspomnieć, iż najwyższy poziom zapadalności na zaburzenia depresyjne wykazywały kobiety poniżej 50. roku życia, po przebytych rozwodach lub śmierci współmałżonków, palące, wykazujące niską aktywność fizyczną. W tej grupie czynniki żywieniowe odegrały więc najmniejszą rolę [12]. Warto zauważyć jest również to, że poziom spożywanego cukru wykazywał silne dodatnie korelacje z występowaniem zaburzeń depresyjnych [12].

Wpływ cukru na funkcjonowanie mózgu

Działanie cukrów prostych na funkcjonowanie układu nerwowego stało się przedmiotem badania przeprowadzonego na samcach szczurów w Charles River Laboratory. Różnica między grupą badawczą a kontrolną polegała na dodawaniu do wody podawanej osobnikom z grupy badanej węglowodanu – fruktozy [13]. Doświadczenie wykazało, że szczury poddawane działaniu wody słodzonej fruktozą pokonywały labirynt w czasie dwa razy dłuższym niż szczury nie poddane jej działaniu. Kolejną różnicą w zachowaniu osobników z grupy badanej było pokonywanie przeszkód w zły sposób. W parametrach krwi zwierząt z badanej grupy można było zauważyć znacznie wyższe wartości trójglicerydów, insuliny oraz glukozy [13]. Podczas sekcji zwłok zwierząt z grupy badanej wykazano liczne zmiany w genomie hipokampu oraz podwzgórza. Anomalie genowe hipokampu dotyczyły obszaru odpowiedzialnego za zapamiętywanie, natomiast w przypadku podwzgórza dotyczyły one obszaru odpowiedzialnego za metabolizm. Co ciekawe, geny, których dotyczyły zmiany występują również w genomie człowieka, co pozwala stwierdzić, że zmiany takie mogą pojawiać się także u ludzi narażonych na dużą podaż fruktozy [13].

Wpływ słodzonych napojów na rozwój zaburzeń depresyjnych

Badanie Gao i wsp. [14], na grupie ponad 260 tysięcy ochotników przeprowadzone za pomocą an-

kiety dotyczącej stylu życia oraz sposobu odżywiania, wykazało, iż wysoki poziom spożywania napojów słodzonych, niezawierających alkoholu, może prowadzić do zwiększenia ryzyka zachorowania na depresję. Podobnie jak w badaniu *Whitehall II*, depresja występowała częściej u kobiet niż u mężczyzn. Kolejnym podobieństwem w uzyskanych wynikach był fakt, że kobiety te były osobami palącymi oraz doświadczyły wcześniej silnych emocji związanych z trudnymi sytuacjami życiowymi, np. rozwodem [14]. Badanie wykazało również, że wskaźnik masy ciała (ang. *Body Mass Index*, BMI) dodatnie korelował z ryzykiem występowania zaburzeń depresyjnych, a także z niską aktywnością fizyczną pacjentów [14].

Współistnienie cukrzycy oraz zaburzeń depresyjnych

Cukrzycą nazywamy przewlekły stan występowania hiperglikemii, spowodowany zaburzeniem działania lub wydzielania insuliny. Jest to choroba metaboliczna, w obrębie której możemy wyróżnić cukrzycę typu 1, cukrzycę typu 2, cukrzycę ciążową, a także inne typy cukrzycy. Najczęściej występującym, bo aż w ok. 90% przypadków, jest typ 2 cukrzycy, często współistniejący z nadmierną masą ciała oraz składowymi zespołu metabolicznego. Patomechanizm cukrzycy typu 2 polega przede wszystkim na zmniejszonej wrażliwości komórek organizmu na działanie insuliny oraz na zaburzeniach wydzielania tego hormonu. U osób chorych często hiperglikemii towarzyszy hiperinsulinemia [3]. Ponadto do występowania cukrzycy typu 2 predysponują zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe, z których najważniejszym jest sposób odżywiania [15]. Dotychczas cukrzycę typu 2 kojarzono raczej z osobami w wieku dorosłym, a nawet starszym. Coraz częściej jednak cukrzyca typu 2 dotyka młodzież, a także dzieci cechujące się nadmierną masą ciała [3]. Do najważniejszych objawów cukrzycy należą poliuria (zwiększone oddawanie moczu) oraz polidypsja (zwiększone pragnienie), zwiększona senność, osłabienie czy zmniejszenie masy ciała. Występowanie takich objawów sugeruje konieczność oznaczenia glikemii przygodnej, a w przypadku przekroczenia normy predysponuje do wykonania testu tolerancji glukozy [16]. W większości przypadków cukrzyca typu 2 rozwija się przez wiele lat bezobjawowo, jej manifestacją stają się dopiero odległe w czasie powikłania, takie jak: neuropatia cukrzycowa, nefropatia cukrzycowa czy retinopatia cukrzycowa [16].

Do ważnych powikłań cukrzycy typu 2 należą zmiany w neuronach, także mózgowych – neuropatia cukrzycowa. Innym aspektem znaczącym w tym przypadku jest również wzrost stężenia insuliny mózgowej, przy jednoczesnej niewrażliwości tkanki mózgowej na nią, która odpowiedzialna jest między innymi za regulację procesów metabolicznych (oddziaływanie na podwzgórze), hamowanie glikolizy w wątrobie oraz zwiększenie termogenezy tkanki tłuszczowej brązowej [3]. Leczenie cukrzycy typu 2 opiera się na działaniu interdyscyplinarnym. Ważna jest w nim zarówno edukacja pacjenta na temat kontroli glikemii i sposobu żywienia, który powinien wprowadzić, jak również farmakoterapia. W wielu przypadkach odpowiednio skomponowana dieta i aktywność fizyczna może znacząco obniżyć poziom glukozy we krwi. W przypadku kiedy nie daje to zadowalających rezultatów wprowadzane jest leczenie farmakologiczne [15].

Wykazano, że u pacjentów, którzy nie kontrolują poziomu glikemii, ryzyko występowania zaburzeń depresyjnych jest znacznie wyższe niż u pacjentów, którzy dbali o odpowiedni poziom glukozy we krwi [17]. Rozwinięcie się u pacjenta cukrzycy niesie za sobą również inne zmiany. Należą do nich przede wszystkim zaburzenia aktywności układu serotonergicznego, który odpowiada między innymi za aktywność behawioralną i emocjonalną oraz funkcjonowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza. W przypadku układu serotonergicznego korelacja między tymi schorzeniami pojawia się w momencie wystąpienia w przebiegu cukrzycy typu 2 polimorfizmu transportera serotoniny (ang. *serotonin-transporter-linked polymorphic region*, 5-HTTLPR), który predysponuje do zwiększonej podatności na stres endogeny, przyczyniający się do występowania depresji. Przewlekła hiperglikemia prowadzi do rozregulowania funkcji układu serotonergicznego, a tym samym do rozchwiania równowagi emocjonalnej. Dodatkowo receptory serotoniny wykazują działanie regulujące czynniki neurotroficzne, wspomagające proliferację neuronów. W przypadku wystąpienia cukrzycy działanie receptorów serotoniny jest zaburzone [3]. Zmiany występujące w osi podwzgórze-przysadka-nadnercza przyczyniają się do zwiększonego wydzielania glikokortykosteroidów mózgowych, które aktywują tę oś. Wzrost stężenia glikokortykosteroidów mózgowych spowodowany może być zarówno stosowaniem terapii glikokortykosteroidowej, jak również przewlekłym stresem. W konsekwencji w organizmie dochodzi do nadprodukcji glikokortykosteroi-

dów, których jednym z działań jest zwiększenie poziomu glukozy we krwi oraz insulinooporności tkanek. Stan ten jest uznawany za stan przedcukrzycowy, który w przypadku braku odpowiedniej reakcji łatwo może przekształcić się w cukrzycę typu 2. Co więcej, w przypadku uszkodzenia neuronów hipokampu, stan ten może doprowadzić do zaburzenia wychwytu zwrotnego glikokortykosteroidów, które jest podstawą kontroli ich poziomu we krwi [3]. Wykazano również, że u myszy objawy depresyjne wywołane zaburzeniami wytwarzania glikokortykosteroidów są podobne do tych wywoływanych przewlekłym stresem [18].

Związek między jednoczesnym występowaniem depresji oraz cukrzycy typu 2 może być wynikiem zależności między działaniem kinazy syntezy glikogenu 3 a serotoniną. Dowiedziono, że niekontrolowanie wzmożona aktywność kinazy syntezy glikogenu 3 przyczynia się do zaburzeń w funkcjonowaniu systemu serotonergicznego, co skutkować może występowaniem zaburzeń depresyjnych [17]. Z drugiej strony, występowanie cukrzycy typu 2 i depresji możemy również tłumaczyć niższą samooceną oraz gorszym postrzeganiem swojego ciała wśród osób otyłych, u których jak wspomniano wcześniej występuje cukrzyca typu 2. Zjawisko to dotyczy głównie młodych kobiet i mężczyzn, którzy poprzez presję środowiska czują się stygmatyzowani i zepchnięci na margines społeczeństwa. Ciągły stres i nacisk ze strony rówieśników oraz rozpowszechniane przez *mass media* kanony piękna mogą prowadzić do obniżenia się samooceny pacjenta, a co za tym idzie do obniżenia jego nastroju spowodowanego brakiem akceptacji. Wykazano, że wyższe BMI sprzyja występowaniu zaburzeń psychicznych, takich jak ataki paniki czy właśnie depresja. Długoterminowe działanie bodźców stresowych jest jednym z wielu czynników predysponujących do wystąpienia zaburzeń depresyjnych. Stan ten dotyczy oczywiście również osób dorosłych, jednak stygmatyzacja i brak akceptacji „inności” jest silniej akcentowany wśród osób z młodszych grup populacji, zwłaszcza tych w okresie dojrzewania oraz okresie wczesnoszkolnym [19].

Podsumowanie

Mimo swojego krótkotrwałego działania poprawiającego nastrój, długotrwałe spożywanie cukrów prostych może przyczynić się do pogorszenia samopoczucia, a nawet do wystąpienia depresji. Rola cukrów, zwłaszcza prostych, w zwiększaniu ry-

zyka występowania depresji jest trudna do zaprzeczenia. Wpływ ten jest uwarunkowany zarówno działaniem hormonów, jak i przyzwyczajęń, które wytworzyły się w naszej podświadomości przez wieki ewolucji. Predysponuje ono również do występowania zależności podobnej do uzależnienia od substancji psychoaktywnych, co dodatkowo zwiększa ryzyko zaburzeń psychicznych. Ważnym aspektem działania cukrów na funkcjonowanie układu nerwowego, jak i psychikę człowieka, jest stwierdzona korelacja między występowaniem cukrzycy typu 2 i depresji. Zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń psychicznych u pacjentów chorujących na cukrzycę typu 2 powiązane jest bezpośrednio z działaniem osi podwzgórze-przysadka-nadnercza. Zaburzenia występujące w obrębie tej osi są ważnym czynnikiem wzrostu ryzyka zaburzeń depresyjnych u pacjentów [3].

Powikłania cukrzycy, takie jak neuropatia cukrzycowa, dodatkowo mogą prowadzić do zwiększonej predyspozycji rozwoju depresji. Współistnienie zespołu metabolicznego i cukrzycy typu 2, co za tym idzie występowanie otyłości, jest również czynnikiem prowokującym stres. Prowadzi to do długotrwałej predyspozycji na czynniki stresowe, co jak wspomniano wcześniej jest ważnym bodźcem stymulującym obniżenie samooceny i w konsekwencji pojawienie się zaburzeń psychicznych. Sama otyłość związana z nadmierną ilością tkanki tłuszczowej, która powoduje zwiększone stężenie cytokin prozapalnych, również wpływa na występowanie depresji [19].

Wartym zauważenia jest fakt, że wszystkie przytoczone wyniki badań wskazują na występowanie w populacji korelacji między nadmiernym spożyciem cukrów prostych a wzrostem zachorowalności na zaburzenia depresyjne. Zatem zmniejszenie spożycia cukrów prostych może wywrzeć dobroczynny wpływ nie tylko na zdrowie fizyczne i ośrodkowy układ nerwowy, ale również na stan psychiczny człowieka.

Piśmiennictwo

1. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789-1858.
2. Osińska M, Kazberuk A, Celińska-Janowicz K, Zadykowicz R, Rysiak E. Depresja - choroba cywilizacyjna XXI wieku. *Geriatrics*. 2017;11:123-129.
3. Witek L, Kowalska I, Adamska A. Związek między depresją a cukrzycą – rola osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej i przewlekłego stanu zapalnego. *Varia Medica* 2019;3(3):184-188.
4. Dobros N. Zioła o działaniu uspokajającym i przeciwdepresyjnym. *Post Fitoter*. 2017;18(3):215-222.
5. Jarosz M, Sajór I, Gugała- Mirosz S, Nagel P. Czy wiesz ile potrzebujesz węglowodanów? Instytut Żywności i Żywienia. Warszawa 2019.
6. Reed DR, McDaniel AH. The human sweet tooth. *BMC Oral health*. 2006;6(1):17.
7. Ventura T, Santander J, Torres R, Contreras AM. Neurobiologic basis of craving for carbohydrates. *Nutrition*. 2014;30(3):252-256.
8. Sen S, Duman R, Sanacora G. Serum brain-derived neurotrophic factor, depression, and antidepressant medications: meta-analyses and implications. *Biol Psychiatry*. 2008;64(6):527-532.
9. Calder PC, Ahluwalia N, Brouns F, Buetler T, Clement K, Cunningham K, et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *Br J Nutr*. 2011;106(Suppl 3):S5-S78.
10. Schwartz NS, Clutter WE, Shah SD, Cryer PE. Glycemic thresholds for activation of glucose counterregulatory systems are higher than the threshold for symptoms. *J Clin Invest*. 1987;79(3):777-781.
11. Avena NM, Rada P, Hoebel BG. Evidence for sugar addiction: behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake. *Neurosci Biobehav Rev*. 2008;32(1):20-39.
12. Knüppel A, Shipley MJ, Llewellyn CH, Brunner EJ. Sugar intake from sweet food and beverages, common mental disorder and depression: prospective findings from the Whitehall II study. *Sci Rep*. 2017;7(1):6287.
13. Agrawal R, Gomez-Pinilla F. 'Metabolic syndrome' in the brain: deficiency in omega-3 fatty acid exacerbates dysfunctions in insulin receptor signalling and cognition. *J Physiol*. 2012;590(10):2485-2499.
14. Guo X, Park Y, Freedman ND, Sinha R, Hollenbeck AR, Blair A, et al. Sweetened beverages, coffee, and tea and depression risk among older US adults. *PLoS One*. 2014;9(4):e94715.
15. Kutra B. Cukrzyca typu 2. *Medycyna Praktyczna* 2017. [Internet] [2020.09.23] Dostęp: <https://www.mp.pl/cukrzyca/cukrzyca/typ2/65891,cukrzyca-typu-2>.
16. Łoboda D. Cukrzyca typu 2. W: Brytek-Matera A, (red.) Psychodietetyka. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2020: s. 547-552.
17. Prabhakar V, Gupta D, Kanade P, Radhakrishnan M. Diabetes-associated depression: the serotonergic system as a novel multifunctional target. *Indian J Pharmacol*. 2015;47(1):4-10.
18. van Donkelaar EL, Vaessen KR, Pawlusi JL, Sierksma AS, Blokland A, Cañete R, et al. Long-term corticosterone exposure decreases insulin sensitivity and induces depressive-like behaviour in the C57BL/6NCrl mouse. *PLoS One*. 2014;9(10):e106960.
19. Baker KD, Loughman A, Spencer SJ, Reichelt AC. The impact of obesity and hypercaloric diet consumption on anxiety and emotional behavior across the lifespan. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;83:173-182.

Żywnienie jako profilaktyka i terapia depresji

Róžański Gracjan¹, Bach Anna Maria¹, Litwa Ewelina¹

¹ Koło Naukowe Fizjologii Wysiłku Fizycznego przy Zakładzie Ergonomii i Wysiłku Fizycznego przy Katedrze Higieny, Epidemiologii, Ergonomii i Kształcenia Podyplomowego, Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Streszczenie

Depresja to zaburzenie charakteryzujące się wieloma objawami (m.in.: utrata zainteresowania i radości; zmniejszona koncentracja i uwaga; obniżona samoocena i pewność siebie; ponure i pesymistyczne poglądy na przyszłość; idee lub akty samookaleczenia lub samobójstwa; zaburzenia snu; zmniejszony apetyt), które znacznie obniżają jakość życia. Jej patomechanizm opiera się na zaburzeniu pracy ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Dokładniej dotyczy on nieprawidłowych poziomów neuroprzekaźników – serotoniny, dopaminy oraz norepinefryny. Należy pamiętać, iż nie są to jedyne przyczyny rozwoju depresji, a hipotez dotyczących jej powstawania jest wiele. Jednak niniejsza praca skupia się głównie na przekątnictwie nerwowym, gdyż wyniki badań wskazują na rolę żywienia w jego funkcjonowaniu. Terapeutyczne możliwości, w odniesieniu do depresji, zauważono w pożywieniu zawierającym m.in. kwasy tłuszczowe omega-3, kwas foliowy czy witaminę B12. Ponadto warto dodać, że pojawiają się także doniesienia o powiązaniu zachowań żywieniowych z rozwojem depresji, np. pomijanie śniadań lub obranie nieprawidłowej strategii utraty masy ciała. W związku z tym, celem tej pracy jest przedstawienie składników dostarczanych do ustroju wraz z pokarmem, które mogą okazać się przydatne we wspomaganie leczenia depresji oraz wskazanie błędów w sposobie odżywiania zwiększających ryzyko jej powstania, gdyż odpowiednia dieta może być zarówno jednym z cennych narzędzi terapeutycznych, jak i metodą profilaktyki.

Słowa kluczowe: depresja, żywienie, kwasy tłuszczowe omega-3, ośrodkowy układ nerwowy

Nutrition as a prevention and therapy for depression

Róžański G.¹, Bach A.M.¹, Litwa E.¹

¹ Scientific Research Club of Exercise Physiology at Department of Hygiene, Epidemiology, Ergonomics and Postgraduate Education, Division of Ergonomics and Exercise Physiology, Nicolaus Copernicus University in Toruń, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Poland

Abstract

Depression is a disorder characterized by many symptoms (including: pessimism, low self-esteem, low self-confidence, sadness and depression) that significantly reduce the quality of life. The pathomechanism of depression is based on a disorder of the central nervous system (CNS). More specifically, it concerns abnormal levels of the neurotransmitters serotonin, dopamine and norepinephrine. It should be remembered that these are not the only reasons for the development of depression, and there are many hypotheses regarding its occurrence. However, this work focuses largely on neurotransmission, as research results indicate the role of nutrition in its functioning. Therapeutic options for depression have been noted in foods containing omega-3 fatty acids, folic acid or vitamin B12. It is worth adding that there will also be reports of a relationship between eating behavior and the development of depression, e.g. skipping breakfasts or choosing an incorrect weight loss strategy. Therefore, the purpose of this work is to present the components supplied to the body along with food that may prove useful in supporting the treatment of depression and to indicate mistakes in nutrition that increase the risk of its occurrence, as a proper diet can be both one of valuable therapeutic tools, as well as preventive method.

Keywords: depression, nutrition, omega-3 fatty acids, central nervous system

Autor do korespondencji: Gracjan Róžański; e-mail: gracjanrozanski95@gmail.com

Wprowadzenie

Depresja jest zaburzeniem psychicznym charakteryzującym się wieloma zróżnicowanymi objawami, do których zaliczają się m.in. obniżona samoocena i pewność siebie. Często pojawiają się wyobrazenia o winie lub bezwartościowości. Ponadto, zaobserwować można także zmniejszoną koncentrację i uwagę; ponure i pesymistyczne poglądy na przyszłość; zaburzenia snu, zmniejszony apetyt; idee lub akty samookaleczenia lub samobójstwa; zwiększenie męczliwości, nawet po niewielkim wysiłku oraz utratę zainteresowania i radości. Symptomy w przebiegu choroby mogą występować przewlekłe lub mieć charakter nawrotowy. Depresja dotyka ludzi w każdym wieku (również dzieci) niezależnie od płci. Może także ujawnić się u kobiet po przebyciu porodu, wtedy jest ona nazywana „depresją poporodową”, a także w przebiegu choroby afektywnej sezonowej, która charakteryzuje się czasową manifestacją w okresie jesienno-zimowym [1]. Szacuje się, że 15-18% populacji doświadczy w swoim życiu epizodu depresyjnego, zaś u 6% światowej ludności będzie trwał on 12 miesięcy. Jak wcześniej wspomniano, depresja może objawić się w każdym wieku, jednakże najczęściej pierwszy raz u danej osoby występuje ona pomiędzy połową okresu dojrzewania a połową czwartej dekady życia (średnio w wieku 25 lat). Warty odnotowania jest fakt, że aż 40% osób doświadcza swojego pierwszego epizodu depresyjnego przed 20. rokiem życia. Ze względu na różnice biologiczne i psychologiczne pomiędzy płciami, opisywane tu zaburzenie dotyczy dwa razy częściej kobiet [2]. Wskazuje się wiele różnorodnych przyczyn występowania depresji. Zalicza się do nich czynniki genetyczne, psychologiczne, biochemiczne czy środowiskowe, np. stresujące wydarzenia (rozwód, utrata pracy, śmierć bliskiej osoby, izolacja społeczna – głównie u osób starszych; w przypadku dzieci i młodzieży – nieuzyskanie promocji do kolejnej klasy, zakończenie związku, bycie wykorzystywanym lub zaniedbywanym), zaburzenia snu, nadużywanie alkoholu lub narkotyków, przyjmowanie niektórych leków, a także choroby (np. przewlekły ból, nowotwory, niedoczynność tarczycy) [1,2]. Nie ulega wątpliwości, że depresja jest zaburzeniem w funkcjonowaniu ośrodkowego układu nerwowego [3,4]. Choroba ta wymaga kompleksowej terapii, na którą najczęściej składają się postępowanie farmakologiczne oraz psychoterapia [2]. Jednak w świetle badań okazuje się, że odpowiedni sposób żywienia może również być cennym narzędziem wspomagającym

leczenie pacjentów cierpiących z powodu depresji, a także umożliwiać działanie profilaktyczne [5].

