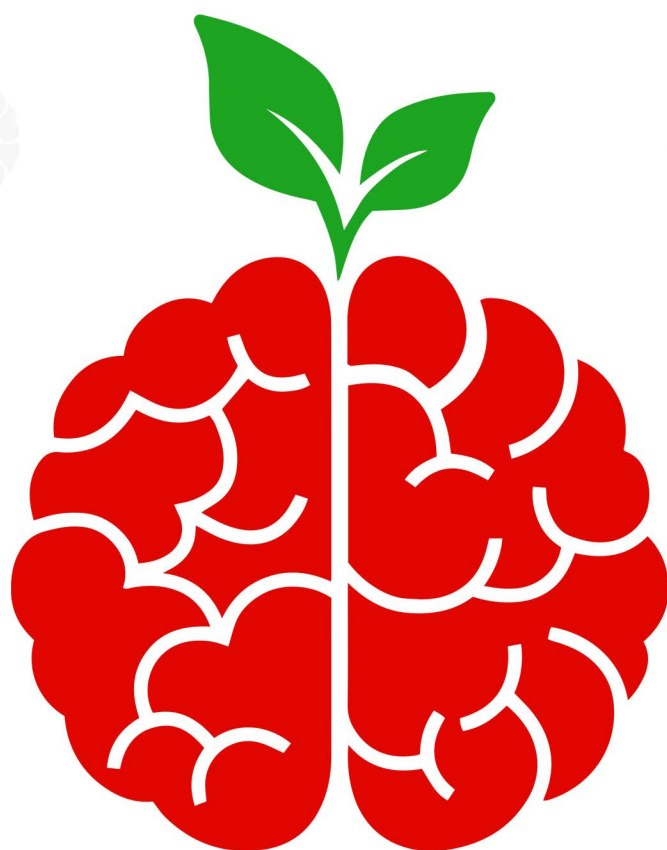


MONOGRAFIA NAUKOWA

Psychodietetyka

— nierozzerwalny związek między mózgiem a żywieniem —



2022

pod redakcją
Michała Sienkiewicza
Patrycji Szymańskiej

Wydawnictwo
elete

MONOGRAFIA NAUKOWA

„Psychodietetyka – nierozzerwalne połączenie między mózgiem
a żywieniem”

pod redakcją naukową

Michała Sienkiewicza

Patrycji Szymańskiej

elative sp. z o.o.

Łódź, 2022

Redakcja:

mgr Michał Sienkiewicz

mgr Patrycja Szymańska

Recenzenci:

dr hab. n. med. Agnieszka Gorzkowska

dr hab. n. med. Marta Zielińska

dr hab. Beata Hoffmann

dr n. farm. Joanna Chłopicka

dr n. med. Aleksandra Błońska

dr n. med. Agata Dutkiewicz

dr n. med. Izabela Łucka

dr Bożena Gulla

dr Małgorzata Obara-Gołębiowska

dr n. o zdr. Agnieszka Czerwińska-Osipiak

mgr Maria Sobieszek

mgr Jagna Żakowicz

Opracowanie materiałów i skład:

mgr Patrycja Szymańska

mgr Michał Sienkiewicz

Projekt okładki:

mgr Michał Sienkiewicz

ISBN: 978-83-953593-2-3

Wydawca: eletive sp. z o.o.

Spis treści

<i>Styl życia a ortoreksja – luka w edukacji zdrowotnej</i> – Bober J., Okręglińska K.	2
<i>Preferencja smaku słodkiego i jego powiązania z innymi zjawiskami w ujęciu behawioralnym</i> – Gołębiowska K., Marciniak S., Zatyka M., Przekop Z.	10
<i>Poziomy aktywizacji behawioralnej i behawioralnego hamowania (BIS/BAS) oraz doświadczenie dziecięcej traumy jako predyktory nasilenia objawów zaburzeń odżywiania – badanie pilotażowe</i> – Kulmińska K., Koweszko T., Gierus J.	19
<i>Zaburzenia odżywiania u kobiet w ciąży i w okresie okołoporodowym</i> – Sroka K., Kłosowicz A.	29
<i>Pregoreksja – restrykcje kaloryczne i wzmożona aktywność fizyczna w czasie ciąży oraz możliwe skutki dla matki i dziecka</i> – Michońska I.	38
<i>Poznawczo-behawioralne i emocjonalne zachowania związane z żywieniem wśród kobiet po urodzeniu dziecka</i> – Gwioździk W., Kujawińska M., Helisz P., Grot M., Grajek M.	44
<i>Rola składników pokarmowych diety w prawidłowym funkcjonowaniu ośrodkowego układu nerwowego</i> – Zagórska B.	52
<i>Wpływ zaburzeń mikrobioty jelitowej na patofizjologię choroby Alzheimera</i> – Golonka A., Janoska M.	69
<i>Wpływ stresu psychicznego na występowanie psychosomatycznej formy zespołu jelita drażliwego</i> – Kłosowicz A., Sroka K.	81
<i>Żywieniowe i farmakologiczne leczenie zespołu jelita drażliwego</i> – Łętowski D., Bodziony J.	90
<i>Metody żywienia i oceny stanu odżywienia w ostrym niedokrwiennym udarze mózgu i następnej opiece poudarowej</i> – Dańczyszyn A., Budzeń K.	98

Przedmowa

To dla mnie niezwykle przyjemność móc przekazać Państwu już trzecią edycję monografii naukowej w polskiej literaturze dotyczącą wyjątkowej dziedziny, jaką jest psychodietetyka.

W poszczególnych rozdziałach publikacji ocenione zostały zagadnienia dotyczące wzajemnego oddziaływania na siebie psychiki i żywienia. W opracowaniu skupiono się na omówieniu znaczenia stylu życia w odniesieniu do wybranych zaburzeń odżywiania. Istotną uwagę poświęcono zaburzeniom odżywiania występującym u kobiet w ciąży i w okresie okołoporodowym oraz podjęto się scharakteryzowania zachowań związanych z żywieniem wśród kobiet po okresie ciąży. Oprócz tego, w pracy przedstawiono istotność składników odżywczych niezbędnych do właściwego funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego, a także zilustrowano związek mikrobioty z wybranymi jednostkami chorobowymi, np. chorobą Alzheimera czy zespołem jelita drażliwego. W odniesieniu do ostatniego zaburzenia, w publikacji została podkreślona także rola kooperacji dietetyka i lekarza. Ponadto w pracy podjęto się także analizy najnowszych badań dotyczących metod żywienia i istotności opieki poudarowej w ostrym niedokrwinnym udarze mózgu.

Publikacja stanowi wkład w upowszechnienie najnowszych badań z dziedziny dietetyki, psychologii i psychiatrii oraz wskazuje na niezwykle istotną rolę żywienia nie tylko w odniesieniu do poszczególnych układów, ale i całego organizmu człowieka.

Składam serdeczne podziękowania Autorom za ogromny wkład pracy, Recenzentom za bezinteresowną i nieoszacowaną pomoc oraz wszystkim innym osobom, które przyczyniły się do powstania niniejszej monografii naukowej.

15.02.2022 r.

Michał Sienkiewicz

Styl życia a ortoreksja – luka w edukacji zdrowotnej

Bober Julia¹, Okręglicka Katarzyna²

¹Studenckie Koło Naukowe Higieny i Profilaktyki przy Zakładzie Medycyny Społecznej i Zdrowia Publicznego w Warszawie

²Zakład Medycyny Społecznej i Zdrowia Publicznego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Przestrzeganie zasad zdrowego stylu życia jest nieodzownie ważnym elementem w zapobieganiu i leczeniu chorób cywilizacyjnych. Aby jednak mógł on wywierać pozytywny efekt na zdrowie, musi zostać zachowana równowaga poszczególnych jego aspektów. Jedną ze szczególnie istotnych przeszkód w dążeniu do zdrowia przez prowadzenie zdrowego stylu życia jest ryzyko wystąpienia zachowań ortorektycznych, które coraz częściej są obserwowane we współczesnym społeczeństwie. Perspektywą do wykluczenia zachowań ortorektycznych może być edukacja żywieniowa i korekcja nieprawidłowych nawyków związanych ze stylem życia.

Słowa kluczowe: styl życia, ortoreksja, edukacja zdrowotna, zaburzenia odżywiania, otyłość

Lifestyle and orthorexia – a gap in health education

Bober Julia¹, Okręglicka Katarzyna²

¹Student Research Group for Hygiene and Prevention at the Department of Social Medicine and Public Health in Warsaw

²Department of Social Medicine and Public Health, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

Abstract

Following the principles of a healthy lifestyle is an essential element in the prevention and treatment of civilization illnesses. However, in order to have a positive effect on health, a balance of its various aspects must be maintained. One of the most significant barriers to the health through a healthy lifestyle is the risk of orthorexic behaviors, which are more and more frequently observed in modern society. A perspective to exclude orthorexic behavior might be nutritional education and correction of incorrect lifestyle habits.

Keywords: lifestyle, orthorexia, health education, eating disorders, obesity

Styl życia i jego znaczenie w rozwoju chorób cywilizacyjnych

Pomimo rosnącego zainteresowania, zdrowy styl życia stał się domeną współczesnego społeczeństwa tylko dla wąskiego grona odbiorców. Edukacja z zakresu prozdrowotnego stylu życia powinna stanowić nieodłączną część edukacji medycznej [1]. Specjaliści jednak wciąż bez wsparcia ogólnego systemu muszą mierzyć się z niektórymi problemami, które pojawiają się na drodze pacjentów do zdrowego stylu życia. Jedną z takich trudności są zachowania ortorektyczne (ortoreksja), które można zaobserwować u osób rozpoczynających wprowadzanie nowych zachowań zdrowotnych związanych z prawidłowym odżywianiem. Z czasem mogą przekształcić się one w długoterminowy, zniekształcony i nieprawidłowy stosunek do żywności i jedzenia, prowadząc tym samym do licznych niedoborów i niedożywienia.