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie aktualnej wiedzy na temat składników żywności wpływających pozytywnie na pracę ośrodkowego układu nerwowego i głównych mechanizmów ich działania oraz wskazanie niekorzystnych zachowań żywieniowych, zwiększających ryzyko depresji.

Material i metody

Przy użyciu haseł takich, jak: „depression”, „depression diet” oraz „depression nutrition” przeszukaliśmy bazę publikacji PubMed w celu odnalezienia prac opisujących zagadnienie żywienia w odniesieniu do depresji. Wyniki wyszukiwania ograniczyliśmy do artykułów napisanych w języku angielskim oraz opublikowanych w latach 2000-2020.

Rezultaty

Kwasy tłuszczowe omega-3

Najbardziej znanymi, głównie z powodu swoich właściwości prozdrowotnych, przedstawicielami grupy kwasów tłuszczowych omega-3 są kwasy: alfa-linolenowy (ang. *alpha-linolenic acid*, ALA), eikozapentaenowy (ang. *eicosapentaenoic acid*, EPA) oraz dokozaheksaenowy (ang. *docosahexaenoic acid*, DHA). Głównym źródłem ALA są: rzepak, orzechy i siemię lniane, natomiast dla EPA i DHA produkty pochodzenia zwierzęcego – owoce morza oraz tłuste ryby morskie, takie jak makrela, łosoś, sardynki czy tuńczyk [6].

W jednej z metaanaliz dowiedziono, iż poziomy EPA i DHA u pacjentów z depresją są istotnie niższe w porównaniu ze zdrową grupą kontrolną [5]. Inna przeglądowa praca dotycząca kobiet w ciąży wskazuje natomiast, iż wraz z niskim poziomem kwasów tłuszczowych omega-3 wzrasta ryzyko depresji poporodowej [7]. Wykazano również, że osoby spożywające orzechy osiągały niższe wyniki w skalach oceny depresji [8]. W wielu pracach poruszono kwestię skutecznej dawki kwasów tłuszczowych omega-3 oraz wzajemnego stosunku pomiędzy nimi. Wykazano, iż połączenie EPA z DHA, z przewagą tego pierwszego (EPA 1,67 g/dobę + DHA 0,83 g/dobę), stosowane z leczeniem antydepresyjnym wpłynęło korzystnie na poziom nastroju. Nie skuteczna, pod względem oceny objawów depresji, natomiast okazała się suplementacja DHA w przewadze do EPA (EPA 0,6 g/dobę + DHA 2,2 g/dobę)

stosowana również jako dodatek do terapii – nie wykazano poprawy przy ocenie objawów depresji. Z innych analiz wynika również, że dawki większe niż te przytoczone powyżej (EPA 2,1 g/dobę + DHA 2,5 g/dobę) są skuteczniejsze. Kolejne badania dotyczące kwasów tłuszczowych omega-3 w dawce 2,5 g/dobę (EPA:DHA w stosunku 2:1) potwierdziły ich pozytywny wpływ u osób z chorobą afektywną dwubiegunową, lecz nie u pacjentów z epizodem maniakalnym [9]. Jednakże w opozycji do powyższych informacji stoi badanie przeprowadzone na grupie osób z nadwagą. Wykazało ono, iż suplementacja 1412 mg EPA i DHA w stosunku 3:1 wraz z 30 µg seleniu, 400 µg kwasu foliowego, 20 µg witaminy D3 i 100 mg wapnia skutecznie zwiększa ich poziom (EPA i DHA) u pacjentów, lecz nie ma wpływu na objawy depresyjne [10].

Mechanizm pozytywnego oddziaływania kwasów tłuszczowych omega-3 w przebiegu oraz zapobieganiu depresji nie jest do końca jasny, lecz autorzy badań przedstawiają pewne hipotezy. Jedną z nich jest wpływ DHA na komórki nerwowe, gdyż jest on podstawowym składnikiem fosfolipidów błony komórkowej neuronów. DHA poprawia wrażliwość receptorów serotoninowych poprzez zwiększenie płynności wspomnianej błony komórkowej [6]. Kwasy tłuszczowe omega-3 prowadzą również do zwiększonej ekspresji neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (ang. *brain-derived neurotrophic factor*, BDNF), który także odpowiada za plastyczność synaps, zwiększenie neurotransmisji, działanie neuroprotektoryjne oraz antydepresyjne [11].

Kolejnym potencjalnym mechanizmem pozytywnego wpływu kwasów tłuszczowych omega-3 jest ich działanie przeciwzapalne, gdyż liczne badania potwierdzają związek depresji z produkcją prozapalnych cytokin [6]. EPA wstrzymuje produkcję leukotrienu B4 (LTB4) oraz prostaglandyny E2 (PGE2) - mediatorów zapalnych, a także czynnika martwicy nowotworu-α (ang. *tumor necrosis factor-α*, TNF-α) i interleukiny-1β (IL-1β), które mogą stymulować syntezę PGE2. Co więcej, TNF-α i IL-1β są również odpowiedzialne za niższe poziomy prekursora serotoniny – tryptofanu w surowicy oraz mogą wpływać na metabolizm i dostępność neuroprzekazników [11].

Witaminy B6, B12 i kwas foliowy

Jednymi z elementów nie do końca jeszcze poznanej etiologii depresji są obniżone poziomy serotoniny, dopaminy oraz norepinefryny [2]. Udział w

ich syntezie biorą witaminy B6, B12 i kwas foliowy, których niedobór może być jedną z przyczyn reprezentowania niższych stężeń wspomnianych wcześniej monoamin [5,12]. Kolejną ważną rolę odgrywaną przez kwas foliowy i witaminy B6 oraz B12 jest ich udział w metabolizmie homocysteiny. Jest to aminokwas, który powstaje w wyniku demetylacji metioniny [13,14]. W licznych badaniach wykazano, iż podwyższony poziom homocysteiny jest związany z zapadalnością na depresję, gdyż również prowadzi to do zmniejszenia syntezy monoamin w mózgu [5,12].

Tryptofan

Tryptofan (Trp) jest niezbędnym aminokwasem, który można dostarczyć do organizmu wraz z mięsem, nabiałem czy nasionami. Na jego stężenie w osoczu wpływają pobór wraz z dietą oraz udział w biosyntezie białek. Tryptofan jest prekursorem m.in. serotoniny, która jak już wcześniej wspomniano odgrywa rolę w etiologii depresji [15,16]. Wartym odnotowania jest również fakt, iż Trp poza pełnieniem funkcji prekursora dla serotoniny jest nim także dla melatoniny oraz witaminy B6 [17]. Wiele badań wskazuje na ujemną korelację poziomu Trp z nasileniem depresji [16]. Dodatkowym ważnym dla pacjentów z depresją pozytywnym efektem działania opisywanego aminokwasu jest regulacja snu poprzez melatoninę, która odpowiada za regulację rytmu sen-czuwanie, co jest istotne dla chorych z występującymi tego typu zaburzeniami. W licznych badaniach wykazano pozytywny wpływ tryptofanu na czas i wydajność snu [16–18].

Składniki mineralne

Badania wskazują, iż przyjmowanie wapnia, żelaza, magnezu oraz cynku jest ujemnie skorelowane z pojawieniem się objawów depresyjnych [19]. Magnez i cynk pełnią rolę antagonistów receptora NMDA (ang. *N-methyl-D-aspartate receptor*), przez co zbyt niski poziom tych dwóch pierwiastków prowadzi do jego nadaktywności. Przeprowadzone dotychczas badania potwierdzają, iż podaż cynku zmniejsza częstość występowania depresji zarówno u kobiet, jak i mężczyzn [20]. W randomizowanej, zaślepionej, kontrolowanej placebo próbie wykazano natomiast, że suplementacja cynku redukuje złość oraz wrogość [21]. Magnez zaś, w badaniu przeprowadzonym na szczurach zwiększał u nich plastyczność synaps oraz neurogenezę [22], u ludzi także wykazywał pozytywny wpływ - redukował ob-

jawy depresyjne [23]. Co więcej, w randomizowanym badaniu suplementacja magnezem osiągnęła efektywność leczenia depresji porównywalną z imipraminą – trójpierścieniowym lekiem przeciwdepresyjnym [24]. Kolejnym minerałem, który może okazać się przydatny dla pacjentów z depresją jest chrom. Poza wpływem na metabolizm glukozy i tłuszczu, poprawia on również wrażliwość na insulinę w podwzgórzu, co podnosi zużycie glukozy, w ostatecznym rozrachunku prowadząc do zwiększenia syntezy norepinefryny, serotoniny i melatoniny. Badania z użyciem chromu, także wykazały jego antydepresyjne właściwości u osób z depresją jednobiegunową. W przypadku wapnia, analiza spożycia jogurtów i wymienionego składnika mineralnego u 1745 Japończyków w ciąży wskazała na ujemną korelację pomiędzy spożyciem tego pierwiastka a ryzykiem wystąpienia objawów depresji ciążowej [25].

Witamina D

Przeprowadzone badanie w grupie 12 500 dorosłych zaowocowało wykazaniem, iż u osób z wyższym poziomem witaminy D rzadziej obserwuje się objawy depresyjne. Ciekawą sugestią przedstawianą przez autorów jest hipoteza, która mówi o możliwej korelacji cech osobowości (otwartości i ekstrawersji) z poziomem witaminy D [26,27]. Sugeruje się również, iż witamina D może okazać się pomocnym dodatkowym narzędziem w terapii depresji u osób starszych, z depresją sezonową lub mniej aktywnych [28].

Zachowania żywieniowe

Badania wskazują, iż poza składem pożywienia istotne są również zachowania żywieniowe. Jedną z analiz przeprowadzonych w Japonii na 716 uczestnikach (622 mężczyźni i 94 kobiety) w wieku 19-68 lat miała na celu określenie wpływu różnorodnych czynników na ryzyko wystąpienia depresji. Otrzymane wyniki wykazały, iż osoby pomijające śniadanie (jedzące 6 lub mniej śniadań w trakcie tygodnia) podczas ponownej kontroli (po trzech latach) manifestowały wyższe rezultaty oceny objawów depresyjnych w porównaniu do osób spożywających śniadania. Mechanizm pozytywnego oddziaływania śniadania nie jest znany, lecz autorzy badania sugerują, iż związane jest to z uzupełnianiem glukozy po głodzeniu nocnym, które powoduje wzrost poziomu adrenaliny oraz kortyzolu. Następstwem wysokiego poziomu kortyzolu jest także zwiększone stężenie

cytokin prozapalnych, oddziałujących na neuroprzekazniki (m.in. serotoninę) i prowadzących do supresji układu odpornościowego. Inną sugerowaną hipotezą pozytywnego oddziaływania śniadania jest jego powiązanie z rytmem okołodobowym, który jak sugerują badania, może również leżeć u podstaw patofizjologii depresji, lecz konieczne są kolejne badania w celu potwierdzenia tego założenia [29].

Kolejne badanie, które można powiązać z zachowaniami żywieniowymi, dotyczyło strategii utraty masy ciała. Wykazało ono, iż stosowanie niezdrowej metody prowadzącej do redukcji kilogramów jest związane z większym ryzykiem wystąpienia depresji. Poprzez wspomniane „niezdrowe metody” autorzy rozumieją: opuszczanie posiłków, wymioty, stosowanie środków przeczyszczających, palenie oraz przyjmowanie tabletek odchudzających na receptę lub bez recepty. Należy jednak zaznaczyć, że zwiększone ryzyko przytoczonego postępowania dotyczy pacjentów z pierwszym i drugim stopniemotyłości, lecz nie z trzecim [30].

Warzywa i owoce

Badanie przekrojowe przeprowadzone wśród irańskich kobiet wykazało, iż dzienne spożycie warzyw i owoców równe 464 g lub większe, zmniejsza ryzyko depresji o 57% w porównaniu do ich dziennej podaży poniżej 144 g [31]. Natomiast przegląd systematyczny i metaanaliza sześciu badań kohortowych przeprowadzona w 2018 roku wskazuje, że u osób z najwyższą podażą owoców ryzyko depresji jest niższe o 17% niż w grupie z najniższym spożyciem. Analiza trzech badań kohortowych sugeruje, iż każde 100 g zjedzonych owoców zmniejsza ryzyko depresji o 3% [32]. Japońskie badanie przeprowadzone wśród 1977 osób wykazało, że błonnik pochodzący z owoców i warzyw był o 21% bardziej efektywny w łagodzeniu objawów depresji niż błonnik pochodzący ze zbóż [33]. Badanie NHANES (ang. *National Health and Nutrition Examination Survey*), w którym udział wzięło 16807 osób, również przedstawia podobne rezultaty – błonnik pochodzący z owoców i warzyw istotnie zmniejszał o około 40% ryzyko depresji, zaś błonnik z produktów zbożowych nieistotnie zmniejszał ryzyko w 10% [34]. Kanadyjska analiza trwająca 2 lata, przeprowadzona na ponad 6000 uczestników także potwierdza, iż zwiększone spożycie owoców i warzyw zmniejsza ryzyko depresji [35]. Korzystniejsze działanie owoców i warzyw w zestawieniu ze zbożami może być związane z większą zawartością błonnika o poten-

cyjale fermentacyjnym w tych pierwszych. Krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (ang. *short-chain fatty acids*, SCFA), powstające w wyniku fermentacji błonnika przy udziale mikrobioty jelitowej, są syntezowane znacznie efektywniej w przypadku spożycia włókien pokarmowych o większym potencjale fermentacyjnym. Jednym z pozytywnych efektów działania SCFA na organizm jest m.in. łagodzenie zapalenia, które może występować w przebiegu depresji. Ponadto inulina oraz oligofruktoza prowadzą do zwiększenia liczebności bakterii z rodzaju *Bifidobacterium*. Jednakże skład całej mikrobioty jelitowej może zmienić się w wyniku podaży błonnika, co jest istotne, gdyż wpływa ona na produkcję serotoniny, nasilenie stanu zapalnego oraz stresu oksydacyjnego [33]. Należy jednak pamiętać, że warzywa i owoce poza dostarczaniem błonnika są także źródłem innych, cennych składników, takich jak: witaminy, minerały, polifenole, które również mogą odgrywać pozytywną rolę w przebiegu depresji lub jej zapobieganiu [32].

Wnioski

Wykonane do tej pory badania, choć nieliczne i posiadające swoje ograniczenia dowodzą, iż odpowiednio dobrana strategia żywieniowa, może być cennym narzędziem dodatkowym stosowanym w terapii depresji, poza leczeniem farmakologicznym oraz psychologicznym. Jednocześnie dieta oparta na produktach dostarczających witaminy B6, B12 i D; kwas foliowy, tryptofan, cynk, magnez, chrom, żelazo, wapń, kwasy tłuszczowe omega-3 oraz błonnik (owoce i warzywa) może także być stosowana profilaktycznie w celu zapobiegania wystąpienia depresji. Poznane do chwili obecnej pozytywne efekty poszczególnych składników zawartych w pokarmie oraz mechanizmy działania niektórych z nich pozwalają także na spersonalizowanie sposobu żywienia po wcześniejszym zapoznaniu się z symptomami dotykającymi pacjenta i dotychczasowymi zwyczajami żywieniowymi. Poprzez przeanalizowanie produktów przyjmowanych przez chorego możliwe jest ukierunkowanie strategii żywieniowej na uzupełnienie składników wykazujących pozytywny efekt, spożywanych do tej pory w niewystarczającej ilości. Jednak należy pamiętać, iż wymienione wcześniej składniki często są od siebie zależne w przebiegu przemian biochemicznych, w związku z czym dieta nie może skupiać się na wybranych elementach (np. tych koniecznych do uzupełnienia), lecz musi ona dostarczać je wszystkie. Jednak poza opracowaniem odpowiedniego planu żywienia, należy również

wziąć pod uwagę zachowania pacjenta związane z codzienną dietą oraz wszelkie modyfikacje diety wprowadzone bez kontroli specjalisty. Prawidłowo skomponowany jadłospis dla pacjenta, uwzględniający dotychczasowe doniesienia naukowe, może okazać się pomocny w terapii depresji w połączeniu z leczeniem farmakologicznym i psychologicznym.

Piśmiennictwo

1. Bhowmik D., Sampath Kumar K.P., Srivastava S., Paswan S., Dutta A.S. Depression - Symptoms, Causes, Medications and Therapies. The pharma innovations. 2012; 1(3):41-55.
2. Malhi GS, Mann JJ. Depression. The Lancet. 2018;392(10161):2299-2312.
3. Bondy B. Pathophysiology of depression and mechanisms of treatment. Dialogues Clin Neurosci. 2002;4(1):7-20.
4. Hasler G. Pathophysiology of depression: Do we have any solid evidence of interest to clinicians? World Psychiatry. 2010;9(3):155-61.
5. Poorrezaeian M, Siassi F, Milajerdi A, Qorbani M, Karimi J, Sohrabi-Kabi R, et al. Depression is related to dietary diversity score in women: a cross-sectional study from a developing country. Ann Gen Psychiatry. 2017;16(1):39.
6. Deacon G, Kettle C, Hayes D, Dennis C, Tucci J. Omega 3 polyunsaturated fatty acids and the treatment of depression. Crit Rev Food Sci Nutr. 2017;57(1):212-23.
7. Hsu MC, Tung CY, Chen HE. Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in prevention and treatment of maternal depression: Putative mechanism and recommendation. J Affect Disord. 2018 ;238:47-61.
8. Arab L, Guo R, Elashoff D. Lower Depression Scores among Walnut Consumers in NHANES. Nutrients. 2019;11(2):275.
9. Bozzatello P, De Rosa ML, Rocca P, Bellino S. Effects of Omega 3 Fatty Acids on Main Dimensions of Psychopathology. Int J Mol Sci. 2020;21(17):6042.
10. Thesing CS, Milanese Y, Bot M, Brouwer IA, Owens M, Hegerl U, et al. Supplementation-induced increase in circulating omega-3 serum levels is not associated with a reduction in depressive symptoms: Results from the MoodFOOD depression prevention trial. Depress Anxiety [Internet]. 2020;37:1079-1088 [cited 2020 Sep 30]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/da.23092>
11. Logan AC. Neurobehavioral Aspects of Omega-3 Fatty Acids: Possible Mechanisms and Therapeutic Value in Major Depression. Altern Med Rev. 2003;8(4):410-25.
12. Sánchez-Villegas A, Henríquez P, Bes-Rastrollo M, Doreste J. Mediterranean diet and depression. Public Health Nutr. 2006;9(8A):1104-9.
13. Bednarek-Tupikowska G, Tupikowski K. Homocysteina – niedoceniany czynnik ryzyka miażdżycy. Czy hormony płciowe wpływają na stężenie homocysteiny? Postępy Hig Med Dosw. 2004;58:381-389
14. Gąsiorowska D, Korzeniowska K, Jabłeczka A. Homocysteina.. Farmacja Współczesna. 2008; 1:169-175.
15. Jenkins T, Nguyen J, Polglaze K, Bertrand P. Influence of Tryptophan and Serotonin on Mood and Cognition with a Possible Role of the Gut-Brain Axis. Nutrients. 2016;8(1):56.
16. Lindseth G, Helland B, Caspers J. The Effects of Dietary Tryptophan on Affective Disorders. Arch Psychiatr Nurs. 2015;29(2):102-7.
17. Friedman M. Analysis, Nutrition, and Health Benefits of Tryptophan. Int J Tryptophan Res. 2018 Jan;11:117864691880228.
18. Mańka S, Majewska E. Immunoregulacyjne działanie melatoniny. Mechanizm działania i wpływ na komórki procesu zapalnego. Postępy Hig Med. Dosw 2016;70:1059-1067

19. Miki T, Kochi T, Eguchi M, Kuwahara K, Tsuruoka H, Kurotani K, et al. Dietary intake of minerals in relation to depressive symptoms in Japanese employees: The Furukawa Nutrition and Health Study. *Nutrition*. 2015;31(5):686-90.
20. Vashum KP, McEvoy M, Milton AH, McElduff P, Hure A, Byles J, et al. Dietary zinc is associated with a lower incidence of depression: Findings from two Australian cohorts. *J Affect Disord*. 2014;166:249-57.
21. Sawada T, Yokoi K. Effect of zinc supplementation on mood states in young women: a pilot study. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64(3):331-3.
22. Abumaria N, Yin B, Zhang L, Li X-Y, Chen T, Descalzi G, et al. Effects of Elevation of Brain Magnesium on Fear Conditioning, Fear Extinction, and Synaptic Plasticity in the Infralimbic Prefrontal Cortex and Lateral Amygdala. *J Neurosci*. 2011;31(42):14871-81.
23. Pochwat B, Pałucha-Poniewiera A, Szewczyk B, Pilc A, Nowak G. NMDA antagonists under investigation for the treatment of major depressive disorder. *Expert Opin Investig Drugs*. 2014;23(9):1181-92.
24. Barragán-Rodríguez L, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. Efficacy and safety of oral magnesium supplementation in the treatment of depression in the elderly with type 2 diabetes: a randomized, equivalent trial. *Magn Res*. 2008;21(4):218-23.
25. Lang UE, Beglinger C, Schweinfurth N, Walter M, Borgwardt S. Nutritional Aspects of Depression. *Cell Physiol Biochem*. 2015;37(3):1029-43.
26. Ubbenhorst A, Striebig S, Lang F, Lang UE. Exploring the relationship between vitamin D and basic personality traits. *Psychopharmacology (Berl)*. 2011;215(4):733-7.
27. Hoang MT, DeFina LF, Willis BL, Leonard DS, Weiner MF, Brown ES. Association Between Low Serum 25-Hydroxyvitamin D and Depression in a Large Sample of Healthy Adults: The Cooper Center Longitudinal Study. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(11):1050-5.
28. Dumville JC, Miles JNV, Porthouse J, Cockayne S, Saxon L, King C. Can vitamin D supplementation prevent winter-time blues? A randomised trial among older women. *J Nutr*. 2006;10(2):4.
29. Miki T, Eguchi M, Kuwahara K, Kochi T, Akter S, Kashino I, et al. Breakfast consumption and the risk of depressive symptoms: The Furukawa Nutrition and Health Study. *Psychiatry Res*. 2019;273:551-8.
30. Chaitoff A, Swetlik C, Ituarte C, Pfoh E, Lee L-L, Heinberg LJ, et al. Associations Between Unhealthy Weight-Loss Strategies and Depressive Symptoms. *Am J Prev Med*. 2019;56(2):241-50.
31. Saghafian F, Malmir H, Saneei P, Keshteli AH, Hosseinzadeh-Attar MJ, Afshar H, et al. Consumption of fruit and vegetables in relation with psychological disorders in Iranian adults. *Eur J Nutr*. 2018;57(6):2295-306.
32. Saghafian F, Malmir H, Saneei P, Milajerdi A, Larijani B, Esmailzadeh A. Fruit and vegetable consumption and risk of depression: accumulative evidence from an updated systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Br J Nutr*. 2018;119(10):1087-101.
33. Miki T, Eguchi M, Kurotani K, Kochi T, Kuwahara K, Ito R, et al. Dietary fiber intake and depressive symptoms in Japanese employees: The Furukawa Nutrition and Health Study. *Nutrition*. 2016;32(5):584-9.
34. Xu H, Li S, Song X, Li Z, Zhang D. Exploration of the association between dietary fiber intake and depressive symptoms in adults. *Nutrition*. 2018;54:48-53.
35. Kingsbury M, Dupuis G, Jacka F, Roy-Gagnon M-H, McMartin SE, Colman I. Associations between fruit and vegetable consumption and depressive symptoms: evidence from a national Canadian longitudinal survey. *J Epidemiol Community Health*. 2016;70(2):155-61.

Ocena akceptacji choroby i zmiany obrazu ciała u pacjentów z Nieswoistymi Zapaleniami Jelit

Rudzińska Anna¹, Dąbek-Drobny Agnieszka²

¹ Katedra Gastroenterologii i Hepatologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

² Zakład Dietetyki Klinicznej, Katedra Gastroenterologii i Hepatologii Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Streszczenie

Wstęp: Nieswoiste choroby zapalne jelit (NZJ), do których zaliczamy chorobę Leśniowskiego-Crohna (ChL-C) i wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG), należą do grupy jednostek chorobowych coraz częściej diagnozowanych w społeczeństwie. Objawem choroby bardzo często jest utrata masy ciała w wyniku utraty tkanki tłuszczowej i spadku beztłuszczowej masy ciała, głównie tkanki mięśniowej. Efektem tego może być fizyczne osłabienie chorego oraz gorsza sprawność w codziennych czynnościach, co przekłada się na utratę pełnionych przed chorobą ról społecznych. Wszelkie zmiany zachodzące w ciele człowieka oraz w jego codziennym funkcjonowaniu wpływają na psychiczną kondycję pacjenta. Zbadanie adaptacji do choroby oraz zmian w obrazie ciała chorego było celem niniejszego badania.

Materiał i metody: W badaniu wzięło udział 51 pacjentów. Przebadano łącznie 30 kobiet i 21 mężczyzn. Średnia wieku wyniosła 40 lat (18-60). Badanie składało się z ankiety własnej, kwestionariusza "Skala Oceny Ciała" oraz kwestionariusza "Skala Akceptacji choroby".

Wyniki: W Skali Akceptacji Choroby uzyskano średni wynik 30, wskazujący na dobrą akceptację choroby wśród badanych pacjentów. Wynik ten nieznacznie przekracza granicę dla dobrej akceptacji choroby. W Skali Oceny Ciała uzyskano bardzo niskie wyniki w zakresie atrakcyjności seksualnej u kobiet i atrakcyjności fizycznej u mężczyzn. Poczucie kontroli masy ciała osiągnęło średnie wartości norm. W przypadku mężczyzn siła ciała również oceniona została jako niewielka. Kondycja fizyczna w grupie przebadanych kobiet jest oceniona jako średnia (sten 5), natomiast w grupie mężczyzn średnia wartość wskazuje na sten 1, czyli bardzo niski wynik. Analiza korelacyjna wykazała, że masa ciała, częstość zaostrzeń oraz liczba hospitalizacji związana jest z gorszą adaptacją do choroby ($p < 0.05$).

Dyskusja: Wykazano niską adaptację przebadanych pacjentów do choroby (średni wynik $d=30$). Słaba adaptacja do choroby może być czynnikiem wpływającym na przebieg leczenia oraz jakość i liczbę zaostrzeń. Pacjenci z NZJ mają również tendencje do postrzegania swojego ciała jako mniej atrakcyjnego seksualnie i fizycznie, a także dostrzegają problemy w zakresie kondycji fizycznej. Korzystne wydaje się wzmocnienie zasobów pacjenta, które sprzyjałyby lepszej akceptacji choroby.

Słowa kluczowe: obraz ciała, nieswoiste choroby zapalne jelit, choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba przewlekła

Assessment of disease acceptance and changes in body image in patients with inflammatory bowel diseases

Rudzińska A.¹, Dąbek-Drobny A.²

¹ Department of Gastroenterology and Hepatology, Jagiellonian University Medical College

² Department of Clinical Nutrition, Department of Gastroenterology and Hepatology, Jagiellonian University Medical College

Abstract

Introduction: Inflammatory bowel diseases (IBD) – Crohn's Disease and Ulcerative Colitis belong to the group of disease entities diagnosed more and more frequently in the society. As a result of disease exacerbations, patients often lose body weight- not only fat, but also muscle tissue. This may result in the patient being physically weakened and excluded from the daily roles they played before the illness. Any changes taking place in the human body and its daily activities affect the mental condition of the patient.

Material and methods: 51 patients participated in the study. 30 women and 21 men were examined. The mean age was 40 (18-60). The study consisted of a self-questionnaire „Body Esteem Scale” and „Disease Acceptance Scale”.

Results: The Disease acceptance scale had an average score of 30. The body rating scale showed very low results in terms of sexual attractiveness in women and physical attractiveness in men. The sense of weight control reached the average values of the norm. In the case of men, body strength was also assessed as low. The physical condition in the group of surveyed women is rated as average (sten 5), while in the group of men the average value indicates sten 1, which is a very low result. Correlation analysis showed that body weight, frequency of exacerbations and number of hospitalizations were associated with worse adaptation to the disease ($p < 0.05$).

Discussion: Inflammatory bowel disease strongly affects the quality of life. Low adaptation to the disease was demonstrated (mean result =30). Poor adaptation to the disease may be the factor affecting the course of treatment and the quality and number of exacerbations. Patients with IBD also tend to perceive their bodies as less sexually and physically attractive, and they also perceive problems with a physical condition. It seems beneficial to strengthen the patient's psychological resources, which would promote better acceptance of the disease.

Keywords: body image, inflammatory bowel diseases, Crohn's Disease, colitis ulcerosa, chronic disease

Wstęp

Nieswoiste choroby zapalne jelit (NZJ), do których zaliczamy chorobę Leśniowskiego-Crohna (ChL-C) i wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG), należą do grupy jednostek chorobowych coraz częściej diagnozowanych w społeczeństwie. Częstość rozpoznawania tych chorób wzrasta, również w regionach, w których początkowo liczba zachorowań była niska, takich jak Azja i Europa Wschodnia. Łączna liczba zachorowań na świecie przekracza 5 milionów osób. Nie jest znana dokładna przyczyna rozwoju NZJ. Cały czas prowadzone są intensywne próby, mające na celu wykrycie patogenyzy chorób. Obecnie za przyczynę uznaje się zbiór czynników, takich jak: predyspozycje genetyczne, czynniki środowiskowe, nieprawidłowa dieta oraz zaburzona odpowiedź układu immunologicznego. Do potencjalnych przyczyn choroby zalicza się również stan dysbiozy jelitowej [1,2].

NZJ charakteryzują się przebiegiem klinicznym obejmującym okresy remisji i zaostrzenia. Obraz choroby jest zróżnicowany, a jej przebieg różni się pomiędzy pacjentami. Obraz kliniczny i konsekwencje dla pacjenta uzależnione są od obszaru zajętego przez proces chorobowy. W przeciwieństwie do WZJG, w ChL-C proces chorobowy może obejmować cały przewód pokarmowy. Do najczęstszych objawów zaliczyć można: krwistą biegunkę, bóle brzucha, osłabienie i spadek masy ciała.

U chorych rozwijają się dodatkowo objawy pozajelitowe, m.in.: zapalenie stawów, zahamowanie wzrostu u dzieci i młodzieży, problemy skórne, uszkodzenie wątroby [3]. Leczenie NZJ przebiega w dwóch etapach: okresu zaostrzeń i okresu remisji. W zaostrzeniu najczęściej stosowanymi lekami są glikokortykosteroidy, natomiast w remisji lekami pierwszego wyboru są m.in. pochodne kwasu 5-aminosalicylowego [4-6].

W wyniku zaostrzeń choroby pacjent bardzo często traci nawet 10% masy ciała. Dochodzi do utraty tkanki tłuszczowej, ale także do spadku beztłuszczowej masy ciała, głównie tkanki mięśniowej. Efektem tego może być fizyczne osłabienie chorego oraz gorsza sprawność w codziennych czynnościach. Pacjenci w okresie zaostrzeń przebywają w szpitalu, a następnie poddawani są opiece ambulatoryjnej w poradni. Często również czas rekonwalescencji chorego i powrotu do pełnej remisji wyklucza pacjenta z codziennych ról, jakie pełnił przed chorobą. Wszelkie zmiany zachodzące w ciele człowieka oraz w jego codziennym funkcjonowaniu wpływają na psychiczną kondycję pacjenta. NZJ wywierają

znaczny wpływ na jakość życia pacjentów [7]. W badaniach dowiedziono, że ocena samopoczucia pacjenta zależy, obok ciężkości objawów, od tego w jakim stopniu obawia się on choroby i ma wątpliwości dotyczące jej przebiegu. Pacjenci chorujący na NZJ na co dzień zmagają się ze zmęczeniem i poczuciem osłabienia, które są wynikiem procesu zapalnego toczącego się w organizmie, a także anemii i przyjmowanych leków. Oprócz tego, wśród wymienianych przez pacjentów problemów wyróżnia się: obniżenie poczucia kontroli, odizolowanie od społeczeństwa, obawę przed stanowaniem ciężaru dla bliskich osób, niemożność realizacji celów zawodowych i edukacyjnych, niepewność dotyczącą utraty kontroli nad perystaltyką jelit oraz zawstydzeniem towarzyszącym konieczności częstego wyróżniania się [8].

Istotnym problemem pacjentów chorujących na NZJ jest także postrzeganie swojego ciała w negatywny sposób. Obraz ciała (ang. *body image*, BI) stanowi umysłową reprezentację ciała, kształtowaną w biegu życia jednostki [9]. Według badań, chorujące kobiety są bardziej skupione na kwestii atrakcyjności swojego ciała w porównaniu do chorujących mężczyzn [8]. Początek zachorowań na NZJ w krajach zachodnich przypada na przedział pomiędzy 20. a 39. rokiem życia [10]. Wczesna dorosłość, będąca okresem diagnozy większości przypadków, jest jednocześnie czasem zawierania intymnych relacji, na co nie bez wpływu pozostaje poczucie własnej atrakcyjności fizycznej [11].

Mając na uwadze rolę czynników środowiskowych, w tym stresu i stanu emocjonalnego, w występowaniu zaostrzeń choroby oraz ich nasileniu, istotnym aspektem wydaje się być adaptacja do choroby oraz zmian w obrazie ciała chorego.

Wizerunek ciała jest to struktura umysłowa, która reprezentuje indywidualne doświadczenia pacjenta, odczucia oraz myśli związane ze sferą poznawczą, emocjonalną i behawioralną [12]. Poznawczy aspekt odnosi się do subiektywnej percepcji własnego ciała w oczach pacjenta – myśli, przekonań oraz treści schematów poznawczych, jakie chory posiada na temat wyglądu zewnętrznego. Wymiar emocjonalny obrazu ciała oznacza przeżywanie zadowolenia bądź niezadowolenia z wyglądu własnego ciała lub jego poszczególnych części oraz zmian jakie w nim zachodzą [13]. Behawioralny aspekt wizerunku ciała najczęściej obejmuje zachowania, jakie podejmuje osoba w celu modelowania sylwetki (stosowanie diet, środków farmakologicznych i kosmetycznych, uprawianie ćwiczeń fizycz-

nych, w skrajnych przypadkach poddawanie się zabiegom chirurgii estetycznej). Jednocześnie w kontekście osób chorych, za behawioralne podejście do ciała można uznać wszelkie próby powrotu do masy ciała oraz wyglądu ciała takiego, jaki pacjent posiadał przed chorobą lub epizodem zaostrzenia. Zaburzenie obrazu ciała związane jest z nadmiernym zaniepokojeniem i skupieniem się na wyobrażonym lub niewielkim defekcie dotyczącym wyglądu zewnętrznego [14].

Celem badania była ocena poziomu akceptacji i adaptacji pacjentów z NZJ do swojej choroby oraz postrzegania obrazu własnego ciała.

Material i metody

W badaniu prowadzonym od grudnia 2019 do marca 2020 roku wzięło udział 51 pacjentów z Oddziału Klinicznego Gastroenterologii i Hepatologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie oraz Poradni Gastroenterologicznej, działającej przy oddziale. Przebadano łącznie 30 kobiet i 21 mężczyzn. Średnia wieku wyniosła 40 lat (18-60) o średnim czasie trwania choroby 8,7 lat. Każdy z badanych wyraził świadomą zgodę na udział w badaniu, po zapoznaniu się z protokołem badania. Ankiety były w pełni anonimowe. Badanie składało się z ankiety własnej, w której zbierano podstawowe dane demograficzne oraz historię choroby. Następnie badani wypełnili kwestionariusz Skali Oceny Ciała (ang. *Body Esteem Scale*, BES), autorstwa S. Franozi i S. Shields, który zawiera 35 pozycji testowych, gromadząc je w 3 podskale: atrakcyjność fizyczna, siła ciała i kondycja fizyczna. Drugim wykorzystanym kwestionariuszem psychologicznym była Skala Akceptacji Choroby (ang. *Acceptance of Illness Scale*, AIS), zawierająca stwierdzenia, które opisują negatywne konsekwencje choroby. Skala służy do pomiaru stopnia akceptacji choroby przez pacjenta. Ma ona zastosowanie w każdej chorobie. Przeprowadzono analizę statystyczną przy użyciu programu IBM SPSS Imago Pro 5. Wykorzystano skalę stenową, zgodnie z wymaganiami kwestionariuszowymi. Do opisu zmiennych zastosowano statystyki opisowe. Przeprowadzono również test korelacji Pearsona. Istotność statystyczna została określona na poziomie $p < 0.05$.

Wyniki

Przebadano 51 osób, w tym 31 osób (60,8%) z ChL-C i 20 osób (39,2%) z WZJG. Średnia wieku osób badanych wyniosła 40 lat (18-60 lat).

Wykazano, że pacjenci chorują średnio od 8 lat. Najkrótszy okres od rozpoznania choroby wynosi 0,5 roku. Najdłuższy czas trwania choroby to 25 lat. Tylko 7 osób korzystało z prywatnej porady dietetyka, 2 osoby otrzymały porady żywieniowe od lekarza prowadzącego, 42 nigdy nie korzystały z pomocy specjalisty w tym zakresie. W szpitalu, w ramach pobytu, poradę i zalecenia otrzymało 20 osób. 11 osób korzystało z porady psychologa.

W Skali Akceptacji Choroby uzyskano średni wynik 29,9 w ChL-C i 31, 05 w WZJG (Tab. 1).

Tab. 1. Średni wynik AIS (Akceptacja choroby) – porównanie ChL-C i WZJG

	M	Min	Max	SD
Ch L-C	29,9	9	45	9,5
WZJG	31,1	9	45	10,1

M – średnia, Min – minimum, Max – maksimum, SD – odchylenie standardowe

Wartości średnie praktycznie się nie różnią. Akceptacja ciała jest taka sama w obu grupach.

Tab. 2. Atrakcyjność seksualna i fizyczna, ocena masy ciała i siły ciała, kondycja fizyczna

	M	Me	Min	Max
Kondycja fizyczna	28,8	32	12	53
Atrakcyjność	42,2	41	13	63
Masa ciała /Siła ciała	33,7	33	15	54

M – średnia, Me – mediana, Min – minimum, Max – maksimum

W ocenie masy i siły ciała istotne są te części, których wygląd można zmienić dzięki ćwiczeniom fizycznym lub stosowaniu diet. Ocena masy i siły ciała dała wynik średni - 33,7 co wskazuje na sten 6, oznaczający średni wynik (Tab. 2). U mężczyzn opiera się na ocenie nie tylko poszczególnych części ciała (np. klatki piersiowej czy ramion), ale także ich funkcji i sprawności będącej podstawą do oceniania mężczyzny jako silnego i aktywnego.

Kondycja fizyczna odwołuje się do oceny takich parametrów, jak wytrzymałość, siła i zwinność. Średni wynik w grupie badanej – 28,8 (Tab. 2) plasuje się na stenie 4, co również wskazuje na to, że pacjenci oceniają swoją kondycję fizyczną jako słabą.

Przeprowadzono również analizę korelacji powyższych wartości z akceptacją choroby i wartością

wskaznika masy ciała (ang. *body mass index*, BMI) (Tab. 3).

Tab. 3. Korelacje BMI, akceptacji choroby, atrakcyjności fizycznej, siły ciała i kondycji fizycznej wśród pacjentów z WZJG i ChL-C

		BMI	Akceptacja choroby	Atrakcyjność seksualna i fizyczna	Sila ciała	Kondycja fizyczna
BMI	Korelacja Pearsona	1	.307*	.005	.024	.124
	Istotność (dwustronna)		.028	.973	.867	.388
Akceptacja choroby	Korelacja Pearsona	.307*	1	.131	.224	.300*
	Istotność (dwustronna)	.028		.358	.115	.032
Atrakcyjność fizyczna i seksualna	Korelacja Pearsona	.005	.131	1	.758**	.762**
	Istotność (dwustronna)	.973	.358		.000	.000
Sila ciała	Korelacja Pearsona	.024	.224	.758**	1	.795**
	Istotność (dwustronna)	.867	.115	.000		.000
Kondycja fizyczna	Korelacja Pearsona	.124	.300*	.762**	.795**	1
	Istotność (dwustronna)	.388	.032	.000	.000	

* Korelacja istotna na poziomie $p < 0.05$ (dwustronnie)

** Korelacja istotna na poziomie $P < 0.01$ (dwustronnie)

BMI silnie dodatnio koreluje z akceptacją choroby ($r=0.3$; $p<0.05$). Akceptacja choroby dodatnio koreluje z kondycją fizyczną ($r=0.3$; $p<0.05$). Atrakcyjność koreluje dodatnio z masą i siłą ciała ($r=0.8$; $p<0.05$) i kondycją fizyczną ($r=0.76$; $p<0.05$). Masa ciała i siła ciała silnie korelują z kondycją fizyczną ($r=0.8$; $p<0.05$).