Na przestrzeni ostatnich lat zrównoważony styl życia stał się podstawą prewencji wielu chorób. „Medycyna to styl życia, a styl życia to lek” to słowa, które charakteryzują istotność prawidłowego stylu życia w leczeniu i zapobieganiu chorobom cywilizacyjnym zgodnie z holistycznym modelem podejścia do zdrowia [2]. Zdrowy styl życia powinien zatem stanowić wytyczną i podstawowe zalecenie w celu poprawy zdrowia i codziennego funkcjonowania, także rozumianego jako funkcjonowanie w społeczeństwie.

W obecnej edukacji medycznej styl życia jest aspektem poruszonym zazwyczaj tylko teoretycznie i nie wiąże się z nabyciem umiejętności, które byłyby w stanie umożliwić przyszłej kadrze medycznej zmianę i kształtowanie właściwych nawyków dotyczących stylu życia u pacjentów.

Styl życia zgodnie z definicją należy rozumieć jako „zespół codziennych zachowań charakterystycznych dla danej zbiorowości lub jednostki”, którego jako główne składowe można wyróżnić: higienę i jakość życia, aktywność fizyczną, odżywianie, czynniki środowiskowe, używki i uzależnienia, dobrostan psychiczny, zdrowie seksualne [2].

Wiele osób postrzega styl życia w dalszym ciągu w ograniczony sposób – odnosząc go jedynie do aspektów diety o obniżonej kaloryczności i aktywności fizycznej. Są to także treści, które najczęściej można znaleźć w Internecie i innych mediach społecznościowych [3]. Koncentracja na tych dwóch czynnikach powoduje, że pozostałe, równie istotne składowe często są zaniedbywane czy wręcz pomi-

jane. W skrajnych przypadkach nadmierna koncentracja na tych aspektach i pomijanie pozostałych może przynieść skutek odwrotny, przyczyniając się do rozwoju chorób, osłabionego funkcjonowania w społeczeństwie czy występowania zaburzeń, między innymi tych związanych z odżywianiem. W kwestii odżywiania możemy wyróżnić zachowania ortorektyczne, które stają się coraz większym wyzwaniem i niezdrową obsesją wśród pacjentów, jak i niektórych specjalistów z otoczenia medycznego [4].

Analizując informacje przedstawiane w mediach społecznościowych, mniejszą uwagę (w porównaniu do odżywiania i aktywności) przykładają się chociażby do stosowania używek, które stanowią istotny problem współczesnych społeczeństw, tym samym odgrywając ogromną rolę w rozwoju chorób cywilizacyjnych i przyczyniając się do progresji chorób nowotworowych [5]. Do schorzeń związanych z globalnym postępowaniem cywilizacji i stylem życia zaliczane są jednostki chorobowe takie jak: otyłość, insulinooporność, choroba niedokrwienna serca, nadciśnienie tętnicze, miażdżyca, niektóre choroby nowotworowe – szczególnie te związane z obecnością dymu papierosowego czy zanieczyszczeniem powietrza: rak płuc, rak przełyku czy nowotwory w obrębie głowy i szyi.

Jak pokazują analizy, pomimo wciąż rosnącej świadomości i propagowania prozdrowotnego stylu życia, zgodnie z jego założeniami w 2014 roku żyło tylko 4% polskiego społeczeństwa [6]. Prowadzenie prozdrowotnego stylu życia okazało się uzależnione od płci, wieku, stopnia cyfryzacji oraz religijności. Stylem życia sprzyjającym zachowaniu zdrowia charakteryzowały się osoby o wyższym pochodzeniu społecznym, lepszej pozycji ekonomicznej, większym poziomie zintegrowania ze społeczeństwem (także przez media społecznościowe), wysokim poziomie zaufania do drugiej osoby oraz niskim poziomem religijności, co głównie koreluje z młodym wiekiem [6].

Utrzymanie prawidłowej higieny, nie tylko zewnętrznej, rozumianej w aspektach higieny ciała i wyglądu, ale także higieny codziennych zachowań – snu, pracy, spożywania posiłków, to elementarna składowa prozdrowotnego stylu życia. Zbyt długi (>9 godzin dla osoby dorosłej), jak i zbyt krótki (<6 godzin dla osoby dorosłej) czas snu wywiera negatywne efekty na zdrowie i znacząco podnosi ryzyko rozwoju chorób cywilizacyjnych. Z powodu nieodpowiedniej higieny snu zaburzona zostaje odpowiedź immunologiczna organizmu, a istotnemu zwiększeniu ulega możliwość rozwoju zaburzeń

o podłożu psychicznym [7]. Te ostatnie można zaobserwować szczególnie u osób wkraczających w dorosłość, u których zaobserwowano częste występowanie niedoborów snu związane z brakiem aktywności fizycznej, nadmierną ilością spożywanej kofeiny, nadużywaniem nowych technologii (telefon, komputer, telewizja), ale także brakiem regularności snu. Przez część osób sen uważany jest za stratę czasu, jednak jak pokazują badania, stanowi on również ważną składową w prozdrowotnym stylu życia, jak aktywność fizyczna czy odżywianie [8].

Zgodnie z najnowszymi wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization*, WHO) tygodniowa zalecana dawka aktywności fizycznej dla osoby dorosłej wynosi 150-300 minut umiarkowanego wysiłku fizycznego lub 75-150 minut aktywności o wysokiej intensywności [9]. Istotne jest także ograniczanie przebywania w pozycji siedzącej i wykonywanie możliwie jak największej liczby kroków dziennie, co wywiera pozytywny efekt w utrzymaniu zdrowia i prewencji otyłości. Tym samym, aktywność fizyczna powinna stanowić nieodłączny element codzienności osób realizujących prozdrowotny styl życia. Często jednak pójsię na krótki spacer jest dla większości osób jedyną aktywnością podejmowaną na przestrzeni dnia, także dla osób mających świadomość istotności aktywności fizycznej w prewencji chorób. Należy jednak zaznaczyć, że regularne, długie spacery, zgodnie z zaleceniami WHO mogą mieścić się w zakresie aktywności umiarkowanej i co za tym idzie, przyczyniać się do realizacji założeń zalecanej aktywności.

Jedną z chorób cywilizacyjnych, której można zapobiec, między innymi dzięki utrzymaniu zdrowego stylu życia, jest otyłość. W XXI wieku występowanie otyłości w Polsce, jak i na świecie, może być (i przez wiele stanowisk naukowych jest) postrzegane w skali epidemii. W rozwoju nadmiernej masy ciała istotną rolę odgrywają: dodatni bilans kaloryczny, nieaktywny tryb życia, spożywanie wysokoprzetworzonych produktów spożywczych, czynniki genetyczne, uwarunkowania społeczne, wpływ rodziny (relacje w rodzinie, aktualna sytuacja rodziny, nieprawidłowe zachowania związane ze stylem życia utrwalane w rodzinie) [10].

Pierwszym krokiem do choroby, jaką jest otyłość, jest występowanie nadwagi – wskaźnik masy ciała (ang. *body mass index*, BMI) 25-30 kg/m² – która przez wiele osób jest bagatelizowana i nie motywuje do zmiany stylu życia w celu poprawy masy ciała i tym samym jakości życia [10,11]. Prawidłowy styl życia stanowi pierwotną profilaktykę wielu cho-

rób, w tym otyłości. Zgodnie z wynikami Europejskiego Ankietowego Badania Zdrowia przeprowadzonego w 2014 roku, w Polsce osoby z nadwagą stanowiły 36,6% populacji w wieku od 15. roku życia, a osoby z otyłością 16,7%. Łącznie z powodu nadwagi i otyłości narażonych na znaczne pogorszenie stanu zdrowia jest 53,3% badanych, co stanowi ponad połowę społeczeństwa od 15. roku życia. Tym samym, rezultaty uzyskane w Polsce były większe niż średnia dla innych krajów Unii Europejskiej. Niepokojące jest również występowanie nadwagi i otyłości u dzieci w wieku szkolnym, które kształtuje się na poziomie 14,8% i wciąż rośnie. Należy pamiętać, że występowanie nadmiernej masy ciała już w tym wieku wiąże się z większym ryzykiem i prawdopodobieństwem występowania otyłości i komplikacji z niej wynikających (insulinooporność, niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (ang. *nonalcoholic fatty liver disease*, NAFLD), zespół metaboliczny) w późniejszym życiu [10]. Są to najczęściej występujące, jednak nie jedyne, powikłania nadmiernej masy ciała. Aktualnie liczba schorzeń związanych z otyłością sięga dwustu pozycji.

Nieoptymistyczne są również prognozy na 2025 rok, przedstawione w raporcie Narodowego Funduszu Zdrowia z 2018 roku. Zakładają one zwiększenie liczby osób otyłych także wśród dzieci. Co za tym idzie, wzrosną wydatki na ochronę zdrowia, związane z leczeniem pacjentów z otyłością, co znacząco osłabi zachwianą już kondycję ochrony zdrowia w Polsce [12]. Narodowy Fundusz Zdrowia przewiduje wydanie między 0,3-1,0 mld zł więcej na leczenie chorych z otyłością niż miało to miejsce w 2017 roku. Zwiększy się znacząco liczba chorych na nadciśnienie i cukrzycę typu 2, które są bezpośrednio (choć nie zawsze) powiązane z występowaniem otyłości [8].

Chociaż przez wiele osób otyłość uważana jest za chorobę dziedziczną to zazwyczaj jej występowanie w rodzinie jest spowodowane utrwalaniem tych samych, błędnych schematów żywieniowych, niskiej aktywności fizycznej i odnoszących się do pozostałych aspektów stylu życia zaniedbań powielanych przez pokolenia. Otyłość może stać się także bezpośrednią przyczyną występowania zaburzeń ortorektycznych (przez nadmierną chęć dążenia do utraconego zdrowia), głównie przez negatywny wpływ mediów społecznościowych i proponowane w nich diety niskoodżywcze, oparte na ograniczonej liczbie produktów. Jedną z metod zapobiegania przekazywania nieprawidłowych schematów po-

winna być powszechna edukacja z zakresu stylu życia prowadzona już od najmłodszych lat. Populacyjne zmniejszenie występowania nadwagi i otyłości będzie miało pozytywny wpływ na jakość i długość życia, a także ograniczy możliwość rozwoju zagrażających życiu powikłań związanych z ich występowaniem oraz towarzyszących im nieprawidłowych zachowań związanych z odżywianiem. Pozytywny efekt zostanie zaobserwowany także w ochronie zdrowia, gdzie otyłość stanowi trzeci z najczęściej występujących (po nadciśnieniu tętniczym i paleniu tytoniu) czynników ryzyka rozwoju innych chorób [10,12].