W AIS uzyskano bardzo niskie wyniki w zakresie atrakcyjności seksualnej u kobiet i atrakcyjności fizycznej u mężczyzn (Tab. 3).

Kondycja fizyczna w grupie przebadanych kobiet jest oceniona jako średnia (sten 5), natomiast w grupie mężczyzn średnia wartość (32) oznacza sten 1, czyli bardzo niski wynik. Analiza korelacyjna wykazała, że masa ciała, częstość zaostrzeń oraz liczba hospitalizacji związana jest z gorszą adaptacją do choroby. Zmiana masy ciała w chorobie silnie związana jest z oceną atrakcyjności seksualnej u kobiet oraz atrakcyjności fizycznej u mężczyzn. Największe trudności, jakie pacjenci dostrzegają w swoich chorobach to: ból, ograniczenia dietetyczne oraz biegunki.

Dyskusja

NZJ obejmują jednostki chorobowe, które silnie oddziałują na jakość życia pacjentów. Wykazano niską adaptację przebadanych pacjentów do choroby. Słaba adaptacja do choroby może być czynnikiem wpływającym na przebieg leczenia oraz jakość i liczbę zaostrzeń.

Pacjenci z NZJ mają również tendencje do postrzegania swojego ciała jako mniej atrakcyjnego seksualnie i fizycznie, a także dostrzegają problemy w zakresie kondycji fizycznej. Atrakcyjność związana jest z percepcją tych elementów ciała, których wyglądu nie można zmienić poprzez ćwiczenia fizyczne (np. ocena zadowolenia z wyglądu ust, piersi). Stosunek do tych części ciała związany jest też z podkreślaniem elementów wyglądu związanych z seksualnością, a ich modelowanie możliwe jest tylko poprzez zastosowanie zabiegów kosmetycznych (np. makijaż).

Dla mężczyzn kombinacja cech fizycznych w dużej mierze determinuje określanie go jako przystojnego. Są to zarówno elementy twarzy, jak i części ciała, takich jak biodra czy stopy. Na poczucie atrakcyjności wpływa także ocena organów płciowych, ale nie ich funkcji ani aktywności seksualnej. W porównaniu z kobietami element seksualny odgrywa istotnie mniejszą rolę w ogólnej ocenie atrakcyjności fizycznej.

Poczucie kontroli masy ciała u przebadanych kobiet osiągnęło średnie wartości norm, świadczące o niskim poczuciu wpływu na masę własnego ciała. W przypadku mężczyzn siła ciała również oceniona została jako niewielka, co może wiązać się z pogorszeniem ogólnej sprawności i kondycji fizycznej w związku z chorobą.

Opisane problemy z akceptacją własnego ciała oraz jego zmian w chorobie mogą być istotnym czynnikiem, na który należałoby zwrócić uwagę w kontekście pracy psychologicznej z pacjentem. Korzystne wydaje się wzmocnienie zasobów pacjenta, które sprzyjałyby lepszej akceptacji choroby.

NZJ należą do chorób przewlekłych odciskających znaczne piętno na życiu zmagających się z nimi pacjentów. W przedstawionym badaniu zaledwie 11 z 51 przebadanych pacjentów otrzymało poradę psychologa. Zasadne wydaje się zastosowanie interwencji psychologicznej wśród pacjentów cierpiących na

ChL-C oraz WZJG. Ze względu na stosunkowo wysokie wskaźniki adaptacji do choroby uzyskane przez badanych, zasadne wydaje się prowadzenie dalszych badań w kierunku rozpoznania szczególnych stylów przyjmowanych przez nich w radzeniu sobie z chorobą. Dobra akceptacja choroby może wynikać z jej przewlekłego charakteru. Długi czas trwania choroby służy utrwaleniu mechanizmów radzenia sobie i wypracowania sposobów codziennego funkcjonowania z chorobą przewlekłą. Przeprowadzenie podobnych badań w grupie osób chorujących przez krótszy okres czasu mogłoby dostarczyć istotnych danych dotyczących zmiany akceptacji choroby w czasie.

Piśmiennictwo

1. Mendeloff AL. The epidemiology of bowel disease. *Clin. Gastroenterol.* 1980; 9: 258-270.
2. Burisch J., Munkholm P. The epidemiology of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol.* 2015;50(8):942-51.
3. Hyams JS. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1994;19(1):7-21.
4. Hyams JS. Crohn's disease in children. *Pediatr Clin North Am.* 1996;43(1):255-277.
5. Kirschner BS. Ulcerative colitis in children. *Pediatr Clin North Am.* 1996;43(1): 235-254.
6. Leichtner A.M. Aminosalicylates for the treatment of inflammatory bowel disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1995;21(3):245-252.
7. Lönnfors S, Vermeire S, Greco M, Hommes D, Bell C, Avedano L. IBD and health related quality of life - discovering the truth impact. *J Crohns Colitis.* 2014;8(10):1281-1286.
8. Casati J, Toner BB, de Rooy EC, Drossman DA, Maunder RG. Concerns of patients with inflammatory bowel disease: a review of emerging themes. *Dig Dis Sci.* 2000;45(1):26-31.
9. Nitsch K, Prajs E, Kurpisz J, Tyburski E. Obraz ciała i jego zaburzenia. Aspekty teoretyczne w kontekście wybranych jednostek psychopatologicznych. *Psychiatr i Psychol Klin.* 2012;12(3):176-182.
10. Mak WY, Zhao M, Ng SC, Burisch J. The epidemiology of inflammatory bowel disease: East meets west. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020;35(3):380-389.
11. Triandade IA, Ferreira C, Duarte C, Pinto Gouveia J. Gender difference in inflammatory bowel disease: Explaining body image dissatisfaction. *J health psychol.* 2019; 24(7): 847-856.
12. Stewart TM, Williamson DA. Assessment of body image disturbance. W: Thompson J.K. (red.). *Handbook of eating disorders and obesity.* Wiley, New York 2003:495-514.
13. Rybicka-Klimczyk A. Czynniki socjokulturowe a zmiany w obrazie ciała i postaw wobec odżywiania się u zróżnicowanych wiekiem życia kobiet polskich. Niepublikowana praca magisterska. Katowice 2008.
14. Ross J, Gowers S. Zaburzenie obrazu ciała. *Adv. Psychiatr. Treat.* 2011;17:142-149.

Wpływ wybranych witamin i składników mineralnych na funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego od wczesnych lat życia

Warchol Aleksandra ¹, Tarnowska Angelika ¹

¹ Uniwersytet Rzeszowski, Kolegium Nauk Medycznych

Streszczenie

Niedobory żywieniowe podczas ciąży i okresu niemowlęcego, kiedy to rozwój mózgu jest najbardziej intensywny, mogą głęboko wpływać na rozwój neurologiczny, procesy kognitywne, a także ryzyko wystąpienia chorób w późniejszych latach. Badania wykazały, że dzieci odpowiednio odżywione częściej osiągają swój potencjał rozwojowy w zakresie zdolności poznawczych, motorycznych i społeczno-emocjonalnych. Udowodniono, że szczególnie ważną rolę odgrywają żelazo, jod i cynk, biorące udział w następujących etapach rozwoju układu nerwowego: proliferacja neuronów, wzrost aksonu i dendrytu, tworzenie synaps, mielinizacja i apoptoza. Ponadto zauważa się duży wpływ żelaza na rozwój i funkcjonowanie hipokampu odpowiedzialnego m.in. za pamięć oraz jodu, którego duże niedobory mogą prowadzić do ciężkiego niedorozwoju umysłowego. Niezaprzeczalnie znaczny wpływ na funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego mają również witaminy. Niedobór witaminy D predisponuje do rozwoju stwardnienia rozsianego, a także zwiększa ryzyko zachorowania na schizofrenię. Odpowiednia podaż tej witaminy podczas ciąży wydaje się być kluczowa w przeciwdziałaniu rozwojowi tych chorób. Dodatkowo witaminy wykazujące działanie antyoksydacyjne (A, E i C) mogą wpływać na zahamowanie rozwoju chorób neurodegeneracyjnych, np. choroby Alzheimera. W poniższym rozdziale dokonano przeglądu literatury, w celu oceny wpływu wybranych witamin i składników mineralnych na funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego.

Słowa kluczowe: żywienie, rozwój mózgu, składniki mineralne, witaminy, antyoksydanty

The influence of chosen vitamins and microelements on the functioning of the Central Nervous System from early life

Warchol A.¹, Tarnowska A.¹

¹ University of Rzeszów, College of Medical Sciences

Abstract

Nutritional deficiencies during pregnancy and infancy, when the brain's development is the most intense, can profoundly influence neurological development, neurocognitive results, and the risk of diseases in later life. Research shows that the properly nourished children more often achieve the developmental potential of cognitive, motor, and socio-emotional abilities. It has been proven, that some of the most important microelements are iron, iodine, and zinc which take part in neuron proliferation, growth of axon and dendrite, synapse creation, myelination, and apoptosis. It seems that iron has a big impact on the functioning and development of the hippocampus, which is responsible for memory. Moreover, great iodine's deficiency can lead to severe mental retardation. Undeniably a big impact on the functioning of the central nervous system have also vitamins. The deficiency of vitamin D is proved to have a negative impact on multiple sclerosis advancement and also increases the risk of schizophrenia. An adequate intake of this vitamin seems to be crucial during the pregnancy as it helps to avoid the development of these diseases. Antioxidants such as C, A, and vitamin E help to prevent the development of neurodegenerative diseases, for instance, Alzheimer's disease. In the following chapter, a literature review has been conducted, to assess the influence of chosen vitamins and minerals on the functioning of the central nervous system.

Keywords: nutrition, brain development, minerals, vitamins, antioxidants

Autor do korespondencji: Angelika Tarnowska.; e-mail: angelika.tarnowska@op.pl; Kupno 133, 36-145 Kupno

Wstęp

Prawidłowy rozwój środkowego układu nerwowego (OUN) wymaga odpowiedniej podaży makro- i mikroelementów. Zbilansowana dieta jest szczególnie ważna w okresie ciąży i niemowlęstwa, które są okresami kluczowymi dla rozwoju mózgu [1].

Najbardziej intensywny wzrost mózgu następuje w ciągu pierwszych 1000 dni życia. W tym okresie mózg zwiększa swój rozmiar, różnicuje się w wysoce wyspecjalizowany narząd i powoli traci swoją plastyczność. Tak szybkie tempo wzrostu narządu zwiększa ryzyko jego defektów w wyniku niedostatecznej podaży składników odżywczych i czyni go podatnym na uszkodzenia [2].

Niedobory żywieniowe podczas tych okresów mogą wpływać na rozwój neurologiczny, procesy poznawcze, późniejsze wyniki zdrowotne, a także zwiększać ryzyko chorób takich jak: autyzm, schizofrenia, kretynizm, stwardnienie rozsiane, czy choroba Alzheimera. Badania wykazały, że dzieci odpowiednio odżywione częściej osiągają swój potencjał rozwojowy w zakresie zdolności poznawczych, motorycznych i społeczno-emocjonalnych [2].

Mózg nie jest jednorodnym narządem. Składa się z odrębnych obszarów anatomicznych takich jak: hipokamp, kora mózgowa, prążkowie, mózdzek. Zaczodzi w nim wiele procesów, m.in.: proliferacja neuronów, wzrost aksonów i dendrytów czy mielinizacja. Każdy z tych obszarów i procesów ma unikalny przebieg rozwojowy i wymaga dostarczenia zestawu różnych składników odżywczych w danym czasie [3]. Zapewnienie odpowiedniego spożycia składników odżywczych umożliwia skoordynowany w czasie rozwój mózgu i stworzenie zintegrowanej, zdrowej, pracującej struktury mózgu [2].

Składniki odżywcze odgrywające szczególnie istotną rolę w procesach neurorozwojowych mózgu to makroskładniki: białko, długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe i glukoza, a także mikroskładniki: żelazo, jod, cynk i witaminy [2]. Rolę wymienionych mikroelementów i wybranych witamin omówiono w niniejszym przeglądzie.

Wybrane składniki mineralne

Żelazo

Żelazo jest niezbędnym mikroelementem biorącym udział w wielu procesach biologicznych. Wchodzi m.in. w skład cząsteczki hemoglobiny, która transportuje tlen do każdego narządu ciała,

w tym do mózgu. Szacuje się, że niedokrwistość dotyczy jedną czwartą światowej populacji [4]. Niedokrwistość spowodowana niedoborem żelaza wiąże się ze znaczącym ryzykiem upośledzenia funkcji poznawczych. Wiele wyników badań potwierdza wpływ anemii związanej z niedoborem żelaza (*ang. iron deficiency anemia, IRA*) w okresie niemowlęcym na osłabienie rozwoju umysłowego i motorycznego, a także gorsze wyniki w nauce i zaburzenia zdolności poznawczych w późniejszym wieku [1].

Niedobór żelaza jest najczęściej występującym niedoborem żywieniowym u ludzi. Ryzyko niedoboru żelaza jest największe w okresie ciąży, wczesnego niemowlęstwa i dzieciństwa, kiedy to rozwijający się mózgu płodu i niemowlęcia wykazuje największe zapotrzebowanie na ten pierwiastek [3]. To czy skutki niedoboru żelaza są odwracalne, zależy od okresu, w którym niedobór wystąpił. Jest to możliwe, gdy sytuacja miała miejsce w okresie dojrzewania, jednak niedobór żelaza we wczesnym okresie życia może prowadzić do nieodwracalnych zmian, przyczyniając się w późniejszym okresie życia do zaburzeń neurokognitywnych i behawioralnych [2].

Wiele badań na zwierzętach i ludziach wykazało kluczową rolę żelaza w procesach neurorozwojowych takich jak: proliferacja neuronów, wzrost aksonów i dendrytów, tworzenie synaps czy mielinizacja [1]. Żelazo wchodzi w skład enzymu reduktazy rybonukleotydowej, który reguluje podział komórek OUN. U gryzoni niedobór żelaza w okresie ciąży i we wczesnym okresie poporodowym nie wpływa na ogólną wielkość mózgu, jednak zauważa się zmniejszenie rozmiaru hipokampa, skrócenie rozgałęzień dendrytycznych, a także zaburzenie dojrzewania i obniżenie skuteczności działania synaps w tej części mózgu. Defekty te utrzymują się aż do okresu dorosłości pomimo późniejszego uzupełnienia i wyrównania poziomu żelaza [1]. Zarówno w modelach zwierzęcych, jak i w hodowlach komórkowych zauważono, że niedobór żelaza powoduje zmianę metabolizmu dopaminy i noradrenaliny [1]. Żelazo odgrywa również ważną rolę w syntezie mieliny. Badania na myszach pokazały, że nawet niewielki niedobór żelaza podczas rozwoju prenatalnego i wczesnego poporodowego zmniejsza syntezę mieliny i wpływa na zmianę jej składu. Wzrost stężenia żelaza we krwi w późniejszym okresie życia nie korygował tego defektu [1]. Opisane powyżej nieprawidłowości strukturalne mogą przyczyniać się do deficytów pamięci i zaburzeń w uczeniu się, które obserwuje się w kolejnych etapach rozwoju dzieci narażonych na wczesny niedobór żelaza.

Badanie przeprowadzone na niemowlętach urodzonych z niedoborem żelaza wykazało niekorzystny wpływ braku tego mikroelementu na pamięć rozpoznawczą. W wieku dwóch miesięcy niemowlęta wykazywały gorsze rozpoznawanie głosu matki, mierzone metodą potencjałów wywołanych (*ang.event-related potentials*, ERP), niż dzieci urodzone z prawidłowym poziomem żelaza [5]. Obserwacja ta potwierdza niekorzystny wpływ niedoboru żelaza u płodu i noworodka na rozwijający się hipokamp – strukturę neuronalną ważną dla procesów pamięci i uczenia się [5]. Okres najszybszego rozwoju hipokampu przypada na późny okres płodowy i wczesny noworodkowy, dlatego w tych okresach, to właśnie hipokamp jest jedną z głównych struktur, która może ulec upośledzeniu przez niedobór żelaza [5].

Badania pokazały, że niemowlęta, u których stwierdzono niedobór żelaza, częściej wykazywały zaburzenia poznawcze i społeczno-emocjonalne w kolejnych etapach życia. Cechowały się także spowolnioną percepcją, gorszym rozumieniem pojęć ilościowych, zaburzeniami zdolności językowych, gorszą pamięcią przestrzenną i rozpoznawczą [2]. Ponadto, dorośli w wieku 25 lat, którzy mieli przewlekły niedobór żelaza w wieku niemowlęcym, w porównaniu z osobami, które miały mieszczący się w normie poziom żelaza w tym okresie, rzadziej kończyli szkołę średnią lub kontynuowali naukę, częściej doświadczali negatywnych emocji, zgłaszali gorsze zdrowie psychiczne i rzadziej wchodzili w związki partnerskie [6].

W retrospektywnych badaniach potwierdzono związek między niedoborem żelaza u matki, ocenianym na podstawie stężenia hemoglobiny we krwi a ryzykiem wystąpienia spektrum zaburzeń schizofrenicznych (*ang.schizophrenia spectrum disorders*, SSD) u potomstwa. Narażenie dziecka w okresie prenatalnym na niskie stężenia hemoglobiny i związane z tym niskie stężenie żelaza we krwi matki było związane z prawie 4-krotnym wzrostem częstości występowania SSD w populacji dzieci. Ryzyko wystąpienia SSD wzrastało wraz ze spadkiem stężenia hemoglobiny u matki [7]. W kolejnym badaniu wykazano, że niższe spożycie żelaza przez matkę w okresie ciąży wiązało się z zwiększonym ryzykiem wystąpienia zaburzeń ze spektrum autyzmu u dziecka [8].

Wyniki badań pokazują, że korzystniejsze jest zapobieganie niedoborowi żelaza przez odpowiednie żywienie w okresie ciąży niż leczenie późniejszych skutków tego niedoboru. Kilka randomizowanych badań klinicznych przeprowadzonych

w Nepalu wykazało pozytywny wpływ suplementacji żelaza w okresie prenatalnym na wsparcie rozwoju hipokampu i prążkowie. Dzieci w wieku szkolnym, których matki otrzymywały suplementację żelazem i kwasem foliowym podczas ciąży, miały lepsze wyniki neurokognitywne (pamięć operacyjna, kontrola hamowania i precyzyjne funkcjonowanie motoryczne) niż dzieci matek bez stosowania takiej suplementacji. Jednak w kolejnym badaniu wykazano, że suplementacja dzieci w wieku od 12 do 36 miesięcy nie miała już wpływu na funkcje intelektualne, wykonawcze czy motoryczne. Sugeruje to, że okres prenatalny jest okresem krytycznym w rozwoju mózgu i suplementacja poza tym okresem nie odwraca skutków niedoboru żelaza w tamtym czasie [2].

Jod

Jod jest niezbędnym mikroelementem biorącym udział w syntezie hormonów tarczycy: trijodotyroniny (T3) i tyroksyny (T4). Hormony te mają bezpośredni lub pośredni wpływ na rozwój OUN [1].

Istotne jest, aby zapewnić odpowiednią podaż jodu we wczesnych stadiach rozwoju, ponieważ jest on niezbędny do tworzenia prawidłowej struktury mózgu [9]. Niedobór jodu może nieodwracalnie zaburzać cytoarchitekturę kory mózgowej, powodując nieprawidłowe wzorce migracji neuronów, co z kolei przekłada się na upośledzenie funkcji poznawczych u dzieci [9]. Niedobór tego pierwiastka jest główną przyczyną upośledzenia funkcji umysłowych [3].

Praca tarczycy znajduje się m.in. pod kontrolą układu przysadka-podwzgórze i jest regulowana na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego. Hormon tyreotropowy (*ang. thyroid-stimulating hormone*, TSH), hormon układu podwzgórze-przysadka pobudza tarczycę do wydzielania hormonów, które z kolei wpływają ujemnie na wydzielanie hormonu TSH. Ciąża skutkuje zmianami w czynności tarczycy kobiety. Wytwarzana przez łożysko gonadotropina kosmówkowa ze względu na swoją budowę działa na tarczycę matki podobnie jak TSH. W pierwszej połowie ciąży tarczycą płodu jest nieaktywna, co sprawia, że jest on całkowicie zależny od tyroksyny dostarczanej przez matkę. Chociaż tarczycą płodu zaczyna wytwarzać hormony około 18-20 tygodnia ciąży, tak naprawdę wiodącym źródłem tyroksyny i jodu ciągle jest podaż od matki, a sytuacje utrudniające transfer hormonów tarczycy mogą skutkować uszkodzeniem kory mózgowej, hipokampu i mózdzku u dziecka [9].

Odpowiednie spożycie jodu z dietą pozwala na dostateczne wytwarzanie hormonów tarczycy, na które zapotrzebowanie w czasie ciąży wzrasta. Kobiety z niedoborem jodu podczas ciąży mogą produkować niedostateczną ilość tych hormonów [9]. Ciężki niedobór jodu może prowadzić do kretynizmu, zaburzenia charakteryzującego się upośledzeniem umysłowym, deformacją twarzy, mutyzmem i silnym zahamowaniem wzrostu [1].