Ortoreksja – realne zagrożenie

Ortoreksja (łac. *orthorexia nervosa*, ON) to patologiczna obsesja wynikająca z subiektywnego przekonania o racji wyborów, restrykcji żywieniowych i prowadzonego trybu życia, polegająca na skupieniu się na prawidłowym odżywianiu, zazwyczaj objawiająca się przez przestrzeganie restrykcyjnej diety, utartych wyborów żywieniowych, unikanie jedzenia, które uważane jest (przez daną osobę) za niezdrowe lub mające zły wpływ na organizm [13,14]. W celu maksymalizacji korzyści zdrowotnych, osoby prezentujące zachowania ortorektyczne kreują ścieżki zachowań z tym związane polegające na: wybiórczym spożywaniu produktów o określonych porach dnia czy wymagającym procesie oczyszczania żywności [15]. Pomimo chęci dążenia do jak najlepszego zdrowia, zachowania ortorektyczne prowadzą do występowania niedoborów składników mineralnych i odżywczych, niedożywienia, komplikacji medycznych i znacznego pogorszenia jakości życia.

Ortoreksja nie została ujęta w klasyfikacji zaburzeń psychiatrycznych DSM-5 (ang. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, DSM) z 2013 roku. Zazwyczaj rozpoznawana jest jako zachowania ortorektyczne które to współwystępują z zaburzeniami odżywiania takimi jak: jadłowstręt psychiczny i bulimia psychiczna [15,16]. Najnowsza Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób ICD-11 (ang. *International Classification of Diseases*, ICD), która została wdrożona 1 stycznia 2022 roku, również nie uwzględnia ortoreksji jako osobnego zaburzenia odżywiania, a jedynie podobnie do DSM-5 dopuszcza występowanie zachowań ortorektycznych w przebiegu wymienionych powyżej zaburzeń [17].

Osoby zmagające się z zachowaniami ortorektycznymi szczególną uwagę skupiają na jakości spożywanego jedzenia, a nie, jak w przypadku anoreksji

czy bulimii, na jego ilości. Istotną rolę odgrywa źródło pożywienia, proces obróbki termicznej i przechowywanie żywności. Celem takich osób jest osiągnięcie jak najlepszego zdrowia fizycznego, samopoczucia, zaspokojenie przekonań związanych z religią oraz jak najmniejsze negatywne oddziaływanie na środowisko. Oprócz czasu poświęconego na przygotowanie i spożycie żywności, osoby dodatkowo przeznaczają go na analizę produktów i planowanie posiłków w celu osiągnięcia jak najlepszych efektów zdrowotnych, przez co w ciągu doby potrafią poświęcić nawet kilka godzin na samo myślenie o przyszłych posiłkach i produktach, co jest już objawem obsesji na punkcie „prawidłowego” jedzenia [18]. Objawy charakterystyczne dla ortoreksji częściej występują u osób mających tendencje do perfekcjonizmu (podobnie jak w anoreksji) i nadmiernej kontroli nad poszczególnymi aspektami życia [19,20].

Zdrowe odżywianie a maniakalne podejście do odżywiania oddziela cienka granica, która szczególnie u osób z większą świadomością zdrowotną i żywieniową często ulega zatarciu [19,20]. Może to wynikać z nadmiernego dążenia do idealistycznego zdrowia, co prowadzi do rezygnacji z produktów, które uważane są za wywierające negatywny wpływ na organizm. Gdy początkowa faza zdaje się być słuszną i polega często na ograniczeniu podaży nasyconych kwasów tłuszczowych, czerwonego mięsa czy produktów wysokoprzetworzonych (co jest zgodne z zaleceniami towarzystw naukowych), to z biegiem czasu następuje rezygnacja z całych grup produktów niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania organizmu, które są źródłem mikro- i makroelementów.

Najnowsze kryteria opisujące i pomagające rozpoznać zachowania ortorektyczne zostały opracowane w 2014 roku przez Moroze’a i składają się z czterech głównych grup wytycznych: A, B, C, D [21,22].

Pierwsze kryterium A polega na obsesyjnym zainteresowaniu jedzeniem żywności uznawanej przez jednostkę za zdrową, skupiając się jednocześnie na obawach związanych ze składem i jakością produktów i półproduktów. Bezpośrednio wpływa to na sposób żywienia, który oddziałuje na odżywienie organizmu. Dieta staje się niezbilansowana odżywczo i jakościowo. Ogrom uwagi przywiązywany jest do wpływu spożywanej żywności na organizm – zdrowie fizyczne, jak i psychiczne. Występuje rygorystyczne unikanie posiłków indywidualnie uważanych i rozpatrywanych w kryteriach niezdrowych bez uzasadnionej, potwierdzonej badaniami pod-

stawy (zazwyczaj rezygnacja ze spożycia wszystkich źródeł tłuszczów, dodatków do żywności). Obecne jest poświęcanie powyżej trzech godzin dziennie na doksztalcanie się z zakresu żywności i żywienia (często ze źródeł niemedycznych, nieopartych o dowody naukowe), a także przejawianie obaw i poczucia winy związanych ze spożyciem żywności uważanej za niezdrową (ten aspekt często występuje jako zachowanie ortorektyczne u osób z kompulsywnym objadaniem). Często obserwowane jest także wydawanie nadmiernej ilości pieniędzy na kupowanie żywności bio, odpowiadającej składem i jakością. Osoby wykazujące zachowania ortorektyczne przedstawiają zazwyczaj dwa lub więcej zachowań z tego kryterium.

Kryterium B mówi o osłabieniu rygorystycznych zachowań, co może być spowodowane:

- uszczerbkiem na zdrowiu fizycznym, często spowodowanym stanem przewlekłego osłabienia i niedożywienia związanego z niedoborową dietą,
- obniżeniem jakości życia w społeczności akademickiej, zawodowej, spowodowanym ciągłym myśleniem o przekonaniach na temat „prawidłowego” odżywiania.

Trzecia wytyczna C przedstawia zachowania ortorektyczne jako osobne zaburzenie, a nie tylko objaw innych zaburzeń: obsesyjno-kompulsywnych, schizofrenii, jadłowstrętu psychicznego, bulimii i innych zaburzeń o podłożu psychotycznym.

Ostatnie kryterium D odnosi się do występowania specjalistycznych wymagań żywieniowych spowodowanych stanem medycznym oraz alergiami i nietolerancjami pokarmowymi a przekonaniem o prawidłowym żywieniu, które często bezpodstawnie i sprzecznie z doniesieniami naukowymi są stosowane przez ortorektycznych pacjentów, którzy tym samym są w stanie jeszcze bardziej pogorszyć stan swojego organizmu [22].

„Ideologia jedyne go słusznego i zdrowego jedzenia” to jedyna wytyczna dla osób zmagających się z ortoreksją w organizacji i planowaniu swojego życia. W ich sposobie bycia można wyróżnić pięć aspektów (cech klinicznych) zachowań ortorektycznych [18,20,21].

Aspekt poznawczy przejawia obawę odnośnie: jakości, wybiórczości, planowania i kontrolowania posiłków, jak i zwyczajów żywieniowych. Prezentowane są w nim także myśli dotyczące zdrowotności.

Emocjonalny aspekt manifestuje lęk, z którymi zmagają się osoby z zachowaniami ortorektycznymi. Dotyczą one chorób (rozumianych jako utrata idealizowanego zdrowia), poczucia winy, frustracji,

nadmiernego stresu, obniżonej samooceny i negatywnych uczuć związanych z nieprzestrzeganiem wyznaczonych ograniczeń żywieniowych.

Aspekt behawioralny (najłatwiejszy do zaobserwowania przez osoby trzecie) charakteryzuje się starannym doborem technik, jak i narzędzi do gotowania, a także przestrzeganiem indywidualnego rytuału przygotowania potraw – tworzony jest sztywny schemat odżywiania. Występuje w jego obrębie prowadzenie planowania posiłków, ścisłych restrykcji żywieniowych i eliminacja większości grup produktów z diety bez wskazań medycznych.

Osoby prezentujące zachowania ortorektyczne zmagają się także z trudnościami w funkcjonowaniu w społeczeństwie (aspekt społeczny). Rezygnacja ze wspólnego spożywania posiłków, brak zainteresowania życiem codziennym i unikanie wyjść towarzyskich ze względu na brak odpowiedniego jedzenia wpływają na pogorszenie kontaktów międzyludzkich i tym samym kreują poczucie odrzucenia. Niestety, dla osób wykazujących zachowania ortorektyczne chęć dążenia do „zdrowia” jest wartością przedkładaną ponad wszystkie inne, także relacje osobiste. Pokazuje to, jak wyolbrzymione skupienie na jednej składowej stylu życia może negatywnie wpływać na pozostałe, równie ważne aspekty.

Z perspektywy klinicznej najważniejszą rolę odgrywa aspekt zdrowotny, który objawia się niedoborem substancji odżywczych, niedożywieniem i utratą masy ciała [22,23].

Kwestią problematyczną jest wybranie metody badawczej, umożliwiającej rozpoznanie ortoreksji. Pierwszy kwestionariusz został opublikowany przez odkrywcę zaburzeń ortorektycznych – S. Bratmana w 2000 roku [24]. Składa się on z 10 pytań dotyczących występowania objawów ortoreksji. Pomimo, że jest on wykorzystywany przez wielu badaczy do dziś, jego zastosowanie budzi kontrowersje związane ze zbyt ogólnikowym podejściem do zagadnienia, co nie znajduje przełożenia w rzeczywistości, rozpoznając zachowania ortorektyczne u większości badanych [24]. Najczęściej stosowanym narzędziem do określania nasilenia zachowań ortorektycznych jest kwestionariusz ORTO-15 [25]. Składa się on z 15 pytań, na które badany może odpowiedzieć w czterostopniowej skali. Zagadnienia dotyczą aspektów charakterystycznych dla ortoreksji: poznawczego, behawioralnego i emocjonalnego, dzięki czemu charakteryzuje się on większą dokładnością niż test BOT (ang. *Bratman Orthorexia Test*) [25,26]. ORTO-15 oceniane jest w skali 15-60 punktów, gdzie 15 punktów to brak występowania zacho-

wań charakterystycznych dla ortoreksji, a 60 punktów to maksymalne nasilenie tych zachowań. Niespójne pozostaje wśród badaczy ustalenie punktu odcięcia, powyżej którego osoby będą reprezentować zachowania ortorektyczne [26-28]. Według Doniniego i wsp. jako kryterium obecności zachowań ortorektycznych uznaje się min. 40 punktów [25]. Inni badacze uważając ten próg za zbyt wysoki, uznają za punkt odcięcia uzyskanie 35 punktów, co w badaniach realnie zwiększa częstość występowania ortoreksji [26-28]. Najnowszym kwestionariuszem jest niemieckojęzyczny DOS (niem. *Düsseldorf Orthorexia Scale*), składający się z dziesięciu rozbudowanych pytań, określający występowanie i nasilenie postaw typowych dla ortoreksji [29,30]. Badany może uzyskać w nim maksymalnie 40 punktów, a wynik powyżej 30 punktów świadczy o występowaniu zachowań ortorektycznych. Uzyskanie od 25 punktów informuje natomiast o występowaniu niepokojących zachowań żywieniowych i powinno zachęcać do zastanowienia się nad swoimi przekonaniami związanymi z jedzeniem. W 2021 roku opublikowany został polskojęzyczny odpowiednik skali DOS (PL-DOS), dostosowany do charakterystyki polskiego społeczeństwa [31].

Media społecznościowe i ich rola w budowaniu nawyków

Żywnienie i kontrowersje wokół niego stanowią podstawę zainteresowania mediów społecznościowych. Propagowany obraz idealnej sylwetki, szczupłej i umięśnionej, dla wielu osób stanowi jedyne poświadczenie prawidłowego stylu życia, co w rzeczywistości nie znajduje jednak potwierdzenia [32].

Zaobserwowano, że codzienne używanie Instagrama (portalu społecznościowego, na którym użytkownicy dzielą się zdjęciami) koreluje z częstszym występowaniem zachowań ortorektycznych w porównaniu do innych mediów społecznościowych, których użytkownicy nie wykazali takich powiązań. Szczególnie wysokie wyniki uzyskano u użytkowników obserwujących konta o charakterze zdrowotnym i żywieniowym. Zazwyczaj jest to powiązane z przekazywaniem nieprawidłowych wzorców żywieniowych (nadmierna kontrola jakości i ilości pożywienia) czy udostępnianiem niezbilansowanych i często niskoodżywczych przepisów [32]. Z innej perspektywy, nieprawidłowe wzorce zachowań prezentowane w mediach społecznościowych mogą prowadzić do ograniczenia aktywności fizycznej i sprzyjać występowaniu nadwagi czy predysponować do pojawienia się chorób cywilizacyjnych.

Internauci szukają luk, popadając ze skrajności w skrajność i zapominając tym samym o zaleceniach żywieniowych przygotowanych przez światowe, jak i polskie zespoły naukowe. Najnowsze zalecenia i normy żywieniowe zaprezentowane przez Państwowy Zakład Higieny (PZH) zwracają zdecydowanie większą uwagę na styl życia niż wcześniej znane nam wytyczne. Oprócz talerza zdrowia, zgodnie z którym należy komponować swoje posiłki, zwrócono uwagę na większość składowych prozdrowotnego stylu życia, co jest obiecującym aspektem edukacji żywieniowej w tym zakresie. Wytyczne choć jasno prezentują najnowsze doniesienia, często spotykają się z dezaprobatą poszczególnych środowisk preferujących wybrany, konkretny styl odżywiania oparty na pojedynczych, często niepotwierdzonych badaniach czy przekonaniach. Taką grupą osób są między innymi osoby wykazujące zachowania ortorektyczne.

Zgodnie ze słowami Hipokratesa „Lepiej zapobiegać, niż leczyć”, edukacja z zakresu stylu życia powinna stanowić podstawę kształcenia nie tylko kadr medycznych, ale przede wszystkim pacjentów już od najmłodszych lat. Edukacja zdrowotna z zakresu stylu życia ma przede wszystkim na celu odciążenie systemu medycznego i przeniesienie odpowiedzialności na zachowania indywidualne i społeczne [33]. Z przeprowadzonych badań wynika, że okres pomiędzy 19. a 24. rokiem życia ma szczególne znaczenie w kształtowaniu się nawyków i zwyczajów związanych z żywieniem i stylem życia, co powinno zwrócić uwagę na zachowania i przekonania reprezentowane przez młodych dorosłych i ich ewentualne modyfikacje [29,34]. Choroby cywilizacyjne nie bez przyczyny nazywane są „chorobami z wyboru” – to codzienne zachowania powtarzane długofalowo przyczyniają się do ich rozwoju. Przez korekcję stylu życia na wczesnym etapie, jesteśmy w stanie im zapobiegać, ograniczając tym samym ingerencje medyczne do minimum.

Zauważalny paradoks tworzy się w przypadku prowadzenia zdrowego stylu życia i rozwoju zachowań ortorektycznych. Skupienie na produktach zdrowych, zalecanych – choć z początku wskazane i słuszne – po pewnym czasie może przerodzić się w obsesję, która powoduje eliminację najpierw jednego „niezdrowego” produktu, w konsekwencji doprowadzając do rezygnacji z większości asortymentu dostępnego w sklepie.

Edukacja zdrowotna w zapobieganiu zachowań ortorektycznych i kształtowaniu prawidłowych nawyków związanych ze stylem życia

Mając na uwadze zachowania ortorektyczne, specjalistą w tym zakresie należy rozumieć dietetyka, psychologa, psychodietetyka, a także lekarzy niektórych specjalizacji. Często jednak przez niską znajomość tego problemu, specjaliści nie są w stanie rozpoznać i zdefiniować charakterystycznych dla ortoreksji zachowań, klasyfikując je do aspektów zaburzeń odżywiania i odsyłając do kolejnych osób – przedłużając tym samym cały cykl leczenia. Warto jednak podkreślić, że wśród specjalistów czy osób kształcących się w zakresie nauk medycznych i nauk o zdrowiu również występują zachowania ortorektyczne [20,35]. Wynikają one ze zwiększonej świadomości wpływu stylu życia na zdrowie, ale także ogromu wykluczających się i przestarzałych informacji przedstawianych podczas procesu kształcenia czy możliwych do znalezienia w serwisach popularno-naukowych, niestety często uznawanych przez szkolących się za dobre źródło informacji. Specjalista zmagający się z zachowaniami ortorektycznymi, do którego uda się pacjent przedstawiający takie same zachowania, hipotetycznie będzie miał utrudnione zadanie w ich rozpoznaniu, gdyż sam postępuje w taki sposób. Tym samym zachowania te zostaną pominięte, co długofalowo będzie miało negatywny wpływ na zdrowie pacjenta, ale też samego specjalisty.

Badania przeprowadzone zarówno w Polsce [28,36], jak i na świecie pokazują powiązanie między wykonywaniem zawodów lub kształceniem się w zawodach medycznych a występowaniem ortoreksji [19,35]. Jest to szczególnie grupa, ponieważ to ona powinna edukować pacjentów z zakresu prozdrowotnego stylu życia, a nie powielać niewłaściwe schematy odżywiania i codziennego życia. Dalsza ocena występowania skali problemu pozwoli na szersze zrozumienie tego zjawiska i zasadność położenia nacisku na edukację z zakresu medycyny stylu życia podczas procesu kształcenia kadr medycznych [37].

Z tego powodu konieczna jest edukacja – teoretyczna oraz przede wszystkim praktyczna z zakresu znajomości i występowania zachowań ortorektycznych. Zapewnienie jej specjalistom, nie dość, że pomoże wielu osobom w życiu prywatnym, to będzie miało pozytywny efekt we współpracy z pacjentami prezentującymi te zachowania. Podejście do

problemu od jego źródła – luki w edukacji dotyczącej nowych problemów żywieniowych – pozwoli skutecznie i trwale rozwiązać problem i otworzy perspektywy dla poprawy procesu leczenia w każdym aspekcie [34,38].

Rola kształcenia specjalistów w ochronie zdrowia z zakresu znaczenia stylu życia w prewencji chorób i profilaktyki zaburzeń żywieniowych jest nieodzowna i stanowi ścieżkę, którą należy podążać, aby wyeliminować występowanie opisanego paradoksu. Położenie nacisku na praktyczny aspekt radzenia sobie z zachowaniami ortorektycznymi, jak i innymi nieprawidłowymi postępowaniami w dążeniu do zdrowia, pomoże zdobyć niezbędne narzędzia i metody kluczowe do ograniczenia występowania opisanych zachowań w grupie specjalistów związanych ze zdrowiem i stylem życia.

Podsumowanie

Zachowania ortorektyczne są zjawiskiem zagrożającym zdrowiu, jak i w skrajnych przypadkach życiu, a ich szerokie występowanie jest skorelowane z brakiem prawidłowych nawyków związanych ze stylem życia oraz niezdrowym trendem na skrajne zachowania żywieniowe obecne w mediach społecznościowych. Kompulsywne dążenie do zdrowia przez wprowadzanie ograniczeń charakterystycznych dla ortoreksji jest niespójne z założeniami zdrowego stylu życia i może prowadzić do jego utracenia na różnorodnych płaszczyznach – psychicznej, fizycznej czy społecznej.

Szczególną uwagę należy zwrócić na związek stylu życia i chorób cywilizacyjnych. Przez poprawną zmianę stylu życia można wpłynąć na ograniczenie rozwoju chorób cywilizacyjnych, a nawet zapobiec ich występowaniu, w przypadku zapoczątkowania zmian na wczesnym etapie życia. Wprowadzenie prawidłowych zachowań związanych ze stylem życia, opartych na rzetelnej edukacji zdrowotnej, może w znacznym stopniu uchronić przed ewentualnym rozwojem zachowań ortorektycznych na dalszym etapie życia.