Badania przeprowadzone na obszarze z poważnym niedoborem jodu i endemicznym kretynizmem pokazały, że odpowiednia podaż pierwiastka zapobiega wystąpieniu tej nieodwracalnej choroby. Suplementacja jodu (wstrzyknięcie domięśniowo leku zawierającego jod) u kobiet przed poczęciem lub na początku ciąży powodowała znaczne zmniejszenie występowania kretynizmu u ich potomstwa a także poprawiła wyniki poznawcze i motoryczne dzieci [3].

Konieczne jest, aby dany składnik został dostarczony w odpowiednim czasie. Potwierdza to badanie, które pokazało, że dzieci kobiet, które stosowały jodowany olej we wczesnej ciąży, miały lepsze wyniki poznawcze w wieku dwóch i pięciu lat niż dzieci, których matki otrzymały jodowany olej w późniejszym etapie ciąży [3]. Nawet przy braku jawnego kretynizmu przewlekły niedobór jodu negatywnie wpływa na inteligencję. Dzieci z niedoborami tego pierwiastka wykazywały zmniejszony współczynnik IQ (średnio od 6,9 do nawet 13,5 punktów mniej) [1, 10].

Ostatnio pojawiające się wyniki badań wskazują na współistnienie zależności pomiędzy nieprawidłowymi stężeniami hormonów tarczycy w surowicy krwi matki w początkowych okresach ciąży, a zwiększoną liczbą objawów zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. *attention deficit hyperactivity disorder*, ADHD) u dzieci, ale nie z samym rozpoznaniem ADHD [2]. Z kolei obecność ciężkiej hipotyroksynemii we wczesnym okresie ciąży może wiązać się z występowaniem objawów autystycznych u dziecka [9].

Cynk

Cynk odgrywa ważną rolę w funkcjonowaniu mózgu m.in. ze względu na swój udział w syntezie DNA i RNA, będącej niezbędną częścią procesu podziału komórki. Okresami zwiększonego ryzyka niedoboru cynku, tak jak wielu innych mikroelementów, jest ciąża i okres niemowlęcy [2]. U gryzoni,

które doświadczyły niedoboru cynku w okresie prenatalnym, zaobserwowano zmniejszoną liczbę komórek i zmniejszoną masę mózgu w obrębie mózdzku, układu limbicznego i kory mózgowej [1]. Niedobór cynku u gryzoni w okresie ciąży i niemowlęctwa skutkuje także gorszą pamięcią, problemami z koncentracją i uczeniem się [1].

Obecnie dysponujemy wciąż niewielką liczbą badań dotyczących wpływu suplementacji cynku na rozwój dziecka. Wydaje się, że suplementacja cynku podczas okresu ciąży nie poprawia rozwoju poznawczego ani motorycznego, natomiast w okresie niemowlęcym może pozytywnie wpływać na rozwój motoryczny i poziom aktywności [1].

W badaniu przeprowadzonym w grupie 1967 dzieci z zaburzeniami autystycznymi zauważono u nich znaczny niedobór cynku [11]. Szczególnie dotyczył on grupy dzieci w wieku 0-3 lat, gdzie częstość występowania niedoboru wynosiła 43,5% u chłopców i 52,5% u dziewczynek. Zmiany spowodowane niedoborem cynku prowadzą do zwiększenia ryzyka wchłaniania toksycznych metali, takich jak kadm i ołów. W związku z tym dzieci z niedoborem cynku są narażone na wchłanianie większej ilości metali toksycznych i zatrzymywanie ich w organizmie. Możliwe, że niedobór cynku w okresie niemowlęcym i towarzysząca mu akumulacja metali toksycznych przyczynia się do patogenezy rozwoju autyzmu poprzez modyfikacje epigenetyczne.

Wybrane witaminy

Na funkcjonowanie OUN bardzo duży wpływ mają witaminy, których odpowiedni poziom jest niezbędny do prawidłowego funkcjonowania organizmu i zachowania dobrego zdrowia.

Należy starać się dostarczyć je wraz z pożywieniem, natomiast jeżeli u pacjenta występują np. niedobory czy trudności w przyjmowaniu ich w formie produktów spożywczych, np. jadłowstręt, warto wprowadzić suplementację. Trzeba jednak pamiętać, że każdy przypadek należy rozpatrzyć osobno i dostosować do chorego odpowiednie dawki.

Witamina D

Witamina D odgrywa znaczącą rolę w prawidłowym funkcjonowaniu OUN, a także jest jedną ze składowych niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania układu mięśniowego, odpornościowego oraz nerwowego. Obecnie pojawia się coraz więcej dowodów wskazujących na to, że jej metabolity

mogą być kluczowe do prawidłowego rozwoju mózdku, co skorelowano ze wzrostem swoistych czynności mózgowej oraz mózdkowej kinazy keratynowej w procesie rozwoju postnatalnego [12].

Odpowiednia dawka witaminy D poprzez ekspozycję na słońce pozwala na zmniejszenie, a nawet wykluczenie ujawnienia się stwardnienia rozsianego (ang. *multiple sclerosis*, MS) u osób w grupie ryzyka. Z powodu różnic w szerokości geograficznej i w nasłonecznieniu poszczególnych obszarów, rozpowszechnienie MS na świecie jest różne. Na przykładzie Stanów Zjednoczonych Ameryki można zaobserwować proporcjonalne wydłużenie się okresu, w którym synteza precholekalcyferolu jest zatrzymana, wraz z rosnącą odległością od równika. W Los Angeles synteza tej witaminy w skórze ludzi trwa przez cały rok, podczas gdy w Bostonie notuje się ją od marca do października [13]. W Szwajcarii, gdzie wysokość geograficzna jest niższa, liczba chorych na MS jest większa niż w miejscach, gdzie wysokość geograficzna jest wyższa. Co więcej, taką samą zależność obserwuje się nawet w obrębie członków tej samej rodziny mieszkających na różnych wysokościach, mimo ich genetycznego podobieństwa [13]. Negatywny wpływ niedoboru witaminy D u noworodków zauważono również w badaniach nad występowaniem schizofrenii, a przyczynić się mogły między innymi wcześniej już wymienione czynniki: szerokość geograficzna, długość okresu nasłonecznienia, występowanie niedoborów u matki podczas ciąży oraz miesiąc urodzenia, albowiem większe szanse na zachorowanie mają dzieci urodzone w miesiącach zimowych [14].

Oprócz endogennej syntezy witaminy D możemy ją również dostarczyć z pożywieniem, jednakże zapewnienie jej prawidłowej podaży z dietą jest bardzo trudne, dlatego też w zdecydowanej większości zaleceń (różnych towarzystw i organizacji zajmujących się zdrowiem na poziomie ogólnosiwiatowym) wskazuje się na potrzebę suplementacji w określonych dla danego regionu geograficznego miesiącach. Stosunkowo bogatym jej źródłem jest tłuszcz rybi. Dieta bogata w ryby zmniejsza ryzyko MS, podczas gdy ludzie zamieszkujący rejony na świecie nie mające dostępu do morza, a tym samym do połowu ryb, charakteryzują się większą zachorowalnością na MS. W samej tylko Norwegii ryzyko rozwinięcia MS jest mniejsze u osób mieszkających na wybrzeżu i częściej spożywających ryby, w porównaniu do osób mieszkających z dala od morza [13].

Z kolei u osób znajdujących się w grupie ryzyka rozwoju MS rozsądna wydaje się suplementacja witaminą D, dlatego też zaleca się prawidłowo zbilansowaną dietę ze stałą suplementacją tej witaminy oraz zwiększoną ekspozycję skóry na promieniowanie słoneczne. Oczywiście z zachowaniem umiaru, po to, by obniżyć ryzyko zachorowania na MS, łagodzić jej przebieg u osób chorych, a także zmniejszyć częstość nawrotów u tych pacjentów, u których występuje postać rzutowo-remisyjna [15]. Natomiast w odniesieniu do schizofrenii, niedobór witaminy D „*in utero*” powoduje poważne konsekwencje w późniejszym życiu, aczkolwiek konieczne jest przeprowadzenie większej ilości badań skupiających się na zależnościach pomiędzy witaminą D a schizofrenią [14].

Witaminy antyoksydacyjne

Do grupy witamin antyoksydacyjnych zaliczamy witaminę C, A oraz E. Ich działanie polega na inaktywowaniu wolnych rodników, które powodują uszkodzenia m.in. struktur układu nerwowego. Ze względu na to, że nasz organizm nie potrafi ich sam syntetyzować, potrzebne jest ich ciągle dostarczanie wraz z pożywieniem. Szczególnie ważne jest utrzymanie prawidłowego poziomu tych witamin, aby zapobiec powstaniu stresu oksydacyjnego, który może prowadzić do rozwoju chorób neurodegeneracyjnych, tj. choroby Alzheimera (ang. *Alzheimer's disease*, AD). Jest ona chorobą charakterystyczną dla osób w podeszłym wieku, gdyż wraz z wiekiem wydolność przeciwutleniającego enzymatycznego systemu obrony organizmu zmniejsza się [16]. Początkowe objawy choroby są trudno zauważalne dla otoczenia, a także dla samego chorego, co utrudnia jej wczesne rozpoznanie i podjęcie leczenia. Dopiero wraz z postępem choroby jej objawy są coraz bardziej widoczne. Niestety wraz z rozwojem AD, słabną efekty stosowania suplementacji antyoksydantami czy też dietą w nie bogatą, ze względu na patologiczne zmiany, jakie zaaszły w OUN. Stąd też w późniejszych stadiach rozwoju możemy jedynie nieco spowolnić rozwój choroby, lecz nie zatrzymać, ani też jej zapobiec [16].

Witamina C

Witamina C oprócz działania antyoksydacyjnego uczestniczy także w syntezie neuroprzekaźników w mózgu oraz bierze udział w ułatwianiu przyswajania żelaza, a także wspomaga odporność organizmu. Niedobór witaminy C wpływa na metabolizm kwasu foliowego, przez co może wpływać na

jego niedobór [12]. Odgrywa także istotną rolę w procesie starzenia się organizmu, ponieważ bierze udział w procesie biosyntezy kolagenu, a jednocześnie chroni go przed degradacją, zwiększając aktywność hydrolaz, których jak wiadomo, aktywność zmniejsza się wraz z wiekiem. Znane jest także protekcyjne działanie askorbinianu na witaminę E, który uczestniczy w regeneracji tokoferoli z ich form rodnikowych, dzięki czemu hamuje procesy starzenia się ustroju oraz zmiany chorobowe o charakterze degeneracyjnym, takie jak AD [17]. Z dawkowaniem witaminy C należy jednak uważać, gdyż jej stosowanie przez dłuższy okres czasu w wysokich dawkach prowadzi do zaburzeń, takich jak: wytrącenie się kamieni w układzie moczowym, zakwaszenie moczu oraz zaburzenia wchłaniania miedzi, a nawet do zmian właściwości antyoksydacyjnych tej witaminy w prooksydacyjne [17].

Witamina A

Jest kolejną z grupy witamin antyoksydacyjnych, a ponadto znana jest z protekcyjnego działania na wzrok. Kobiety ciężarne, które zostały pozbawione źródła tej witaminy, rodziły dzieci z poważnymi deformacjami wzrokowymi. Inne badania podają, że restrykcja w podaży witaminy A u ciężarnych powodowała nieprawidłowy rozwój mózgowy u dziecka, wpływający na masę mózgu, poziom i biosyntezę DNA i protein, a także na RNA. Na podstawie tych badań wyciągnięto wnioski, że witamina A jest kluczowym składnikiem odżywczym do prawidłowego rozwoju płodu oraz organizmu w późniejszych stadiach, ze względu na jej wpływ na ekspresję genów oraz różnicowanie się, proliferację, migrację, a w końcu także śmierć komórki [12].

Ono i wsp. [18] zaobserwowali w badaniach *in vitro*, że witamina A oraz jej prowitamina – β -karoten – zależnie od dawki hamowały powstawanie oraz rozprzestrzenianie się fazyli β -amyloidowych, które to w przebiegu AD odkładają się wzdłuż naczyń mózgowych i tworzą złoże, doprowadzając m.in. do zaników pamięci, zaburzeń czynności poznawczych oraz utraty zdolności do abstrakcyjnego myślenia. Co więcej, zauważono, że witamina A oraz jej prowitamina, w zależności od zastosowanej dawki, mogły destabilizować uformowane już fazyle.

Wykazano, że niedobory retinolu u osób w podeszłym wieku związane są najczęściej z niedożywieniem białkowym, które prowadzi do zmniejszenia w surowicy krwi białek transportujących retinol [17].

Witamina E

Kolejną witaminą antyoksydacyjną jest witamina E. Zaliczana jest ona do najsilniejszych antyoksydantów lipofilnych występujących w błonach komórkowych oraz lipoproteinach osocza. Chroni nasz układ nerwowy przed działaniem wolnych rodników, które mogą uszkodzić osłonkę mielinową, niezwykle ważną dla prawidłowego przekazywania impulsów w układzie nerwowym. Witamina E hamuje także utlenianie wielonasyconych kwasów tłuszczowych poprzez przerwanie reakcji łańcuchowych, które generują wolne rodniki nadtlenkowe utlenionego kwasu [17]. Oprócz tego bierze udział m.in. w hamowaniu peroksydacji lipidów oraz przekazywaniu sygnałów nerwowych [19].

W przebiegu AD bardzo ważne jest działanie antyoksydantów. Badacze Boothby i Doering [20] po przeprowadzeniu badań *in vitro* i *in vivo* potwierdzili przeciwutleniającą skuteczność witaminy C i E u chorych z AD, którzy przyjmowali te dwie witaminy razem w dawkach kolejno 500 mg witaminy C oraz 400 IU witaminy E na dzień. Jednak spostrzegli oni, że codzienne przyjmowanie witaminy E w ilości 400 IU, przez okres dłuższy niż rok przyczynia się do wzrostu śmiertelności u badanych. Z obserwacji wynika, iż u pacjentów z chorobami naczyniowymi i cukrzycą, po 7 latach suplementacji wysokimi dawkami witaminy E występował wzrost zaburzeń pracy serca.

Ze względu na przynależność witaminy E do witamin lipofilnych, jej niedobór może być spowodowany kilkoma czynnikami, takimi jak: patologie przewodu pokarmowego ograniczające trawienie i wchłanianie tłuszczów pokarmowych, niewydolność zewnątrzwydzielnicza trzustki oraz brak lipoprotein wiążących i transportujących tokoferole we krwi [17].

Podsumowanie

Omówione wyżej wyniki badań pokazują, jak ważną rolę odgrywa odpowiednia podaż mikroelementów i witamin w prawidłowym funkcjonowaniu OUN człowieka. Prawidłowe odżywianie jest szczególnie ważne w okresie ciąży i niemowlęctwa, gdyż ten etap jest kluczowy dla rozwinięcia umiejętności poznawczych, motorycznych i społeczno-emocjonalnych w okresie dzieciństwa i dorosłości. Skoncentrowanie się na tym wczesnym etapie i dostarczenie wyższej jakości żywności kobietom w ciąży i dzieciom, może przynieść długoterminowe

korzyści, wciąż jednak potrzebne jest przeprowadzenie większej liczby randomizowanych badań w tym kierunku.

Piśmiennictwo

1. Prado EL, Dewey KG. Nutrition and brain development in early life. *Nutrition Reviews* 2014;72(4):267-284.
2. Mattei D, Pietrobelli A. Micronutrients and Brain Development. *Current Nutrition Reports*.2019;8:99-107.
3. Georgieff MK, Ramel SE, Cusick SE. Nutritional influences on brain development. *Acta Paediatrica*. 2018; 107(8):1310-1321.
4. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005. Published online by Cambridge University 2009.
5. Geng F, Mai X, Zhan J, Xu L, Zhao Z, Georgieff M, et al. Impact of Fetal-Neonatal Iron Deficiency on Recognition Memory at 2 Months of Age. *The Journal of Pediatrics*. 2015;167(6):1226-1232.
6. Lozoff B, Smith JB, Kaciroti N, Clark KM, Guevara S, Jimenez E. Functional significance of early-life iron deficiency: outcomes at 25 years. *The Journal of Pediatrics*. 2013;163(5):1260-1266.
7. Insel BJ, Schaefer CA, McKeague IW, Susser ES, Brown AS. Maternal iron deficiency and the risk of schizophrenia in offspring. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(10):1136-1144.
8. Schmidt RJ, Tancredi DJ, Krakowiak P, Hansen RL, Ozonoff S. Maternal intake of supplemental iron and risk of autism spectrum disorder. *Am J Epidemiol*. 2014; 180(9):890-900.
9. Velasco I, Bath SC, Rayman MP. Iodine as Essential Nutrient during the First 1000 Days of Life. *Nutrients*. 2018;10(3):290.
10. Bougma K, Aboud FE, Harding KB, Marquis GS. Iodine and mental development of children 5 years old and under: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2013;5(4):1384-1416.
11. Yasuda H, Yoshida K, Yasuda Y, Tsutsui T. Infantile zinc deficiency: association with autism spectrum disorders. *Sci Rep*. 2011;1:129.
12. Ramakrishna T. Vitamins and Brain Development. 1999; 48(3):175-87.
13. Colleen E. Hayes Vitamin D: a natural inhibitor of multiple sclerosis. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2000;59:531-535.
14. Mackay-Sim A., Feron F., Burne T., Eyles D., McGrath J. Schizophrenia, vitamin D, and brain development. *International Review of Neurobiology*. 2004;59:351-80.
15. Munger L. K., Ascherio A. Prevention and treatment of MS: studying the effects of vitamin D. *NCBI*. 2011;17(12):1405-1411.
16. Gruber B. M. Witaminy “pamięci”. *Aktualności Neurologiczne*. 2009;9(1):52-62.
17. Birkner E., Zalejska-Fiolka J., Antoszewski Z. Aktywność enzymów antyoksydacyjnych i rola witamin o charakterze antyoksydacyjnym w chorobie Alzheimera. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*. 2004; 58(0):264-269.
18. Ono K., Hamaguchi T., Naiki H., Yamada M. Anti-amyloidogenic effects of antioxidants: Implications for the prevention and therapeutics of Alzheimer's disease. *Biochemica et BiophysicaActa (BBA) – Molecular Basis of Disease*. 2006;1762:575–586.
19. Dąbrowska-Bender M., Mirowska-Guzel D. Żywnienie chorych na stwardnienie rozsiane – przegląd piśmiennictwa. *Polski Przegląd Neurologiczny*. 2015;11(3): 136-151.
20. Boothby L.A., Doering P.L. Vitamin C and vitamin E for Alzheimer's disease. *National Library of Medicine*. 2005; 39(12):2073-80.

Wpływ wybranych składników żywności na proces neurogenezy

Wujkowska Alicja¹

¹ Studenckie Koło Naukowe Dietetyków Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Zakład Dietetyki Klinicznej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Do początku XX w. uważano, iż proces neurogenezy ulega zakończeniu w okresie prenatalnym. Jednak obecnie wiadomo, że powstawanie i dojrzewanie nowych neuronów i komórek glejowych zachodzi także w dorosłym mózgu. Na proces neurogenezy wpływa wiele czynników, zarówno stymulujących, jak i hamujących. Należą do nich m.in.: czynniki wzrostu, neurotransmitery, substancje farmakologiczne, hormony, ale także uwarunkowania środowiskowe, w tym aktywność fizyczna, ilość snu czy też sposób odżywiania. Udowodniono, iż energetyczność diety, częstość spożywania posiłków oraz poszczególne składniki pożywienia mogą oddziaływać na modulację neurogenezy oraz istotnie wpływać na zdolności poznawcze i nastrój człowieka. W niniejszej pracy scharakteryzowano wpływ m.in. restrykcji kalorycznej, kwasów tłuszczowych, polifenoli oraz wybranych składników mineralnych i witamin na powstawanie komórek nerwowych, a także rozwój i funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego.

Słowa kluczowe: dieta, składniki odżywcze, neurogeneza, kwasy tłuszczowe, polifenole

Impact of selected food nutrients on adult hippocampal neurogenesis

Wujkowska A.¹

¹ Student Scientific Association of Dieticians at the Medical University of Warsaw, Department of Clinical Dietetics, Faculty of Health Sciences Medical University of Warsaw

Abstract

Until the beginning of the 20th century, it was believed that the process of neurogenesis ended in the prenatal period. However, currently it is well-known that the formation and maturation of new neurons and glial cells also continues in the fully fledged brain, long after birth. Adult hippocampal neurogenesis is regulated by stimulating and inhibiting factors; these include growth factors, neurotransmitters, pharmacological substances, hormones, but also environmental conditions, like physical activity, amount of sleep, or diet. It has been proven that daily caloric intake, frequency of meals and nutrients can affect the modulation of neurogenesis and have a significant impact on human cognition and mood. This study examines the influence of e.g. caloric restriction, fatty acids, polyphenols and selected minerals and vitamins on the formation of nerve cells, as well as on the development and functioning of the central nervous system.