Piśmiennictwo

1. Mamcarz A, Śliż D. (red.) Medycyna stylu życia. Wyd. PZWL. Warszawa 2018:3-15,441-450.
2. Siciński A. Styl życia, kultura, wybór – szkice. Wyd. IFiS PAN. Warszawa 2002:22-23.
3. Puchalski K. Internet a możliwości poprawy efektów edukacji zdrowotnej. *Studia Edukacyjne* 2012;23:119-139.
4. McComb SE, Mills JS. Orthorexia nervosa: A review of psychosocial risk factors. *Appetite*. 2019;140:50-75.
5. Bujnowska-Fedak MM. Trends in the use of the Internet for health purposes in Poland. *BMC Public Health*. 2015;15:194.

6. Kłos J. Zjawisko zdrowego stylu życia we współczesnym społeczeństwie Polskim. Rozprawa doktorska. Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Poznań 2014:22-26, 40-48.
7. Chaput JP, Dutil C, Sampasa-Kanyinga H. Sleeping hours: what is the ideal number and how does age impact this? *Nat Sci Sleep*. 2018;10:421-430.
8. Patrzalek W. Determinanty stylu życia młodych konsumentów. *Marketing i Zarządzanie*. 2017;2(48):63-71.
9. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*. 2020;54(24):1451-1462.
10. Zgliczyński WS. Nadwaga i otyłość w Polsce. Infos zagadnienia społeczno-gospodarcze. 2017;04:1-4.
11. Laskowska B. Związek wskaźnika masy ciała, nadwagi i otyłości z występowaniem nadciśnienia w populacji mieszkańców Krakowa. Praca magisterska. Uniwersytet Jagielloński w Krakowie. Kraków 2013.
12. Departament Analiz i Strategii. Narodowy Fundusz Zdrowia. Cukier, otyłość – konsekwencje. Przegląd literatury, szacunki dla Polski. Warszawa 2018:26-29.
13. Dittfeld A, Koszowska A, Fizia K, Ziara K. Ortoreksja – nowe zaburzenie odżywiania. *Ann Acad Med Siles*. 2013;67(6):393-399.
14. Łucka I, Janikowska-Hołoweńko D, Domarecki P, Plewikowska-Ślusarz T, Domarecka M. Ortoreksja – oddzielna jednostka chorobowa, spektrum zaburzeń odżywiania czy wariant zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych? *Psychiatr. Pol*. 2019;53(2):371-382.
15. Gortat M, Samardakiewicz M, Perzyński A. Ortoreksja – wypaczone podejście po prawidłowego odżywiania się. *Psychiatr. Pol*. 2021;55(2):421-433.
16. Koven NS, Abry AW. The clinical basis of orthorexia nervosa: emerging perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015;11:385-394.
17. Krawczyk P, Święcicki Ł. ICD-11 vs. ICD-10 – przegląd aktualizacji i nowości wprowadzonych w najnowszej wersji Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób WHO. *Psychiatr Pol*. 2020;54(1):7-20.
18. Brytek-Matera A. Zaburzenia odżywiania. Wyd. PZWL. Warszawa 2021:110-120.
19. Hayes O, Wu MS, De Nadai AS, Storch EA. Orthorexia nervosa: An examination of the prevalence, correlates, and associated impairment in a university sample. *J. Cogn. Psychother*. 2017;31(2):124-135.
20. Gubiec E, Stetkiewicz-Lewandowicz A, Rasmus P, Sobów T. Problem ortoreksji w grupie studentów kierunku dietetyka. *Med Og Nauk Zdr*. 2015;21(1):95-100.
21. Moroze RM, Dunn TM, Craig Holland J, Yager J, Weintraub P. Microthinking about micronutrients: a case of transition from obsessions about healthy eating to near-fatal "orthorexia nervosa" and proposed diagnostic criteria. *Psychosomatics*. 2015;56(4):397-403.
22. Varga M, Dukay-Szabo S, Tury F, Furth van EF. Evidence and gaps in literature on orthorexia nervosa. *Eat. Weight Disord*. 2013;18(2):103-111.
23. Barthels F, Meyer F, Huber T, Pietrowsky R. Orthorexic eating behaviour as a coping strategy in patients with anorexia nervosa. *Eat Weight Disord*. 2017;22(2):269-276.
24. Dunn TM, Bratman S. On orthorexia nervosa: A review of the literature and proposed diagnostic criteria. *Eat Behav*. 2016;21:11-17.
25. Cena H, Barthels F, Cuzzolaro M, Bratman S, Brytek-Matera A, Dunn T, et al. Definition and diagnostic criteria for orthorexia nervosa: A narrative review of the literature. *Eat. Weight Disord*. 2019;24(2):209-246.
26. Missbach B, Hinterbuchinger B, Dreiseitl V, Zellhofer S, Kurz C, König J. When eating right, is measured wrong! A validation and critical examination of the ORTO-15 questionnaire in German. *PLoS One* 2015;10(8):e0135772.
27. Brytek-Matera A, Krupa M, Poggiogalle E, Donini LM. Adaptation of the ORTHO-15 test to Polish women and men. *Eat Weight Disord*. 2014;19(1):69-76.
28. Hyrnik J, Janas-Kozik M, Stochel M, Jelonek I, Siwiec A, Rybakowski JK. The assessment of orthorexia nervosa among 1899 polish adolescents using the ORTO-15 questionnaire. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2016;20(3):199-203.
29. Hyrnik J, Zasada I, Jelonek I, Wilczyński KM, Janas-Kozik M. Ortoreksja – aktualne ujęcie problemu. *Przegląd badań. Psychiatr. Pol*. 2021;55(2):405-420.
30. Chard C, Hilzendegen C, Barthels F, Stroebele-Benschop N. Psychometric evaluation of the English version of the Düsseldorf Orthorexia Scale (DOS) and the prevalence of orthorexia nervosa among a U.S. student sample. *Eat Weight Disord*. 2019;24(2):275-281.
31. Brytek-Matera A. The Polish version of the Düsseldorf Orthorexia Scale (PL-DOS) and its comparison with the English version of the DOS (E-DOS). *Eat Weight Disord*. 2021;26(4):1223-1232.
32. Turner PG, Lefevre CE. Instagram use is linked to increased symptoms of orthorexia nervosa. *Eat Weight Disord*. 2017;22(2):277-284.
33. Ostrowska A. Styl życia a zdrowie: z zagadnień promocji zdrowia. Wyd. IFiS PAN. Warszawa 1999:163-188.
34. Maine M, McGilley BH, Bunnell DW. (red.) Leczenie zaburzeń odżywiania. Pomost między nauką a praktyką. Wyd. Elsevier Urban&Partner. Wrocław 2019:308-310.
35. Maghetti A, Cicero AFG, D'Ignazio E, Vincenzi M, Paolini B, Lucchin L. Orthorexia prevalence among health care professionals involved in nutrition education: The ADI-O Study. *Med. J. Nutrition Metab*. 2015;8(2):199-204.
36. Plichta M, Jezewska-Zychowicz M, Gębski J. Orthorexic Tendency in Polish Students: Exploring Association with Dietary Patterns, Body Satisfaction and Weight. *Nutrients*. 2019;11(1):100.
37. Polskie Towarzystwo Medycyny Stylu Życia. Misja, wizja i cele Polskiego Towarzystwa Medycyny Stylu Życia. [online] Warszawa 2019. [Dostęp: 10.11.2021]. Dostępny: <https://ptmsz.pl/o-towarzystwie/>
38. Missbach B, Barthels F. Orthorexia Nervosa: moving forward in the field. *Eat Weight Disord*. 2017;22(1):1.

Preferencja smaku słodkiego i jego powiązania z innymi zjawiskami w ujęciu behawioralnym

Gołębiewska Karolina¹, Marciniak Sandra¹, Zatyka Marta¹, Przekop Zuzanna¹

¹Zakład Dietetyki Klinicznej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Preferencje smakowe zostały ukształtowane w procesie ewolucji. Człowiek wybierał produkty charakteryzujące się smakiem słodkim, co wynikało z fizjologicznego zapotrzebowania na pokarmy dostarczające energii, a także wolne od substancji szkodliwych. Niechęć do smaku gorzkiego wiązała się z potrzebą przetrwania, ponieważ często substancje trujące cechowały się goryczą. Zaobserwowano, że reakcja organizmu na substancje słodkie może być różna u poszczególnych osób. Celem pracy była analiza publikacji dotyczących wpływu preferencji bardzo słodkiego smaku na prawdopodobieństwo wystąpienia nadmiernej masy ciała oraz wybranych chorób, w tym zaburzeń psychicznych. Podaż słodkich substancji stymuluje pracę układu pokarmowego i nerwowego, powodując reakcję organizmu podobną jak po podaży substancji psychoaktywnych. Wykazano, że występowanie fenotypu lubienia smaku słodkiego (ang. *sweet liking*, SL) w połączeniu z innymi czynnikami, w tym predyspozycjami genetycznymi, może oznaczać zwiększone prawdopodobieństwo występowania zespołu zależności alkoholowej. Jednak sama preferencja smaku słodkiego nie wpływa na ryzyko alkoholizmu. Brakuje też wystarczających dowodów naukowych na występowanie zależności pomiędzy odczuwaniem słodkiego smaku a zachorowalnością na otyłość, zaburzenia odżywiania oraz nastroju.

Słowa kluczowe: słodki smak, cukier, uzależnienie, preferencje pokarmowe, lubienie słodczy, alkohol

The preference for sweet taste and its association with other phenomena in behavioural terms

Gołębiewska Karolina¹, Marciniak Sandra¹, Zatyka Marta¹, Przekop Zuzanna¹

¹Department of Clinical Dietetics, Health Science Faculty, Medical University of Warsaw

Abstract

Taste preferences have been developed in the process of evolution. Human chose sweet foods because they contained nutrients. The aversion to the bitter taste stems from the need for survival because poisons were characterized by bitterness. Despite the phylogenetic disposition of humans, the body's response to sweet substances can vary between individuals. The aim of the study was to analyse the publications on the effects of preference for very sweet taste on the probability of obesity and mental disorders. The intake of sweet substances stimulates the digestive and nervous systems, causing the body to react in a similar way to the intake of psychoactive substances. It has been shown that the presence of the sweet liking (SL) phenotype in combination with other factors, including a genetic predisposition, may indicate an increased risk for alcohol dependence. However, the mere preference for a sweet taste does not affect the risk of alcoholism. Furthermore, there is insufficient evidence to link the perception of sweet taste to the morbidity of obesity, eating disorders, and mood disorders.

Keywords: sweet taste, sugar, addiction, food preferences, sweet-liking, alcohol

Autor do korespondencji: Karolina Gołębiewska; e-mail: karolina.anna.golebiewska@gmail.com

Wstęp

Smak słodki to jeden z pięciu podstawowych smaków. Według starożytnej chińskiej medycyny pięciu żywiołów, smak ten był powiązany z ziemią i stanowił pień dla innych smaków [1]. Natomiast grecki filozof, Arystoteles, w III wieku p.n.e. twierdził, że słodki i gorzki to dwa najbardziej podstawowe smaki, uzupełniające się wzajemnie i to z ich połączenia miały powstawać inne smaki pochodne [2].

Uważa się, że słodki smak wyewoluował jako sposób na wykrywanie źródeł glukozy [3]. To właśnie glukoza jest preferowanym źródłem energii dla mózgu. U ludzi wykształciła się preferencja do wybierania słodkich smaków oraz unikania substancji gorzkich i drażniących. Miało to istotne znaczenie ewolucyjne, ponieważ odzwierciedlało skłonność do wybierania żywności bogatej w składniki odżywcze i unikania trujących roślin oraz innych szkodliwych związków naturalnych [4]. W badaniach nad trajektorią rozwojową wykazano, że preferencje te są wrodzone i kształtowane jeszcze przed urodzeniem [5]. Na ich formowanie się ma wpływ wiele czynników, pierwsze pojawiają się poprzez doświadczenie *in utero* smaków z diety matki [6].

Receptory smaku słodkiego mogą być aktywowane nie tylko przez glukozę, ale również przez szeroką gamę chemicznie różniących się związków. Należą do nich m.in. cukry (glukoza, fruktoza, sacharoza, maltoza), sztuczne słodziki (np. sacharyna, aspartam, cyklaminy), a także słodkie aminokwasy (d-tryptofan, d-fenylalanina, d-seryna) oraz słodkie białka (monellina, brazzeina, taumatyna) [7]. Wiązanie liganda z receptorem słodkiego smaku prowadzi do aktywacji heterotrimerycznego białka G α -gustducyny [8]. Następnie dochodzi do stymulacji fosfolipazy C β 2, co prowadzi do uwolnienia wewnątrzkomórkowych jonów wapnia i aktywacji kanału kationowego M5 (ang. *transient receptor potential (TRP) channel M5*, TRPM5). Ta sekwencja powoduje z kolei uwolnienie ATP, które następnie może aktywować sąsiednie czuciowe neurony aferentne, które wysyłają sygnały do ośrodków mózgowych zaangażowanych w percepcję smaku. Zastąpienie glukozy mleczanem, który jest alternatywą metaboliczną dla neuronów, powoduje osłabienie aktywności sieci neuronalnej i zwiększa jej wydatek energetyczny, co w konsekwencji jest znacznie mniej opłacalne dla organizmu [9].

Wykazano, że związki charakteryzujące się słodkim smakiem stymulują układ żołądkowo-jeli-

towy, mózg, a także inne narządy [10]. Szlaki neuronalne, których neurony przekazują informacje dotyczące słodkiego smaku, są obecne w jelitach i w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN), w tym w ośrodku apetytu w podwzgórzu. Działają one jako czujniki składników odżywczych w jelitach i mózgu. Służą również do regulacji bilansu energetycznego, homeostazy glukozy i przyjmowania pokarmu. Interakcje między szlakami obwodowymi i ośrodkowymi są dokładnie regulowane przez informacje pochodzące od mediatorów obwodowych, takich jak leptyna, grelina, insulina, peptyd glukagonopodobny-1 (ang. *glucagon-like peptide-1*, GLP-1) i endokannabinoidy [11-14].

Endogenne kannabinoidy, takie jak anandamid i 2-arachidonyloglicerol, działają na receptory kannabinoidowe CB1 w mózgu. Modulują one różne funkcje fizjologiczne, w tym aktywność ośrodku nagrody, będącego częścią układu limbicznego [15]. Co ciekawe, receptory te odpowiadają również za farmakologiczne działanie Δ 9-tetrahydrokannabinolu (THC), psychoaktywnego składnika *Cannabis sativa*, czyli konopi siewnych, z których suszu pozyskuje się marihuanę [16]. Wykazano, że układ endokannabinoidowy wpływa na aktywność nerwowego układu nagrody, zwanego również układem mezo-kortykolimbicznym. Sygnalizacja endokannabinoidowa w mózgu przyczynia się do zwiększenia motywacji do otrzymania naturalnych nagród (takich jak smaczne jedzenie, aktywność seksualna i interakcje społeczne) oraz potęguje nagradzające efekty uzależniających leków [17].

Dodatkowo, endokannabinoidy, działając na receptory CB1 w mózgu, stymulują apetyt i zachowania związane z przyjmowaniem pokarmu, częściowo poprzez interakcje z sygnałami oreksygennymi (stymulującymi łaknienie) i anoreksogennymi (hamującymi łaknienie) [18]. Poprzez stymulację CB1, hamują sygnalizację glutaminergiczną w neuronach proopiomelanokortyny (ang. *proopiomelanocortin*, POMC), a zatem powodują zmniejszenie uwalniania melanokortyny, czynnika anoreksogenego. Badania behawioralne wskazują, że endokannabinoidy zwiększają motywację do jedzenia poprzez wzmacnianie bodźców i natężanie hedonistycznego postrzegania pokarmów [19]. Opisane mechanizmy mogą przyczynić się do rozwinięcia uzależnienia od jedzenia. Uzależnienie to może odnosić się do żywności ogółem lub do poszczególnych produktów czy składników odżywczych, np. do słodczy, tłuszczów czy produktów wysokoprzetworzonych [20].

Uzależnienie od smaku słodkiego

Do tej pory nie powstała oficjalna definicja dla uzależnienia od smaku słodkiego, istnieje jednak wiele artykułów porównujących ten stan z uzależnieniem od narkotyków, leków czy alkoholu. Niektórzy badacze klasyfikują uzależnienie od cukru jako zaburzenie używania substancji [21]. Amerykańskie Towarzystwo Psychiatrii definiuje zaburzenie używania substancji jako złożony stan, w którym dochodzi do niekontrolowanego zażywania danego środka pomimo szkodliwych konsekwencji [22]. Osoby cierpiące na to zaburzenie intensywnie skupiają się na używaniu pewnych substancji, takich jak alkohol, tytoń lub narkotyki, do tego stopnia, że ich zdolność do funkcjonowania w codziennym życiu ulega pogorszeniu. Ludzie nadal używają substancji, od której są uzależnieni, nawet jeśli wiedzą, że powoduje lub będzie powodować negatywne skutki. Ich myślenie i zachowanie może być zniekształcone. Zmiany w strukturze i funkcji mózgu powodują, że pojawiają się intensywne pragnienia związane z uzależniającą substancją, a także dochodzi do zmian osobowości. Badania obrazowania mózgu pokazują zmiany w obszarach związanych z osądem, podejmowaniem decyzji, uczeniem się, pamięcią i kontrolą behawioralną [23].

Dostrzeżono występowanie związku pomiędzy uzależnieniem od słodkich pokarmów i od substancji o wysokim potencjale uzależniającym [24]. W badaniach *in vivo* na szczurach zauważono, że zarówno słodkie smakołyki, jak i narkotyki stymulują uwalnianie dopaminy w brzusznej części prążkowania, które stanowi element szlaku sygnalizacyjnego mózgu, krytycznie zaangażowanego w przetwarzanie nagrody i uczenie się [25,26]. Uwalnianie dopaminy ze szlaku mezolimbicznego do jądra półleżącego nasila motywację i pragnienie bodźców nagradzających oraz ułatwia uczenie się funkcji motorycznych związanych ze wzmocnieniem i nagrodą [27]. Może również odgrywać rolę w subiektywnym postrzeganiu przyjemności. Poprzez powtarzające się powiązania między predyktorami a żywnością, neurony dopaminy zaczynają reagować impulsami na bodźce, które bezpośrednio poprzedzają i niezawodnie przewidują nagrodę. Przykładowo spożycie słodczy zapamiętywane jest jako przyjemne, dające nagrodę przeżycie. Pojawia się silna potrzeba powtórzenia tego zachowania, aby otrzymać nagrodę. W taki sposób może rozwinąć się uzależnienie.

W badaniu *in vivo* Lanoir i wsp. [26] zaobserwowano, że spożycie słodkiego pokarmu było bardziej satysfakcjonujące i atrakcyjne niż kokaina.

Kiedy szczurom pozwolono wybierać, na zasadzie wykluczenia, między wodą słodzoną sacharyną – intensywnym słodzikiem bez kalorii – a dożylną kokainą – substancją silnie uzależniającą i szkodliwą – zdecydowana większość zwierząt (94%) wołała słodki smak sacharyny. Tę samą preferencję zaobserwowano również dla sacharozy, naturalnego cukru. Podobne wyniki uzyskano w pracy Madsena i Ahmeda [28]. Spekulowano, że uzależniający potencjał intensywnej słodczy wynika z wrodzonej nadwrażliwości na smak słodki. U większości ssaków, w tym szczurów i ludzi, receptory słodczy wyewoluowały jako przystosowanie do wybierania pokarmów będących źródłem łatwo dostępnej energii. Zwiększona stymulacja tych receptorów przez diety bogate w cukier, generuje w mózgu ponadnormalny sygnał nagrody, z potencjałem do obejścia mechanizmów samokontroli, a tym samym może prowadzić do powstania uzależnienia.