Keywords: diet, nutrition, neurogenesis, fatty acids, polyphenols

Wstęp

Do początku XX w. panował pogląd, iż proces neurogenezy nie zachodzi u osób dorosłych. Obecnie neurogenezę definiuje się jako proces powstawania nowych komórek nerwowych obejmujący zarówno neurogenezę w okresie prenatalnym (wieku embrionalnego), jak i postnatalnym (wieku dorosłego) [1]. Prawidłowy sposób odżywiania znacząco wpływa na funkcjonowanie całego organizmu człowieka [2]. Dotychczas szczególnie podkreślano znaczenie diety w chorobach sercowo-naczyniowych, nowotworowych oraz metabolicznych, jednak niedawno zwrócono uwagę również na jej wpływ na zdrowie psychiczne i układ nerwowy [3,4]. Neurogeneza w hipokampie dorosłego mózgu (ang. *adult hippocampal neurogenesis*, AHN) została powiązana bezpośrednio z funkcjami poznawczymi oraz nastrojem. Sugeruje się zatem, iż żywieniowa modulacja AHN może być jednym z mechanizmów tłumaczących, w jaki sposób dieta wpływa na zdrowie psychiczne człowieka [3].

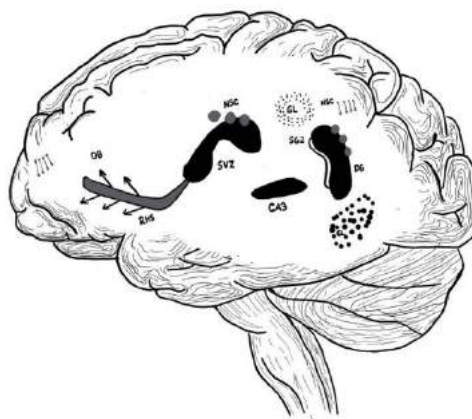
Neurogeneza w dorosłym mózgu

Jak dotąd proces neurogenezy w dorosłym mózgu zaobserwowano w zakręcie zębatym hipokampa (ang. *dentate gyrus*, DG) i w opuszkach węchowych (ang. *olfactory bulb*, OB). Natomiast podziały komórkowe odnotowano w warstwie podkomorowej komory bocznej (ang. *subventricular zone*, SVZ) oraz warstwie podziarnistej (ang. *subgranular zone*, SGZ) hipokampa. Nowe komórki migrują z SVZ do opuszek węchowych, a te, które powstały w SGZ wchodziły w skład warstwy ziarnistej [1]. Lokalizacja procesów neurogenezy została przedstawiona na rycinie 1. Następuje proliferacja komórek progenitorowych w warstwie podziarnistej, gdzie dochodzi do wzrostu niedojrzałych neuronów. Wiele z nich ginie w przeciągu dwóch tygodni, natomiast te, które przetrwają, migrują do warstwy drobinkowej kory mózgu [3-5]. W ciągu około trzech tygodni neurony, którym udało się przetrwać, wysyłają aksony do pola CA3 w celu utworzenia sieci funkcjonalnych synaps łączących przestrzenie międzyneuralne z komórkami nerwowymi pola CA3 hipokampa [3,4,6]. Następnie nowe komórki nerwowe zaczynają otrzymywać sygnały synaptyczne z kory mózgowej i nabywają zdolności wyzwalania potencjałów czynnościowych [3,4,7]. Stają się one wtedy fizjologicznie dojrzałe i funkcjonalnie wchodziły w skład obwodów neuronalnych [8].

AHN jest zatem procesem wieloetapowym obejmującym podziały komórek macierzystych, różnicowanie tych komórek, przeżycie niektórych komórek potomnych oraz migrację i integrację nowych neuronów [1].

W ciągu ostatnich lat pojawiło się podejrzenie, iż komórki nerwowe mogą powstawać także w innych obszarach dojrzałego mózgu, m.in. w podwzgórzu, wzgórzu, ciele migdałowatym, przestrzeniach okołokomorowych, nerwie wzrokowym czy też w korze czołowej i skroniowej. Coraz większa liczba badań wskazuje, iż neuronalne komórki macierzyste (ang. *neural stem cells*, NSCs) mogą być obecne w rdzeniu kręgowym i obwodowym układzie nerwowym. Przypuszcza się także, iż odpowiednia aktywacja jelitowych komórek macierzystych, wykazujących potencjał neurogeniczny, może przyczynić się do wytwarzania nowych komórek nerwowych w pobliżu uszkodzeń nerwów, co pozwoliłoby na ich odbudowę. Jednak dotychczas brak jest wystarczających dowodów na możliwość włączania się neuronów powstałych z jelitowych komórek macierzystych do już istniejących obwodów komórek nerwowych [1].

Na proces neurogenezy wpływa wiele czynników, zarówno stymulujących, jak i hamujących jej przebieg. Należą do nich m.in. czynniki wzrostowe i neurotrofiny, neuroprzekazniki wraz z neuropeptydami, hormony, białka adhezyjne, substancje farmakologiczne, ale także uwarunkowania środowiskowe [1,9]. Wśród nich należy wymienić m.in. aktywność fizyczną, ilość snu oraz sposób odżywiania [1-4].



Rycina 1. Lokalizacja procesów neurogenezy w dorosłym mózgu

NSC – neuronalne komórki macierzyste, DG – zakręt zębaty hipokampa, OB – opuszka węchowa, SVZ – warstwa podkomorowa, SGZ – warstwa podziarnista, GL – warstwa ziarnista, RMS – donosowy strumień migracji

Źródło: Latacz, A. Neurogeneza w dorosłym mózgu. *Wszechświat*, 2014;115(1-3):45-52

Żywieniowa modulacja procesu neurogenezy w mózgu osób dorosłych

Restrykcja kaloryczna, częstość spożywania posiłków oraz konsystencja pokarmów

Wykazano, że dostarczanie o 30-40% mniej energii wraz z dietą może stymulować proces neurogenezy [1-3,10]. W badaniu Mattson i in. [11] dowiedziano, iż restrykcja kaloryczna może wydłużać czas żywotności komórek, poprawiać wyniki leczenia u zwierząt z zaburzeniami neurodegeneracyjnymi oraz usprawniać percepcję wzrokową wraz z pamięcią przestrzenną. W innej analizie na podstawie modelu mysiego wykazano, iż zmniejszenie podaży energii w diecie tworzy optymalne warunki dla rozwoju neuroplastyczności, poprawy funkcji poznawczych, pobudzania procesów neurogenezy i regulacji odpowiedzi zapalnej [12]. Za efekty oddziaływania restrykcji kalorycznej na mózg jest odpowiedzialna ekspresja czynników, które są produkowane wskutek obniżenia podaży kalorii, m.in. białka szoku cieplnego, neurotrofyny, cytokiny i sirtuiny-1 [13]. Neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego (ang. *brain-derived neurotrophic factor*, BDNF), należący do neurotrofin na szlaku sygnałowym obejmującym TrkB (ang. *tropomyosin receptor kinase B*, kinaza B związana z tropomiozyną), został powiązany z kontrolą proliferacji komórek i ich żywotnością. Natomiast neurotrofina-3 i interferon- γ na skutek restrykcji kalorycznej oddziałują pozytywnie na neurogenezę poprzez wspomaganie różnicowania komórek nerwowych [12]. W interwencyjnym badaniu klinicznym wykazano korzystny wpływ obniżenia podaży energii w diecie o 30% przez 3 miesiące na jakość pamięci u zdrowych osób starszych. Jednak poziom BDNF w surowicy krwi pozostał niezmienny [14].

W ostatnim czasie wskazano również, że niezależnie od podaży kalorii, częstość spożywania posiłków odgrywa kluczowe znaczenie w modulowaniu neurogenezy w dorosłym mózgu. Wydłużanie czasu między posiłkami nasilało AHN u myszy oraz znacząco zwiększało poziom ekspresji specyficznych genów w hipokampie, co korelowało z poprawą nastroju [4].

Struktura pokarmów wydaje się mieć również wpływ na neurogenezę. Gryzonie karmione dietą o miękkiej konsystencji charakteryzowała mniejsza proliferacja komórek progenitorowych w hipokampie w porównaniu ze szczurami, którym podawano żywność o twardej strukturze. Sugeruje się, że żucie i gryzienie skutkuje zwiększeniem różnicowania komórek, co wiąże się ze stężeniem kortykosteroidów

[1,15]. U osobników spożywających miękkie produkty spostrzeżono także słabszą pamięć przestrzenną oraz zdolność do nauki [16,17]. W innym badaniu udowodniono, iż niewystarczająca aktywność żucia podczas rozwoju, tak samo jak starzenie się organizmu, hamuje procesy neurogenezy w wieku dorosłym [18]. Wiąże się to zatem z ograniczeniem AHN u osób starszych z zaburzeniami poznawczymi, gdyż w tym wieku często występują braki w uzębieniu, co uniemożliwia żucie pokarmów [3].

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3

W ostatnich latach wpływ spożywania wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (ang. *polyunsaturated fatty acids*, PUFA) na rozwój i funkcjonowanie mózgu jest szeroko analizowany. Szczególną uwagę poświęca się kwasom omega-3. Kwas eikozapentaenowy (EPA) i dokozaheksaenowy (DHA) są ligandami receptorów retinoidu X (ang. *retinoid X receptors*, RXRs) - regulatorów transkrypcji genów mających powiązanie z wieloma procesami komórkowymi, w tym również proliferacją i różnicowaniem komórek nerwowych [2,3,19]. Ponadto, neurony hipokampa wbudowują DHA do fosfolipidów błonowych, co skutkuje pobudzeniem neurogenezy i synaptogenezy, a także lepszą plastycznością synaptyczną, czego wynikiem jest większa zdolność do nauki [2].

W metaanalizie Yurko-Mauro i in. [20] obserwowano związek między podażą DHA oraz funkcjami poznawczymi. Wykazano znaczącą poprawę w pamięci deklaratywnej (zarówno semantycznej, jak i epizodycznej) oraz pamięci roboczej. Wiąże się zatem rolę kwasów omega-3 w AHN ze zwiększoną wydajnością procesów umysłowych [19].

W badaniach przedklinicznych zasugerowano, iż istnieje mechanizm, w którym wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 zwiększają neurogenezę. Szczurom podawano 5% gumę arabską z lub bez dodatku DHA (300 mg/kg mc./d). W ciągu 7 tygodni u gryzoni, których dieta była suplementowana kwasami omega-3, zaobserwowano nasilone procesy powstawania komórek nerwowych w zakręcie hipokampa [21].

Co więcej, zwiększony poziom kwasów omega-3 w diecie wykazuje efekt neuroprotekcyny, może zapobiegać otępieniu starczemu, wspierać leczenie depresji, poprawiać nastrój oraz stymulować pamięć przestrzenną [1].

Polifenole

Wśród składników żywności wpływających korzystnie na efektywność neurogenezy należy wymienić także polifenole. Wykazują one nie tylko protekcyjne działanie na układ nerwowy, ale działają przeciwzapalnie, antyapoptotycznie i antyoksydacyjnie. Opisano, iż flawonoidy zwiększają proliferację neuronalnych komórek prekursorowych, a na skutek hamowania aktywności mikrogleju mogą poprawiać procesy neurogenezy [22].

Kurkumina jest głównym polifenolem rośliny *Curcuma longa* o szerokim zastosowaniu kulinarnym. Często wchodzi w skład przyprawy do curry, jest stosowana jako naturalny barwnik oraz środek konserwujący [3,22]. Uznaje się, iż kurkumina zwiększa efektywność neurogenezy, jednak jej dokładna rola w AHN nie jest jeszcze określona [22]. U dorosłych myszy przeciwutleniacz ten zwiększał namnażanie komórek progenitorowych w hipokampie [23]. U starszych gryzoni odnotowano, że przedłużona suplementacja kurkumina (12 tygodni) w porównaniu do krótszej ekspozycji na ten składnik (6 tygodni) promowała proliferację w DG oraz poprawiała pamięć ogółem [24]. Oprócz wspomnianego działania na aktywność mikrogleju, kurkumina wydaje się także modulować niektóre szlaki sygnałowe kluczowe dla procesów neurogenezy. W pracy Xu i in. [25] wykazano, że antyoksydant może wpływać na AHN poprzez dodatnią regulację receptora serotoninowego 5-HT_{1A} oraz BDNF. Natomiast w badaniu Kim i in. [23] wskazano, że kurkumina oddziałuje poprzez aktywację kinaz ERKs (ang. *extracellular signal-regulated kinases*) oraz p38 MAPKs (ang. *p38 mitogen-activated protein kinases*). Obie sugestie obejmują szlaki przekazywania sygnałów komórkowych, które są powiązane z regulacją plastyczności neuronów i reakcją na stres [22]. Dodatkowo, polifenol ten może mieć wpływ na AHN na skutek modyfikacji epigenetycznych niektórych genów łącznie z deacetylazami histonów (m.in. SIRT1) i acetylotrasferazami histonowymi [26-28]. Wykazano, iż resweratrol ograniczał atrofię hipokampa u myszy charakteryzujących się przewlekłym zmęczeniem poprzez zwiększenie efektywności neurogenezy i wzrost ekspresji BDNF-mRNA w DG [29]. Niedawno udowodniono także, że resweratrol brał udział w procesach przeciwstarzeniowych oraz szlakach indukowanych przez SIRT1 i AMPK (ang. *AMP-activated protein kinase*), które zwiększały przeżywalność komórek. Efekt ten był zbliżony do tego osiąganego na skutek restrykcji kalorycznej [30].

Kolejnym źródłem flawonoidów są owoce leśne. Ich zwiększona podaż w diecie lub suplementacja nasila procesy powstawania komórek nerwowych, odwraca upośledzenie funkcji poznawczych i motorycznych oraz deficyty sygnalizacyjne u starszych zwierząt. Ponadto, długotrwała suplementacja (od 4. miesiąca życia) prowadziła do pozytywnych wyników w testach pamięci 12-miesięcznych myszy transgenicznym APP/PS1 (model choroby Alzheimera), porównywalnych do gryzoni, których nie poddano modyfikacjom genetycznym [31]. U zwierząt laboratoryjnych krótkotrwała (8 tygodni) suplementacja polifenolami pozyskanymi z owoców jagodowych wykazała korzystne efekty wśród starszych osobników. Zauważono znaczący wzrost proliferacji komórek prekursorowych w DG z równoczesną poprawą funkcji poznawczych [32]. Sugeruje się, że poprawa procesów neurogenezy przez suplementację owocami leśnymi jest efektem indukcji insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (ang. *insulin-like growth factor 1*, IGF-1). Prowadzi to do aktywacji niektórych szlaków sygnałowych, włącznie z ERK, na skutek czego wydajność AHN zostaje zwiększona [33].

Zbadano wpływ kofeiny na proliferację, różnicowanie i przeżywalność nowych neuronów hipokampa u dorosłych myszy. Długotrwałe (7-dniowe) spożywanie kofeiny zmieniało namnażanie komórek prekursorowych w DG u myszy w sposób zależny od dawki. Stosowanie umiarkowanych do wysokich dawek (20-30 mg/kg mc./d) substancji hamowało proliferację, natomiast podaż kofeiny w dawce suprafizjologicznej powodowała wzrost powstawania neuronalnych komórek prekursorowych. Jednodniowa podaż nie miała wpływu na ten proces, jednak neurony indukowane w odpowiedzi na bardzo wysoką dawkę kofeiny miały niższy wskaźnik przeżycia niż komórki z grupy badanej. Wzrost namnażania nie skutkował zwiększoną efektywnością AHN. W badaniu przedstawiono, iż fizjologiczne dawki kofeiny przyjmowanie długofalowo mogą znacznie ograniczać powstawanie nowych komórek nerwowych w hipokampie osobników dorosłych [34]. Z kolei w analizie Han i in. [35] dowiedziono, że długotrwałe spożywanie małej dawki kofeiny (0,3 g/l) spowolniło tempo uczenia się zależnego od hipokampa oraz upośledziło pamięć długoterminową. Podaż kofeiny przez 4 tygodnie znacząco obniżyła neurogenezę w porównaniu do grupy kontrolnej. Zatem długotrwałe spożywanie kofeiny może częściowo hamować zdolność do nauki i pamięci poprzez ograniczenie AHN.

Witaminy

Niezbilansowana podaż witamin może mieć szkodliwy wpływ na zdrowie psychiczne oraz procesy powstawania komórek nerwowych. Nadmierna podaż kwasu retinowego (ang. *retinoic acid*, RA), będącego aktywną formą witaminy A, może mieć negatywne oddziaływanie na neurogenezę, sprzyjać depresyjnemu nastrojowi i upośledzać zdolność uczenia się u gryzoni [36,37]. Efekty działania RA są oparte na pośrednictwie specyficznych dla tego kwasu receptorów (RARs) i RXR, których ekspresja odbywa się w największym stopniu w hipokampie osób dorosłych [38]. Wyczerpanie zapasów RA powoduje znaczne zmniejszenie różnicowania neuronów w warstwie ziarnistej zakrętu hipokampa oraz obniżonej żywotności komórek [39].

Kwas foliowy jest niezbędny do prawidłowego rozwoju układu nerwowego. Warunkuje on neuroplastyczność u osób dorosłych oraz zdolność tworzenia ścisłych połączeń między neuronami [22]. Znaczenie folianów w procesie neurogenезy zaczyna się od rozwoju układu nerwowego u dziecka, gdyż niedobór tej witaminy u kobiet w ciąży zwiększa ryzyko wad cewy nerwowej u płodu [40]. Zbyt mała podaż kwasu foliowego znacząco ogranicza proliferację komórek progenitorowych w DG oraz obniża stężenie neurotransmiterów w hipokampie [41,42].

Niedobór witaminy B1 oraz witaminy D może również warunkować zmniejszenie namnażania komórek nerwowych w SGZ oraz ich żywotność [43,44]. Z kolei kwas L-askorbinowy wspomaga różnicowanie się komórek nerwowych w okresie dojrzewania, powstawanie osłonki mielinowej, a także odgrywa rolę w prawidłowej syntezie neuroprzekazników [2].

W badaniach przedklinicznych opisano, iż witamina E reguluje AHN [45]. Szczurom podawano dietę standardową lub ubogą w witaminę E. Po upływie 5 miesięcy u gryzoni z niedoborem tego składnika odnotowano zwiększoną proliferację i gęstość komórek w DG w porównaniu do osobników z grupy kontrolnej [46]. Jednak pomimo, iż zmniejszona podaż witaminy E poprawia namnażanie komórek nerwowych, to również zmniejsza ich żywotność w zakręcie hipokampa [47].

Składniki mineralne

W badaniu Corniola i in. [48] udowodniono, że cynk odgrywa istotną rolę w AHN poprzez regulację zależnego od p53 mechanizmu kontrolującego proli-

ferację i przetrwanie neuronalnych komórek prekursorowych. Przypuszcza się, że przewlekły niedobór cynku osłabia procesy neurogenезy wskutek obniżania namnażania tych komórek oraz wzrostu ich apoptozy [49]. Składnikami mineralnymi niezbędnymi do prawidłowego funkcjonowania mózgu są także żelazo, jod i magnez. Zapewniają one odpowiednią ilość energii do metabolizmu komórek nerwowych. Dodatkowo należy podkreślić znaczenie magnezu we wszystkich głównych szlakach metabolicznych oraz rolę żelaza w odpowiednim dotlenieniu struktur mózgu, co wydaje się być niezbędnym elementem do stymulacji powstawania nowych neuronów [2].

Podsumowanie

Wiadomo już, że sposób odżywiania znacząco moduluje AHN, zdolności poznawcze oraz nastrój człowieka. Jednak nadal istnieje potrzeba przeprowadzenia większej ilości badań zorientowanych na mechanizmy molekularne, w których dieta oddziałuje na neurogenezę w dorosłym mózgu poprzez zmiany epigenetyczne. Ustalenie związku między składnikami żywności a procesami powstawania neuronów może wiązać się z wykorzystaniem diety we wspomaganiu leczenia chorób układu nerwowego.

Piśmiennictwo

1. Latacz. A. Neurogenезa w dorosłym mózgu. *Wszechświat* 2014;115(1-3):45-52.
2. Chłopicka J. Czy dieta i suplementy mogą wspomóc pracę mózgu? *Wszechświat* 2020;121(1-3):30-39.
3. Zainuddin MSA, Thuret S. Nutrition, adult hippocampal neurogenesis and mental health. *British Medical Bulletin* 2012;103(1):89-114.
4. Stangl D, Thuret S. Impact of diet on adult hippocampal neurogenesis. *Genes Nutr.* 2009;4(4):271-282.
5. Kempermann G, Gast D, Kronenberg G, Yamaguchi M, Gage FH. Early determination and long-term persistence of adult-generated new neurons in the hippocampus of mice. *Development* 2003;130(2):391-399.
6. Toni N, Laplagne DA, Zhao C, Lombardi G, Ribak CE, Gage FH, Schinder AF. Neurons born in the adult dentate gyrus form functional synapses with target cells. *Nat Neurosci.* 2008;11(8):901-907.
7. van Praag H, Schinder AF, Christie BR, Toni N, Palmer TD, Gage FH. Functional neurogenesis in the adult hippocampus. *Nature* 2002;415(6875):1030-1034.
8. Morrison SJ, Spradling AC. Stem cells and niches: mechanisms that promote stem cell maintenance throughout life. *Cell* 2002;132(4):598-611.
9. Respondek M, Buszman E. Regulacja procesu neurogenезy: czynniki wpływające na powstanie nowych komórek nerwowych w mózgu dorosłych ssaków. *Postępy Hig Med. Dosw* (online), 2015;69:1451-1461 [Internet]. Dostęp dnia: 2020 maj 13.
10. Lee J, Seroogy KB, Mattson MP. Dietary restriction enhances neurotrophin expression and neurogenesis in the hippocampus of adult mice. *J Neurochem* 2002; 80(3):539-47.
11. Mattson MP. Neuroprotective signaling and the aging brain: take away my food and let me run. *Brain Res* 2000;886(1-2):47-53.