Odczuwanie i preferencja słodkiego smaku a konsumpcja

Smak należy do grupy zmysłów chemicznych, które odgrywają istotną rolę w rozwoju i prawidłowym funkcjonowaniu człowieka. Receptory smaku, skupione w kubkach smakowych, są rozmieszczone w całej jamie ustnej. Najwięcej receptorów znajduje się na języku, ale występują one także w błonie śluzowej jamy ustnej, na przednich łukach podniebienia i na podniebieniu miękkim, na przedniej i tylnej powierzchni nagłośni oraz na tylnej ścianie gardła. Komórki smakowe są stymulowane tylko przez substancje chemiczne rozpuszczone w śluzie pokrywającym błonę śluzową w okolicach kubków smakowych. Z tego powodu podczas spożywania pokarmów wzrasta ilość wydzielanej śliny, co umożliwia odczuwanie smaku. Człowiek może odróżnić nieograniczoną liczbę smaków, które są kombinacją pięciu: słodkiego, słonego, gorzkiego, kwaśnego i umami [29]. W ostatnich latach mówi się także o szóstym podstawowym smaku – tłustym (łac. *oleogustus*), który jest związany z wykrywaniem przez receptory nieczystyfikowanych kwasów tłuszczowych [30].

W wielu źródłach nadal można znaleźć „mapy” rozmieszczenia receptorów smakowych na języku, ukazujące, że różne smaki odczuwane są przez inne obszary języka: przednia część – smak słodki, tylna – gorzki, tylnoboczne powierzchnie – kwaśny, a przednio-boczne – słony. Ten mit utrzymywał się przez ponad 70 lat, a jego pochodzenie sięga publikacji z 1901 r. – niemieckiego tekstu D.P. Haniga

„Zur Psychophysik des Geschmackssinnes”, który następnie został przetłumaczony przez amerykańskiego psychologa E.G. Boringa i opublikowany. Niestety tłumaczenie to nie odzwierciedliło wiernie informacji zawartych w oryginale. Ostatecznie z błędnym przekonaniem rozprawiła się Virginia Collings w 1974 r., która uważnie przeczytała oryginalną pracę Haniga i udowodniła, że faktycznie istnieją pewne różnice w progu reakcji na smaki, ale są one minimalne i trudne do wykrycia. W rzeczywistości wszystkie typy wrażeń smakowych mogą powstać w wyniku działania bodźców na dowolny fragment języka, który zawiera kubki smakowe [31,32].

Smak ma istotny wpływ na zachowania żywieniowe ludzi. Wybór określonych produktów spożywanych przez konsumentów jest zależny m.in. od czynników osobistych jednostki, upodobań do właściwości sensorycznych żywności, wpływu środowiska i kultury. Wyniki badania Kourouniotis i wsp. [33], w którym 1 306 młodych dorosłych z Australii wypełniło kwestionariusze oceniające zachowania żywieniowe, pokazują, że smak był uważany za ważny czynnik wpływający na wybory żywieniowe w badanej grupie osób. Zauważono, że postrzeganie smaku jako „bardzo ważny” lub „niezwykle ważny” przy wyborze żywności, wiązało się z gorszą jakością diety, rzadszym spożywaniem owoców i warzyw, a częstszym spożywaniem pokarmów zawierających duże ilości tłuszczu, cukru i soli oraz niezdrowymi przekonaniami żywieniowymi.

Słodki smak kojarzy się z nagrodą pokarmową i dostarczeniem energii w postaci łatwo przyswajalnych węglowodanów. Zauważono, że występują duże różnice w odczuwaniu słodkiego smaku pomiędzy poszczególnymi osobami [34], co może mieć wpływ na skład ich diety. Badanie Jayasinghe i wsp. [35] wskazuje na dodatnią korelację między intensywnością słodkiego smaku, która zależy od indywidualnej percepcji, a całkowitym spożyciem energii, węglowodanów i cukrów w grupie 44 zdrowych kobiet w wieku 20-40 lat, z prawidłowym wskaźnikiem masy ciała (ang. *body mass index*, BMI). Przykładowo osoby o wyższym progu rozpoznawania słodkiego i/lub niższym poziomie odczuwanej intensywności słodkiego smaku mogą potrzebować większych ilości słodkiego środka smakowego, aby zadołować się odczuwaniem słodkiego smaku. Ponadto, wzmożone hedonistyczne upodobanie do słodkiego może skutkować zwiększonym spożyciem słodkiej żywności, a co się z tym wiąże, także energii i cukrów [35].

Przegląd systematyczny Appleton i wsp. [36], którego celem było zidentyfikowanie opublikowanych dowodów na istnienie relacji zmienności ekspozycji na słodką żywność i napoje, z późniejszą zmiennością w ogólnej akceptacji, preferencjach lub wyborze słodzonych pokarmów lub napojów u ludzi w wieku >6 miesięcy, sugeruje, że wyższa ekspozycja na słodki smak prowadzi do zmniejszenia preferencji słodkiego w krótkim okresie, natomiast w dłuższej perspektywie nie zaobserwowano istotnej zmiany. Zatem narażenie na słodkiego może stymulować, tłumić lub nie mieć żadnego wpływu na ogólną chęć spożywania słodkich pokarmów i napojów.

Słodki smak a alkoholizm

Spożycie pokarmów i napojów bogatych w cukier oddziałuje na układ nagrody. Pobudza uwalnianie endorfin i dopaminy w jądrze półleżącym, co powoduje porównywalne działanie do odpowiedzi po używkach. Istnieje zbliżony mechanizm odpowiedzi na wysokie dawki cukru do alkoholu i narkotyków. Obejmuje on podobne receptory nerwowe, neuroprzekazniki i regiony w mózgu. Stąd zainteresowanie związkiem między uzależnieniem od alkoholu a uwielbieniem smaku słodkiego [37].

Preferencja smaku słodkiego jest fizjologicznie uwarunkowana u każdego człowieka. Jednak zakres natężenia smaku słodkiego, reakcji na bodziec oraz częstość spożywania słodkich pokarmów znacznie się różnią. W literaturze najczęściej wyróżniane są 2 wzorce hedonistycznej odpowiedzi na słodki smak. Fenotyp pierwszy – „nie lubienie słodkiego” (ang. *sweet disliking*, SDL) oznacza preferencję smaku słodkiego, aż do osiągnięcia pewnego progu, w którym spada pozytywna reakcja na dostarczenie wysokich stężeń substancji (najczęściej cukru). Drugi fenotyp – „lubienie słodkiego” (ang. *sweet liking*, SL) oznacza adaptację do konsumpcji coraz słodszych pokarmów, dążąc do skoncentrowanej dawki smaku [38].

Pierwsze badania dotyczące smaku słodkiego były prowadzone na modelu zwierzęcym. U badanych zwierząt zauważono zmiany w układzie limbicznym po podaży słodkich roztworów, takie jakie występują po podaży alkoholu. Już w 1978 r. Ramirez i Sprout [30] pokazali, że istnieje związek między preferencją smaku słodkiego a wysokim spożyciem etanolu. Myszy, które spożywały roztwory o wysokim stężeniu sacharozy, konsumowały dobrowolnie większe ilości alkoholu w porównaniu do myszy preferujących niższe stężenia cukru. Dalsze

badania na zwierzętach potwierdzały hipotezę, a Kampov-Polevoy i wsp. [38] wskazali czynniki genetyczne jako prawdopodobną przyczynę tego zjawiska.

U ludzi związek między odczuwaniem smaku słodkiego a podażą alkoholu jest bardziej złożony niż u zwierząt. Uważa się, że biologiczne dzieci rodziców uzależnionych od alkoholu, a zwłaszcza ojców alkoholików, częściej wykazują silne preferencje smaku słodkiego, co może prowadzić nawet do zaburzeń odżywiania. Potwierdzają to między innymi wyniki badania przeprowadzonego na zdrowych studentach przez Kampov-Polevoy i wsp [39]. Fenotyp SL częściej występował u dzieci rodziców uzależnionych od alkoholu. Natomiast Wroński i wsp. [40] zauważyli wysoki odsetek (77,3%) osób lubiących słodczy wśród osób uzależnionych od alkoholu, które miały ojca alkoholika. Jednak według Kampov-Polevoy [39] cecha fenotypowa odpowiadająca za preferencję słodkiego smaku nie jest wystarczająca, aby przewidzieć wystąpienie uzależnienia od alkoholu. Jego zespół wielokrotnie analizował związek między preferencją smaku słodkiego a prawdopodobieństwem wystąpienia zaburzeń alkoholowych [38,41,42].

Kampov-Polevoy i wsp. [38,39,41,42] w wielu badaniach wykorzystywali Trójwymiarowy Kwestionariusz Osobowości Chlongiera. Narzędzie wyróżniało 4 rodzaje temperamentu: poszukiwanie nowości, unikanie szkody, uzależnienie od nagrody oraz wytrwałość. Poszukiwanie nowości (ang. *novelty seeking*, NS) oznacza chęć eksperymentowania, co może przejawiać się częstszym podejmowaniem zachowań ryzykownych. Na podstawie analiz stwierdzono, że to osoby z temperamentem NS zdecydowanie częściej wskazywały objawy nieprawidłowego spożycia wyrobów alkoholowych [41]. Odczuwanie słodkiego smaku nie było bezpośrednio związane z ryzykiem nadużywania alkoholu. Jednak wykazano, że osoby lubiące słodki smak i z temperamentem NS miały znacznie wyższe ryzyko uzależnienia od alkoholu [38,41]. Potwierdzono, że preferencja smaku słodkiego nie jest wystarczającym czynnikiem do oceny ryzyka alkoholizmu. Jednak kombinacja wielu czynników, w tym fenotyp SL, może zwiększać ryzyko wystąpienia uzależnienia od alkoholu. Według autora ocena fenotypów u osób poniżej 15. roku życia może odgrywać istotną rolę w prewencji i prowadzeniu poradnictwa w zakresie problemów alkoholowych u młodzieży i ich rodzin [42].

Podsumowując, preferencja smaku słodkiego nie jest jedynym czynnikiem związanym z uzależnieniem od alkoholu. Jednak w połączeniu z innymi determinantami, takimi jak historia alkoholizmu w rodzinie, zwłaszcza ze strony ojca, cechą osobowości „poszukiwanie nowości” oraz wrażliwością na etanol, może powodować zwiększone ryzyko wystąpienia uzależnienia od alkoholu. Wskazuje to na konieczność prowadzenia dalszych badań w tym zakresie, w szczególności na większych grupach.