12. Park HR, Lee J. Neurogenic contributions made by dietary regulation to hippocampal neurogenesis. *Ann N Y Acad Sci*. 2011;1229:23-8.
13. Qiu G, Liu S, So KF. Dietary restriction and brain health. *Neurosci Bull* 2010;26(1):55-65.
14. Witte AV, Fobker M, Gellner R, Knecht S, Flöel A. Caloric restriction improves memory in elderly humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009;106(4):1255-60.
15. Aoki H, Kimoto K, Hori N, Toyoda M. Cell proliferation in the dentate gyrus of rat hippocampus is inhibited by soft diet feeding. *Gerontology* 2005;51(6):369-74.
16. Kushida S, Kimoto K, Hori N, Toyoda M, Karasawa N, Yamamoto T, et al. Soft-diet feeding decreases dopamine release and impairs aversion learning in Alzheimer model rats. *Neurosci Lett* 2008;439(2):208-11.
17. Tsutsui K, Kaku M, Motokawa M, Tohma Y, Kawata T, Fujita T, et al. Influences of reduced masticatory sensory input from soft-diet feeding upon spatial memory/learning ability in mice. *Biomed Res* 2007;28(1):1-7.
18. Yamamoto T, Hirayama A, Hosoe N, Furube M, Hirano S. Soft-diet feeding inhibits adult neurogenesis in hippocampus of mice. *Bull Tokyo Dent Coll* 2009;50(3):117-24.
19. Poulouse S. M, Miller M.G., Scott T., Shukitt-Hale B. Nutritional factors affecting adult neurogenesis and cognitive function. American Society for Nutrition. *Adv Nutr*. 2017;8(6):804-11.
20. Yurko-Mauro K, Alexander DD, Van Elswyk ME. Docosahexaenoic acid and adult memory: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015;10(3):e0120391.
21. Kawakita E, Hashimoto M, Shido O. Docosahexaenoic acid promotes neurogenesis in vitro and in vivo. *Neuroscience* 2006;139(3):991-7.
22. Maruszak A, Pilarski A, Murphy T, Branch N, Thuret S. Hippocampal neurogenesis in Alzheimer's disease: is there a role for dietary modulation? *Journal of Alzheimer's Disease* 2014;38(1):11-38.
23. Kim SJ, Son TG, Park HR, Park M, Kim MS, Kim HS, et al. Curcumin stimulates proliferation of embryonic neural progenitor cells and neurogenesis in the adult hippocampus. *J Biol Chem* 2008;283(21):14497-14505.
24. Dong S, Zeng Q, Mitchell ES, Xiu J, Duan Y, Li C, et al. Curcumin enhances neurogenesis and cognition in aged rats: implications for transcriptional interactions related to growth and synaptic plasticity. *PLoS One* [Internet] 2012;7(2):e31211. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3281036/> [accessed: 2020 May 13]
25. Xu Y, Ku B, Cui L, Li X, Barish PA, Foster TC, et al. Curcumin reverses impaired hippocampal neurogenesis and increases serotonin receptor 1A mRNA and brain-derived neurotrophic factor expression in chronically stressed rats. *Brain Res*. 2007;1162:9-18.
26. Reuter S, Gupta SC, Park B, Goel A, Aggarwal BB. Epigenetic changes induced by curcumin and other natural compounds. *Genes Nutr*. 2011;6(2):93-108.
27. Kang SK, Cha SH, Jeon HG. Curcumin-induced histone hypoacetylation enhances caspase-3-dependent glioma cell death and neurogenesis of neural progenitor cells. *Stem Cells Dev*. 2006;15(2):165-174.
28. Chung S, Yao H, Caito S, Hwang JW, Arunachalam G, Rahman I. Regulation of SIRT1 in cellular functions: role of polyphenols. *Arch Biochem Biophys*. 2010;501(1):79-90.
29. Moriya J, Chen R, Yamakawa J, Sasaki K, Ishigaki Y, Takahashi T. Resveratrol improves hippocampal atrophy in chronic fatigue mice by enhancing neurogenesis and inhibiting apoptosis of granular cells. *Biol Pharm Bull* 2011;34(3):354-9.
30. Li F, Gong Q, Dong H, Shi J. Resveratrol, a neuroprotective supplement for Alzheimer's disease. *Curr Pharm Des*. 2012;18(1):27-33.
31. Joseph JA, Denisova NA, Arendash G, Gordon M, Diamond D, Shukitt-Hale B, et al. Blueberry supplementation enhances signaling and prevents behavioral deficits in an Alzheimer disease model. *Nutr Neurosci*. 2003;6(3):153-162.
32. Casadesus G, Shukitt-Hale B, Stellwagen HM, Zhu X, Lee HG, Smith MA, et al. Modulation of hippocampal plasticity and cognitive behavior by short-term blueberry supplementation in aged rats. *Nutr Neurosci*. 2004;7(5-6):309-316.
33. Williams CM, El Mohsen MA, Vauzour D, Rendeiro C, Butler LT, Ellis JA, et al. Blueberry-induced changes in spatial working memory correlate with changes in hippocampal CREB phosphorylation and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels. *Free Radic Biol Med*. 2008;45(3):295-305.
34. Wentz CT, Magavi SS. Caffeine alters proliferation of neuronal precursors in the adult hippocampus. *Neuropharmacology*. 2009;56(6-7):994-1000.
35. Han ME, Park KH, Baek SY, Kim BS, Kim JB, Kim HJ, et al. Inhibitory effects of caffeine on hippocampal neurogenesis and function. *Biochem Biophys Res Commun*. 2007;356(4):976-980.
36. Crandall J, Sakai Y, Zhang J, Koul O, Mineur Y, Crusio WE, et al. 13-cis-retinoic acid suppresses hippocampal cell division and hippocampal-dependent learning in mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004;101(14):5111-5116.
37. O'Reilly KC, Shumake J, Bailey SJ, Gonzalez-Lima F, Lane MA. Chronic 13-cis-retinoic acid administration disrupts network interactions between the raphe nuclei and the hippocampal system in young adult mice. *Eur J Pharmacol*. 2009;605(1-3):68-77.
38. Fragoso YD, Shearer KD, Sementilli A, de Carvalho LV, McCaffery PJ. High expression of retinoic acid receptors and synthetic enzymes in the human hippocampus. *Brain Struct Funct*. 2012;217(2):473-483.
39. Jacobs S, Lie DC, DeCicco KL, Shi Y, DeLuca LM, Gage FH, et al. Retinoic acid is required early during adult neurogenesis in the dentate gyrus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103(10):3902-3907.
40. Mattson MP, Shea TB. Folate and homocysteine metabolism in neural plasticity and neurodegenerative disorders. *Trends Neurosci*. 2003;26(3):137-146.
41. Kruman II, Mouton PR, Emokpae R Jr, Cutler RG, Mattson MP. Folate deficiency inhibits proliferation of adult hippocampal progenitors. *Neuroreport*. 2005;16(10):1055-1059.
42. Kronenberg G, Harms C, Sobol RW, Cardozo-Pelaez F, Linhart H, Winter B, et al. Folate deficiency induces neurodegeneration and brain dysfunction in mice lacking uracil DNA glycosylase. *J Neurosci*. 2008;28(28):7219-7230.
43. Zhao N, Zhong C, Wang Y, Zhao Y, Gong N, Zhou G, et al. Impaired hippocampal neurogenesis is involved in cognitive dysfunction induced by thiamine deficiency at early pre-pathological lesion stage. *Neurobiol Dis*. 2008;29(2):176-185.
44. Groves NJ, Burne THJ. The impact of vitamin D deficiency on neurogenesis in the adult brain. *Neural Regen Res*. 2017;12(3):393-394.
45. Oyarce K, Bongarzone ER, Nualart F. Unconventional Neurogenic Niches and Neurogenesis Modulation by Vitamins. *J Stem Cell Res Ther*. 2014;4(3):184.
46. Ciaroni S, Cuppini R, Cecchini T, Ferri P, Ambrogini P, Cuppini C, et al. Neurogenesis in the adult rat dentate gyrus is enhanced by vitamin E deficiency. *J Comp Neurol*. 1999;411(3):495-502.
47. Ciaroni S, Cecchini T, Ferri P, Cuppini R, Ambrogini P, Santi S, et al. Neural precursor proliferation and newborn cell survival in the adult rat dentate gyrus are affected by vitamin E deficiency. *Neurosci Res*. 2002;44(4):369-377.
48. Corniola RS, Tassabehji NM, Hare J, Sharma G, Levenson CW. Zinc deficiency impairs neuronal precursor cell proliferation and induces apoptosis via p53-mediated mechanisms. *Brain Res*. 2008;1237:52-61.
49. Levenson CW, Morris D. Zinc and neurogenesis: making new neurons from development to adulthood. *Adv Nutr* 2011;2(2):96-100.

Zaburzenia wydzielania leptyny w zespole policystycznych jajników

Zieleń-Zynek Iwona¹, Kowalska Joanna¹

¹ Katedra Profilaktyki Chorób Metabolicznych, Zakład Profilaktyki Chorób Żywnościowo-zależnych, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Streszczenie

Zespół policystycznych jajników (ang. *Polycystic Ovary Syndrome*, PCOS), diagnozowany z wykorzystaniem kryteriów rotterdamских z 2003 roku, stanowi obecnie jedną z najczęściej występujących endokrynopatii wśród kobiet w wieku rozrodczym. PCOS wiąże się zarówno z zaburzeniami płodności, jak i gospodarki lipidowej oraz węglowodanowej, które poprzez korelację ze zmianami w śródbłonku naczyń, zwiększają ryzyko zespołu metabolicznego oraz otyłości. Przewlekły stan zapalny, spowodowany otyłością, indukuje zaburzenia wydzielania adipocytokin, w tym – leptyny, odpowiedzialnej za regulację łaknienia – poprzez pośredni udział w aktywacji sekrecji neuropeptydów i neuroprzekazników. Aktualne doniesienia naukowe wskazują na obecność hiperleptynemii u kobiet z rozpoznaniem PCOS. W badaniach naukowych wykazano, że leptyna zwana „hormonem sytości” oddziałuje na oś podwzgórze-przysadka-jajnik, pełniąc funkcję ośrodkowego informatora o zapasach energetycznych organizmu i wpływając w ten sposób na jego wydolność rozrodczą. Badacze sugerują wpływ leptyny na rozwój zaburzeń metabolicznych oraz etiopatogenezę PCOS. Potrzeba jednak dalszych badań celem otrzymania pełnej oceny roli leptyny w PCOS.

Słowa kluczowe: zespół policystycznych jajników, leptyna, otyłość, hormon sytości, zespół metaboliczny

Leptin secretion disorders in Polycystic Ovary Syndrome

Zieleń-Zynek I.¹, Kowalska J.¹

¹ Department of Metabolic Diseases Prevention, School of Public Health in Bytom, Medical University of Silesia, Katowice

Abstract

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), diagnosed using the Rotterdam criteria from 2013, is currently one of the most common endocrinopathies among women of childbearing potential. PCOS is associated with both carbohydrate and lipid metabolism disorders as well as fertility disorders, which through the correlation with vascular endothelium changes, increase the risk of metabolic syndrome and obesity. Chronic inflammation, caused by obesity, induces adipocytokines secretion disorders, including leptin, which is responsible for appetite regulation – by indirect participation in the neuropeptides and neurotransmitters secretion in PCOS. There was also demonstrated that leptin called the ‘satiety hormone’ has an influence on the hypothalamic-pituitary-ovarian axis, acting as a central informer about organism’s energy reserves and by assessment of the organism’s reproductive efficiency. Researchers suggest leptin impact on metabolic disorders development and the etiopathogenesis of PCOS. Further studies are highly required to obtain accurate data connected with leptin secretion disorders in PCOS.

Keywords: Polycystic Ovary Syndrome, leptin, obesity, satiety hormone, metabolic syndrome

Wprowadzenie

Według danych Europejskiego Towarzystwa Rozrodu Człowieka i Embriologii (ang. *European Society of Human Reproduction and Embryology*, ESHRE), zespół policystycznych jajników (ang. *Polycystic Ovary Syndrome*, PCOS) jest endokrynopatią diagnozowaną u co 6. kobiety w wieku rozrodczym [1].

Badania kliniczne i obserwacje pozwoliły na wyodrębnienie kryteriów rozpoznania PCOS, ustalonych w trakcie warsztatów konsensusowych w 2003 roku w Rotterdamie, sponsorowanych przez ESHRE. Rotterdamskie kryteria PCOS wraz z innymi symptomami towarzyszącymi chorobie, a także schorzeniami, które należy wykluczyć podczas diagnostyki PCOS, przedstawione zostały w Tabeli 1.

Tabela 1. Rotterdamskie kryteria diagnostyczne PCOS [opracowanie własne na podstawie 2-4]

występowanie co najmniej dwóch z trzech wymienionych kryteriów głównych	Główne kryteria PCOS	Inne symptomy PCOS	Schorzenia inicjujące podobne objawy do PCOS
	± oligoowulacja i/lub brak owulacji	↑ hormon luteinizujący (LH) ↑ stosunek hormonu luteinizującego do hormonu folikulotropowego (LH:FSH)	hiperprolaktynemia wrodzony przerost nadnerczy
	± hiperandrogenizm lub hiperandrogenemia	insulinooporność otyłość	zespół Cushinga zespół oporności insulinowej
	± jajniki drobnotorbielowate w badaniu ultrasonograficznym	niepłodność	akromegalia
		hirsutyzm	nowotwory wydzielające androgeny

Do czynników ryzyka PCOS należą czynniki genetyczne (u około 50% sióstr kobiet z PCOS stwierdza się hiperandrogenemię, natomiast u braci tych pacjentek – przedwczesne łysienie, co może sugerować autosomalny dominujący tok dziedziczenia PCOS, zależny od pojedynczego genu), ale także występowanie stresu w okresie dojrzewania (prowadzące do nadmiernej stymulacji nadnerczy i zaburzeń wydzielania hormonu luteinizującego (ang. *luteinizing hormone*, LH) oraz hormonu folikulotropowego (ang. *follicle-stimulating hormone*, FSH)), insulinooporność, cukrzyca ciążowa, nadmierna masa ciała i inne [5]. W badaniu z udziałem 91 kobiet z cukrzycą ciążową w wywiadzie i z wytypowaną grupą kontrolną, obejmującą 73 kobiety bez stwierdzonych zaburzeń gospodarki węglowodanowej, oceniono ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki lipidowej, węglowodanowej, a także PCOS. Wykazano większe ryzyko wystąpienia PCOS w grupie kobiet z cukrzycą ciążową w porównaniu do kobiet z grupy kontrolnej ($p=0,002$). Ponadto, w badanej grupie kobiet z cukrzycą ciążową w wywiadzie wykazano nieprawidłowości metaboliczne niezwiązane z morfologią jajników [6].

W piśmiennictwie pojawiają się również doniesienia sugerujące wpływ leptyny na rozwój zespołu wielotorbielowatych jajników, jednak wyniki badań są niejednoznaczne [7-10]. W badaniu Houjehani

i wsp. [8] wykazano, że stężenie leptyny było istotnie statystycznie wyższe w grupie kobiet z PCOS w porównaniu do grupy kontrolnej zdrowych kobiet. Ponadto, stężenie leptyny korelowało dodatnio z wartościami wskaźnika masy ciała (ang. *body mass index*, BMI), wskaźnika talia-biodra (ang. *waist-hip ratio*, WHR) oraz wskaźnika służącego do oceny oporności na insulinę (ang. *Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance*, HOMA-IR). Podobne wyniki uzyskano w badaniu Bik i wsp. [9]. Stężenie leptyny w surowicy krwi pacjentek z PCOS było istotnie statystycznie wyższe niż u kobiet z grupy kontrolnej. Z kolei najwyższe stężenie leptyny stwierdzono w grupie kobiet z PCOS i z nadmierną masą ciała ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$). Daghestani i wsp. [7] nie potwierdzili opisanych wcześniej obserwacji. W badaniu z udziałem 130 kobiet ze zdiagnozowanym na podstawie kryteriów rotterdamskich PCOS oraz 122 zdrowych kobiet, stanowiących grupę kontrolną, nie wykazano istotnych różnic pomiędzy grupami pod względem stężenia leptyny i greliny. Stężenie greliny było jednak niższe ($p=0,0001$), a stężenie leptyny wyższe ($p=0,0001$) w badanej podgrupie otyłych kobiet z PCOS w porównaniu z kobietami z PCOS o prawidłowej masie ciała. Grelina to enterohormon, który odpowiada za

długoterminową regulację równowagi energetycznej, pobudzając ośrodek głodu (apetyt), działa antagonistycznie w stosunku do leptyny.

W badaniach naukowych wykazano zmniejszoną sekrecję greliny na czczo u osób otyłych, w przeciwieństwie do badanych, którzy zredukowali masę ciała do masy prawidłowej, podobnie jak w badaniu z udziałem pacjentek z PCOS. Dowiedziono, że grelina ujemnie koreluje z BMI, jak również ze stężeniem insuliny i leptyny [11].

W doniesieniach naukowych wykazano, że leptyna wpływa na oś podwzgórze-przysadka-jajnik. Podwyższone stężenie leptyny może hamować rozwój dojrzałych komórek jajowych, a także wpływać na steroidogenezę jajnikową poprzez wpływ na ekspresję aromatazy (kluczowego enzymu biosyntezy hormonów steroidowych pozwalającego na konwersję androgenów w estrogeny) [10].

Leptyna – wprowadzenie

Leptyna jest hormonem peptydowym, wydzielanym głównie przez komórki białej tkanki tłuszczowej, w mniejszym stopniu również przez: łożysko, żołądek, wątrobę, nabłonek jelita cienkiego, mięśnie szkieletowe, szpik kostny, podwzgórze, przysadkę i serce [12,13]. Wywiera wpływ na organizm człowieka poprzez oddziaływanie na receptory błonowe (należące do receptorów cytokinowych klasy I) znajdujące się w ośrodkowym układzie nerwowym (przede wszystkim w podwzgórzu), a także w tkankach obwodowych (m.in. w: tkance mięśni szkieletowych, komórkach beta wysp trzustkowych, wątrobie, szpiku, jajnikach, tarczycy). Przenika ona do jądra łukowatego podwzgórza, hamując szlak oreksygeniczny i pobudzając szlak anoreksygeniczny. Ponadto leptyna pobudza neurony proopiomelanokortyny/ transkryptu regulowanego przez kokainę i amfetaminę (ang. *Proopiomelanocortin/Cocaine And Amphetamine Related Transcript*, POMC/CART), co prowadzi do wydzielania peptydów odpowiedzialnych za powstawanie odczucia sytości, hamuje syntezę białka Agouti (ang. *Agouti-Related Peptide*, AgRP), co indukuje zmniejszenie produkcji oreksyny A, oreksyny B oraz hormonu melanotropowego w podwzgórzu [9,12,14]. Zgodnie z danymi literaturowymi, poza wpływem na pobór pokarmu, leptyna oddziałuje również na gospodarkę lipidową, węglowodanową, procesy immunologiczne, procesy rozrodcze (poprzez wpływ na oś podwzgórze-przysadka-jajnik) [7-9]. U kobiet z PCOS stwierdza się podwyższone stężenie leptyny w surowicy krwi,

które koreluje z parametrami i wskaźnikami antropometrycznymi (im wyższe wartości m.in. BMI oraz WHR, tym wyższe stężenie leptyny w surowicy krwi badanych kobiet z PCOS) [8,9,15]. Wyniki badań wskazują również na udział hiperleptynii w patogenie insulinooporności i hiperandrogenemii w PCOS. Mechanizmy te nie zostały jednoznacznie wyjaśnione, część badaczy sugeruje, że hiperleptynemia u kobiet z PCOS indukowana jest przez otyłość, a nie zaburzenia hormonalne związane z chorobą [16]. Z kolei wyniki badań innych autorów wykazały podwyższone stężenie leptyny również u szczupłych kobiet z PCOS [17,18].

Leptyna a insulinooporność w PCOS

Zgodnie z definicją, insulinooporność to stan obniżonej wrażliwości tkanek na działanie insuliny, pomimo jej prawidłowego lub podwyższonego stężenia w surowicy krwi. Metoda euglikemicznej kłamry metabolicznej pozostaje złotym standardem w diagnostyce insulinooporności, jednak ze względu na wysokie koszty oraz inwazyjność, obecnie szerokie zastosowanie znajduje matematyczny model oceny insulinooporności HOMA. Wskaźnik HOMA-IR oblicza się na podstawie formuły wykorzystującej stężenie glukozy i insuliny na czczo [19]. Wartości wskaźnika HOMA-IR powyżej 1 uznaje się za insulinooporność. PCOS jest endokrynopatią, która zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej, w tym insulinooporności, diagnozowanej nawet u 95% otyłych kobiet z PCOS oraz u 75 % szczupłych kobiet z PCOS (fenotyp metaboliczny) [20]. Leptyna z kolei zwiększa wrażliwość tkanek obwodowych na insulinę, wpływa również na funkcje komórek beta wysp trzustkowych. Hiperinsulinemia może indukować przedwczesne dojrzewanie komórek ziarnistych, a także prowadzić do nadmiernego wydzielania LH. W efekcie podwyższone stężenie insuliny u kobiet z PCOS nasila zaburzenia owulacji. Badacze podkreślają również, że istniejąca wcześniej insulinooporność mogła przyczynić się do rozwoju PCOS u badanych kobiet [7]. W badaniu Namavar i wsp. [21] uzyskano ciekawe wyniki w grupie 189 kobiet zmagających się z niepłodnością. Badaną grupę podzielono na dwie podgrupy: kobiety ze zdiagnozowanym na podstawie kryteriów rotterdamkich PCOS (99 kobiet) oraz kobiety nie spełniające kryteriów PCOS – jako grupa kontrolna (90 kobiet). Średnie stężenie leptyny było istotnie statystycznie wyższe ($p=0,032$) w grupie kobiet z PCOS w porównaniu do grupy kontrolnej.

W badanej grupie kobiet z PCOS otyłość stwierdzono u 9 kobiet ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$), nadwagę u 31 kobiet (BMI w przedziale $25-29,9 \text{ kg/m}^2$), z kolei w grupie kontrolnej 11 kobiet miało BMI powyżej 30 kg/m^2 , a 28 kobiet mieściło się w przedziale $25-29,9 \text{ kg/m}^2$. Stężenie leptyny wzrastało wraz ze wzrostem wartości BMI ($p < 0,001$) w grupie badanej i kontrolnej. W grupie kobiet z PCOS stężenie leptyny wzrastało wraz ze wzrostem stężenia insuliny na czczo ($p = 0,002$), było również istotnie statystycznie wyższe u kobiet ze stwierdzoną insulinoopornością ($p < 0,001$). Odmienne wyniki otrzymano w badaniu Nasrat i wsp. [22], w którym w grupie 60 kobiet z PCOS nie wykazano istotnie statystycznej zależności ($p > 0,05$) pomiędzy stężeniem leptyny a analizowanymi parametrami gospodarki węglowodanowej i insulinowej (stężeniem glukozy i insuliny na czczo, wskaźnikiem HOMA-IR, HOMA- β). Wykazano słabą dodatnią korelację pomiędzy stężeniem leptyny a wartością BMI ($p = 0,04$; $r = 0,367$), jednak nie zaobserwowano podobnej zależności pomiędzy leptyną a wartością WHR ($p > 0,05$). Sprzeczne wyniki autorzy prac tłumaczą niejednorodną grupą badaną, m.in. różnicami dotyczącymi wieku, wskaźników antropometrycznych, czasu trwania oraz nasilenia choroby. Autorzy części prac zwracają również uwagę na ich ograniczenia, np. brak grupy kontrolnej, niewielką grupę badaną, brak oceny mechanizmów molekularnych. Niewątpliwie istnieje potrzeba dalszych badań w tej materii, z udziałem większej grupy kobiet z PCOS.

Leptyna a otyłość w PCOS

Otyłości towarzyszy stan zapalny, którego specyfika i dynamika wynika z wewnątrzwydzielniczej zdolności tkanki tłuszczowej, syntetyzującej adipocytokiny, takie jak: czynnik martwicy nowotworów (ang. *tumor necrosis factor alpha*, TNF α), interleukina-6 (ang. *interleukin 6*, IL-6), adiponektyna, wiskatyna, rezystyna, leptyna, apolipoproteina E, białko C-reaktywne i inne. Z badań naukowych wynika, że u 50% kobiet, u których rozpoznano PCOS, diagnozuje się również otyłość trzewną, która prowadzi do zaburzeń płodności, zaburzeń gospodarki węglowodanowej (insulinooporność, hiperinsulinemia, upośledzona tolerancja glukozy) oraz zaburzeń gospodarki lipidowej (hipercholesterolemia, hipertrójglicerydemia) [23,24]. W badaniu Zieleń-Zynek i wsp. [25] analizowano związek pomiędzy wskaźnikami antropometrycznymi, wykorzystywanymi do oceny stanu odżywienia (m.in. WHR, wskaźnik talia-wzrost (ang. *waist-height ratio*, WHtR), BMI) oraz

parametrami gospodarki węglowodanowej i lipidowej (takimi jak: cholesterol całkowity, cholesterol frakcji HDL, trójglicerydy, glukoza, insulina) u 43 kobiet z PCOS. Wykazano wysokie stężenie glukozy, insuliny i trójglicerydów oraz niskie stężenie cholesterolu frakcji HDL u kobiet, które osiągały wysokie wartości wskaźników antropometrycznych, co świadczy o podwyższonym ryzyku wystąpienia zaburzeń metabolicznych u kobiet z PCOS z otyłością trzewną.

Doniesienia naukowe dowodzą, że stężenie leptyny w osoczu jest proporcjonalne do zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie, co wyjaśnia fakt wyższego stężenia leptyny u osób otyłych niż u osób z prawidłową masą ciała. W warunkach optymalnych, podstawową funkcją leptyny jest hamowanie łaknienia, jednak nadmierne nagromadzenie tkanki tłuszczowej, za którą idzie hiperleptynemia, indukuje leptynooporność, której przyczyną dopatruje się w zaburzonym transporcie leptyny przez barierę krew-mózg lub uszkodzeniu receptora leptyny. Udo- wodniono, że hormon sytości jest wydzielany w innym stężeniu dla kobiet i mężczyzn oraz jego zawartość jest zależna również od wieku. Zależność wydzielania leptyny od płci i wieku dla badanych o takiej samej wartości BMI przedstawia Tabela 2.

Tabela 2. Zależność wydzielania leptyny od płci i wieku dla badanych o takiej samej wartości BMI [opracowanie własne na podstawie 24]

	mężczyzna	kobieta
adolescencja	↑↑	↑↑↑
wczesna i średnia dorosłość	↑↑	↑↑↑

↑↑ - średnie wydzielanie leptyny;

↑↑↑ - wysokie wydzielanie leptyny

Wyższe wydzielanie leptyny u kobiet niż u mężczyzn powodowane jest większą zawartością tkanki tłuszczowej. Z biochemicznego punktu widzenia warto również wspomnieć o dobowym rytmie wydzielania leptyny, której wysokie stężenie obserwowane jest w godzinach nocnych, a niskie w ciągu dnia [26-28]. W PCOS zaobserwowano podwyższone stężenia leptyny. W badaniu Kozakowskiego i wsp. [29] wykazano istotną statystycznie dodatnią korelację pomiędzy stężeniem leptyny a masą ciała u 20 kobiet ze zdiagnozowanym PCOS ($p < 0,05$; $r = 0,68$), ich BMI ($p < 0,05$; $r = 0,67$), całkowitą zawartością tkanki tłuszczowej w ich organizmie ($p < 0,05$; $r = 0,62$) oraz wisceralną tkanką tłuszczową ($p < 0,01$; $r = 0,83$). W patogenezie otyłości naukowcy dopatrują się również roli czynników genetycznych.

Wśród genów predysponujących do otyłości wymienia się na przykład gen receptora leptyny, jednak podkreśla się, że otyłość zazwyczaj nie jest wynikiem defektu pojedynczego genu, a mutacją zespołów różnych genów [30].

Leptyna a nowotwory w PCOS

Dane literaturowe wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia raka endometrium, raka jajnika oraz raka piersi u kobiet z PCOS [31]. W badaniu kliniczno-kontrolnym wykazano zwiększone ryzyko wystąpienia złośliwych nowotworów piersi u kobiet przed menopauzą z PCOS. W badanej grupie, pacjentki ze zdiagnozowanym PCOS statystycznie częściej stosowały doustne leki antykoncepcyjne [32]. W badaniu Shen i wsp. [33] wykazano, że skorygowany współczynnik ryzyka (ang. *hazard ratio*, HR) raka macicy i raka piersi u pacjentek z PCOS był wyższy niż w grupie kontrolnej. Z kolei w badaniu Harris i wsp. [34], z udziałem 16 594 kobiet z rakiem jajnika oraz 17 718 kobiet z grupy kontrolnej, analizowano zależność pomiędzy długością cyklu menstruacyjnego a ryzykiem raka jajnika. Wykazano zmniejszone ryzyko nabłonkowego raka jajnika u kobiet z długością cyklu powyżej 35 dni oraz u kobiet zgłaszających nieregularne cykle. W przebiegu PCOS dochodzi do zaburzeń owulacji i wystąpienia *oligomenorrhea* – zbyt długiego cyklu (powyżej 35 dni) związanego z brakiem lub opóźnieniem owulacji (prawidłowy cykl miesięczkowy powinien trwać od 21 do 35 dni) [35]. W piśmiennictwie pojawiają się doniesienia sugerujące wpływ leptyny na proces kancerogenezy. Udowodniono, że leptyna związana jest z rozwojem endometriozy, która zwiększa ryzyko wystąpienia raka endometrioidalnego oraz jasnokomórkowego raka jajnika. Ponadto, obustronna owariektomia powoduje obniżenie stężenia leptyny w surowicy krwi. Podkreśla się również, że rak jajnika związany jest ze wzrostem BMI oraz ze wzrostem surowiczego stężenia leptyny. Kolejnym prawdopodobnym mechanizmem kancerogenym leptyny jest jej działanie prozapalne. Wpływa ona stymulująco na funkcje makrofagów, proliferację komórek, angiogenezę oraz aktywność estrogenową [36,37]. Działanie pronowotworowe leptyny wykazano zarówno w badaniach *in vitro*, jak i *in vivo* [38-41]. Autorzy prac podkreślają potrzebę dalszych badań w tym temacie.

Podsumowanie

Badacze wskazują na wpływ leptyny na rozwój zaburzeń metabolicznych oraz etiopatogenezę PCOS. Zauważa się potrzebę przeprowadzenia kolejnych badań w celu otrzymania precyzyjnych danych dotyczących zaburzenia wydzielania leptyny w PCOS. Prowadzenie badań nad zaburzeniem wydzielania leptyny w PCOS jest w pełni uzasadnione i może w przyszłości pośrednio przyczynić się do poprawy skuteczności leczenia insulinooporności, otyłości oraz nowotworów złośliwych w PCOS.

Piśmiennictwo

1. Chang RJ, Dumesic DA. Polycystic ovary syndrome and hyperandrogenic states. *Yen and Jaffe's Reproductive Endocrinology*. 2018;8:520-555.
2. Trivax B, Azziz R. Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome. *Clin Obstet Gynecol*. 2007;50(1):168-177.
3. Wang R, Mol BW. The Rotterdam criteria for polycystic ovary syndrome: evidence-based criteria? *Human Reproduction*. 2017;32(2):261-264.
4. Drosdzol-Cop A, Sidło-Stawowy A, Sajdak D, Skrzypulec-Flinta V. Rozpoznanie zespołu policystycznych jajników u dziewcząt. *Ginekol Pol*. 2014;85:145-148.
5. Jakubowski L. Genetic aspects of polycystic ovary syndrome. *Endokr Pol*. 2005;3(56):285-293.
6. Kousta E, Cela E, Lawrence N, Penny A, Millauer B, White D et al. The prevalence of polycystic ovaries in women with a history of gestational diabetes. *Clin Endocrinol*. 2001;53(4):501-507.
7. Daghestani MH, Daghestani M, Daghestani M, El-Mazny A, Björklund G, Chirumbolo S et al. A study of ghrelin and leptin levels and their relationship to metabolic profiles in obese and lean Saudi women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Lipids Health Dis*. 2018;17(1):195.
8. Houjehani S, Pourghasem Gargari B, Farzadi L. Serum leptin and ghrelin levels in women with polycystic ovary syndrome: correlation with anthropometric, metabolic, and endocrine parameters. *Int J Fertil Steril*. 2012;6(2):117-126.
9. Bik W, Baranowska-Bik A, Wolińska-Witort E, Martynska L, Baranowska B, et al. Adiponektyna, leptyna i rezystyna u kobiet z zespołem policystycznych jajników (PCO). *Post Nauk Med*. 2011;24(4):352-357.
10. Vilarinho-García T, Pérez-Pérez A, Santamaría-López E, Prados N, Fernández-Sánchez M, Sánchez-Margalef V. Sam68 mediates leptin signaling and action in human granulosa cells: possible role in leptin resistance in PCOS. *Endocr Connect*. 2020;9(6):479-488.
11. Borodulin-Nadzieja L, Wodniak W, Tutmińska A, Całkosiński I. Rola układu oreksynowego. Regulacja przyjmowania pokarmów. *Adv Clin Exp Med*. 2004;13(4):689-695.
12. Adamek B, Korzonek-Szlacheta I, Nowak J. Dietoprofilaktyka chorób żywieniowozależnych. Wybrane zagadnienia. Część I. pod red. Barbary Zubelewicz-Szkodzińskiej. Bytom 2017. Wyd. ISBN, s.15-26.
13. Bobrowska-Korczak B, Skrajnowska D, Orzół A. Rola nutrigenomiki we wspomaganiu leczenia otyłości. *Postepy Hig Med Dosw*. 2017;71:1080-1088.
14. Jonczyk P, Potempa M, Janerka M, Kucharzewski M. Grelin – hormon regulujący energetyczny metabolizm ustroju. Część pierwsza. Synteza, wydzielanie, mechanizm działania, znaczenie kliniczne. *Medycyna Metaboliczna*. 2014;18(3):66-73.
15. Jalilian N, Haghnazari L, Rasolinia S. Leptin and body mass index in polycystic ovary syndrome. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016;20(3):324-328.

16. Suchta K, Kanecki K, Tyszek P, Radowski S. Wybrane aspekty zaburzeń metabolicznych u kobiet z zespołem policystycznych jajników (PCOS) z towarzyszącą nieprawidłową czynnością gruczołu tarczowego. *Med Og Nauk Zdr.* 2016;22(2):89-93.
17. Dawood AS, Elgergawy A, Elhalwagy A. Circulating levels of vitamin D₃ and leptin in lean infertile women with polycystic ovary syndrome. *J Hum Reprod Sci.* 2018;11(4):343-347.
18. Yildizhan R, Ilhan GA, Yildizhan B, Kolusari A, Adali E, Bugdayci G. Serum retinol-binding protein 4, leptin, and plasma asymmetric dimethylarginine levels in obese and nonobese young women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility.* 2011;96(1):246-250.
19. Kowalska J, Zieleń-Zynek I, Będkowska-Szczepańska A, Bielak K. Postępowanie żywieniowe w insulinooporności. *Badania i Rozwój Młodych Naukowców w Polsce.* 2019; Nauki medyczne i nauki o zdrowiu. Część IV. Poznań 2017; s. 152-157.
20. Pundir J, Psaroudakis D, Savnur P, Bhidi P, Sabatini L, Teede H, et al. Inositol treatment of anovulation in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomised trials. *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2017;125(3):299-308.
21. Namavar Jahromi B, Dabaghmanesh MH, Parsanezhad ME, Fatehpour F. Association of leptin and insulin resistance in PCOS: A case-controlled study. *Int J Reprod Biomed (Yazd).* 2017;15(7):423-428.
22. Nasrat H, Patra SK, Goswami B, Jain A, Raghunandan C. Study of association of leptin and insulin resistance markers in patients of PCOS. *Indian J Clin Biochem.* 2016;31(1):104-107.
23. Kuligowska-Jakubowska M, Dardzińska J, Rachoń D. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej u kobiet z zespołem wielotorbielowatych jajników (PCOS). *Diabetol klin.* 2012;1(5):185-195.
24. Kohlgruber A, Lynch L. Adipose tissue inflammation in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Current Diabetes Reports.* 2015;15(11):92.
25. Zieleń-Zynek I, Kowalska J, Nowak J, Kulik-Kupka K, Kulpok A, Zubelewicz-Szkodzińska B. Association between anthropometric parameters and lipid and carbohydrate profiles and CRP as inflammation indicator in women with polycystic ovary syndrome. *Endocrine Abstracts.* 2018; 56 P913. DOI: 10.1530/endoabs.56.P913
26. Korek E, Krauss H, Piątek J, Chęcińska Zuzanna. Regulacja hormonalna łaknienia. *Med Og Nauk Zdr.* 2013;19(2):211-217.
27. Pyrżak B, Wiśniewska A, Majcher A. Wpływ polimorfizmu Gln223Arg genu receptora leptynowego na stopień otyłości, stężenie leptyny oraz częstość występowania zespołu metabolicznego u dzieci z otyłością prostą. *Endokrynol Pediatr.* 7/2008;3(24):35-44.
28. Heymsfield SB, Fong TM, Gantz I, Erond N. Fat and energy partitioning: longitudinal observations in leptin-treated adults homozygous for a Lep mutation. *Obesity.* 2006;14(2):258-265.
29. Kozakowski J, Rabijewski M, Zgliczyński W. Association between abdominal and gynoid fat mass, metabolism markers and serum androgens in obese women with polycystic ovary syndrome. *Post Nauk Med.* 2012;25(11):837-842.
30. Kinalska I, Popławska-Kita A, Tolejko B, Kinalski M, Zonenberg A. Otyłość a zaburzenia przemiany węglowodanowej. *Endokrynol. Otył. Zab. Przem. Met.* 2006;2(3):94-101.
31. Barry JA, Aziz MM, Hardiman PJ. Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2014;20(5):748-758.
32. Kim J, Mersereau JE, Khankari N, Bradshaw PT, McCullough LE, Cleveland R, et al. Polycystic ovarian syndrome (PCOS), related symptoms/sequelae, and breast cancer risk in a population-based case-control study. *Cancer Causes Control.* 2016;27(3):403-414.
33. Shen CC, Yang AC, Hung JH, Hu LY, Tsai SJ. A nationwide population-based retrospective cohort study of the risk of uterine, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome. *Oncologist.* 2015;20(1):45-49.
34. Harris HR, Babic A, Webb PM, Nagle ChM, Jordan SJ, Risch HA, et al. Polycystic ovary syndrome, oligomenorrhea, and risk of ovarian cancer histotypes: evidence from the ovarian cancer association consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2018;27(2):174-182.
35. Vilšinskaitė D, Vaidokaitė G, Mačys Ž, Bumbulienė Ž. Czynniki ryzyka bolesnego miesiączkowania u młodych kobiet. *Wiadomości Lekarskie.* 2019; 72(6): 1-6.
36. Markowska A. Przegląd teorii rozwoju raka jajnika. Leptyna jako potencjalny czynnik biorący udział w karcynogenezie. *Journal of Oncology.* 2007;57(5):518-523.
37. Ray A, Fornsaglio J, Dogan S, Hedau S, Naik D, De A. Gynaecological cancers and leptin: A focus on the endometrium and ovary. *Facts Views Vis Obgyn.* 2018;10(1):5-18.
38. Sharma D, Saxena NK, Vertino PM, Anania FA. Leptin promotes the proliferative response and invasiveness in human endometrial cancer cells by activating multiple signal-transduction pathways. *Endocr Relat Cancer.* 2006;13(2):629-640.
39. Liu Y, Lv L, Xiao W, Yin J, Wang D, Sheng H. Leptin activates STAT3 and ERK1/2 pathways and induces endometrial cancer cell proliferation. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2013;31(3):365.
40. Koda M, Sulkowska M, Wincewicz A, Kanczuga-Koda L, Musiatowicz B, Szymańska M, et al. Expression of leptin, leptin receptor, and hypoxia-inducible factor 1 alpha in human endometrial cancer. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1095:90-98.
41. Zhang Y, Liu L, Li C, Ai H. Correlation analysis between the expressions of leptin and its receptor (ObR) and clinicopathology in endometrial cancer. *Cancer Biomark.* 2014;14(5):353-359.

Monografia naukowa “Psychodietetyka - nierozzerwalne połączenie między mózgiem a żywieniem” to druga tego rodzaju publikacja w polskiej literaturze naukowej, która dotyczy najnowszych doniesień z dziedziny dietetyki i psychologii.

W poszczególnych rozdziałach publikacji ocenione zostały złożone zagadnienia dotyczące wpływu wybranych składników żywności na funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego i psychikę człowieka. W opracowaniu skupiono się także na omówieniu związku między odżywianiem się a wybranymi jednostkami chorobowymi, np. zaburzeniami depresyjnymi czy zaburzeniami odżywiania.

Książka ma na celu przybliżenie czytelnikom ogromnego związku występującego między żywieniem a stanem psychicznym oraz funkcjonowaniem ośrodkowego układu nerwowego. Pozycja literaturowa ma także na celu ukazanie, że sposób myślenia i określone emocje determinują wiele mechanizmów związanych z przyjmowaniem pokarmu.