Cukier a otyłość

Otyłość ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) jest chorobą przewlekłą, bez tendencji do samoistnego ustępowania, wymagającą wieloletniego leczenia. Jest wymieniana w Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*, ICD-11) sporządzonej przez Światową Organizację Zdrowia (ang. *World Health Organization*, WHO) jako choroba spowodowana nadmierną podażą energii (kod ICD-11 5B81). W ostatnich latach na całym świecie obserwuje się narastanie epidemii otyłości, co stanowi ważny problem społeczny [43-45]. W wielu badaniach wykazano, że wysokie spożycie cukru dodanego, a zwłaszcza napojów słodzonych, przyczynia się do rozwoju otyłości, zaburzeń w gospodarce lipidowej, zwiększenia ciśnienia tętniczego i oporności na insulinę oraz powstawania stanu zapalnego w organizmie [46-50].

Armitage i wsp. [51] dokonali przeglądu dowodów na istnienie różnych fenotypów lubienia słodczy, które wyraźnie sugerują, że ludzie mogą popadać w trzy hedoniczne wzorce zachowań: skrajne upodobania do słodczy, gdzie lubienie wzrasta wraz z intensywnością słodkiego smaku (ang. *extreme sweet likers*, ESL), umiarkowane upodobania do słodczy, osoby lubiące umiarkowaną, ale nie intensywną słodczy (ang. *medium sweet likers*, MSL), niskie upodobania do słodczy, osoby wykazujące rosnącą niechęć wraz ze wzrostem słodczy (ang. *sweet disliking*, SDL). Badacze porównali różnice między tymi fenotypami pod względem masy i składu ciała, struktury diety oraz zachowań, jednak nie uzyskali wyraźnych dowodów potwierdzających hipotezę, że upodobanie do słodczy może być kluczowym czynnikiem otyłości. Wykazano jednak, że ESL mają tendencję do spożywania większej ilości napojów słodzonych cukrem, ale przy tym mogą też mieć większą świadomość wewnętrznej regulacji

apetytu, która może chronić ich przed nadmierną konsumpcją.

Wyniki z dużej francuskiej kohorty [52] (dane dotyczące 46 909 dorosłych osób) wskazują, że zgłaszane przez respondentów w kwestionariuszu upodobanie do dodatku cukru i słodkich pokarmów było pozytywnie powiązane z BMI u kobiet w przeciwieństwie do mężczyzn, u których nie zauważono takiej zależności. Z kolei upodobanie do naturalnej słodczy było ujemnie skorelowane z BMI u obu płci. Na podstawie badania Markus i wsp. [53] można domniemywać, że cukier nie przyczynia się do zwiększania masy ciała bardziej niż inne źródła energii w diecie. Naukowcy są zdania, że uzależnienie od jedzenia i jego rolę w zwiększaniu masy ciała można lepiej wyjaśnić uzależnieniem od jedzenia ogółem, w wyniku indywidualnego doświadczenia z jedzeniem, zamiast powodowanego przez określoną żywność.

Słodki smak w psychiatrii

Nasilenie negatywnego nastroju (np. lęk, depresja) może sprzyjać pragnieniu bardziej słodkiego smaku niż zwykle oraz prowadzić do nadmiernej konsumpcji słodkich potraw. Dostarczenie słodkiego smaku prowadzi do aktywizacji układu nagrody. Zjawisko to może dotyczyć zdrowych ludzi, ale według Kampov-Polevoy [38] występuje najczęściej u osób z chorobami psychicznymi, np. depresją, nerwicą. W szczególności zauważalne jest to w chorobie afektywnej sezonowej, która charakteryzuje się nawracającymi epizodami depresyjnymi w okresie jesienno-zimowym. W tym czasie pacjenci zgłaszają zwiększoną chęć spożywania słodkich produktów, dodatkowo sygnalizując, że zaspokojenie głodu (w szczególności na słodczy) zmniejsza negatywny nastrój [54]. Jednak Świącicki i wsp. [54] uzyskali sprzeczne wyniki. W swoim badaniu wyodrębnili 2 grupy, z których pierwsza obejmowała pacjentów z sezonową chorobą afektywną oraz depresją, a pozostali zdrowi uczestnicy stanowili grupę kontrolną. Spożywali oni roztwory sacharozy i oceniali ich intensywność, a także przyjemność wynikającą z ich konsumowania. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między grupami. Odsetek osób preferujących najwyższe stężenie określanych jako *sweet-liking* był podobny w obydwu grupach.

Można zastanawiać się, czy osoby z zaburzeniami odżywiania inaczej odczuwają lub reagują na słodki smak. W literaturze zajmującej się rolą smaku w psychiatrii najwięcej prac dotyczy osób z zespołem napadowego objadania się. Charakteryzuje się

on spożywaniem ogromnych ilości jedzenia w krótkim okresie (nieprzekraczającym 2 godzin), napadami żarłoczności bez zachowań kompensacyjnych. Osoby, które lubią wysoki próg słodkiego smaku, najczęściej mają napady żarłoczności [56].

Nie wiadomo, czy napady żarłoczności mogą być spowodowane żywnością, w szczególności bogatą w cukier. Zazwyczaj zakłada się, że to problemy psychiczne prowadzą do objadania się. W badaniu Goodman i wsp. [55] przebadano grupę 41 osób dorosłych z zespołem napadowego objadania się. Wykonano test smaku, doustny test obciążenia glukozą (ang. *oral glucose tolerance test*, OGTT) i przeprowadzono wywiad 24-godzinny. W badaniu uczestnicy próbowali roztworów sacharozy o różnym stężeniu molowym (0,05; 0,10; 0,21; 0,42 i 0,83). Słodkość coca-coli porównuje się do roztworu 0,83 M. Po degustacji grupa badana odpowiadała na 2 pytania, z których pierwsze dotyczyło intensywności smaku słodkiego, drugie stopnia zadowolenia ze spożycia. Wyodrębniono 2 grupy: uczestników, którzy preferowali najwyżej stężone roztwory cukru i pozostałych uczestników badania. Większość uczestników (80%) uznała jeden z dwóch najśłodszych roztworów jako najsmaczniejszy. Wykazano, że w grupie, która preferowała najbardziej skoncentrowane roztwory sacharozy, najczęściej występowały napady objadania się. Dodatkowo autorzy przypuszczają, że preferencja bardzo słodkiego smaku może przyczynić się do nadmiernej podaży składników odżywczych i prowadzić do nadwagi i otyłości, a także zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

Jak wiadomo z badań Armitage i wsp. [51] oraz Markus i wsp. [53] odczuwanie smaku słodkiego i spożycie cukru samodzielnie nie wpływa na masę ciała. Jednak możliwe, że osoby z zespołem napadowego objadania, jednocześnie lubiące słodkie produkty, są bardziej narażone na wzrost masy ciała i wystąpienie chorób metabolicznych [56]. Z kolei Allison i Timmerman [56] przeprowadzili badanie w celu weryfikacji hipotezy, według której osoby z zespołem napadowego objadania się miały chętniej spożywać słodkie pokarmy i napoje. W tym celu przebadali grupę 48 uczestników. Z analizy zapisów czternastodniowego bieżącego spożycia wynikało, że w diecie najczęściej znajdowały się: pieczywo/makaron (64,6%), słodczy (56,2%), produkty mięsne o dużej zawartości tłuszczu (45,3%), słone przekąski (39,6%) i czekolada (18,8%). Warto zwrócić uwagę, że grupa badana deklarowała spoży-

cie kilku różnych produktów podczas jednego napadu, dlatego autorzy uważają, że skład diety nie determinuje występowania napadów żarłoczości.

Istnieją również publikacje dotyczące odczuwania słodkiego smaku u pacjentów z anoreksją i bulimią. W badaniu Franco i wsp. [57] podano uczestnikom roztwory sacharozy o różnym stężeniu (od 0% do 40%). Następnie respondenci oceniali stopień zadowolenia i intensywność smaku. Okazało się, że pacjenci z bulimią częściej uznawali roztwory zawierające 40% cukru jako przyjemne. Jednak ocena przyjemności nie korelowała z częstotliwością epizodów żarłoczości lub zachowań kompensacyjnych. W pracy Monteleone i wsp. [58] również wykazano różnice odczuwania słodkiego smaku u pacjentów z anoreksją i bulimią. W badaniu zastosowano obrazowanie przy użyciu rezonansu magnetycznego, na podstawie którego stwierdzono, że słodki smak aktywował obszary mózgu bardziej niż smak gorzki.

Obecne dowody naukowe są zbyt niejednoznaczne, aby potwierdzić związek między wpływem smaku słodkiego a zaburzeniami odżywiania. Możliwe, że osoby z zaburzeniami odżywiania inaczej odczuwają i reagują na słodki smak, szczególnie mając na uwadze osoby z zespołem napadowego objadania się i bulimią. Jednak preferencja słodkiego smaku nie ma udowodnionego wpływu na ciężkość zaburzeń, w tym występowanie epizodów objadania się.

Podsumowanie

W wyniku ewolucji człowiek poszukuje słodkiej żywności, ponieważ zawiera ona źródło energii, natomiast unika substancji gorzkich i drażniących, które zazwyczaj oznaczają truciznę. Spożycie cukru i innych słodkich substancji powoduje przekazywanie sygnałów do mózgu, w tym do układu limbicznego.

Dotychczas nie powstała definicja uzależnienia od słodkiej żywności lub cukru. Jednak warto zwrócić uwagę, że w tym przypadku zachodzi mechanizm zbliżony do powstawania uzależnienia od substancji psychoaktywnych. Przykładowo spożycie słodczy oddziałuje na układ nagrody, gdyż dostarcza przyjemnych bodźców. Następnie pojawia się silna potrzeba powtórzenia tego zachowania, aby otrzymać nagrodę, co może prowadzić do powstania uzależnienia. To zjawisko może z kolei skutkować rozwojem nadwagi i otyłości. Inną potencjalną przyczyną jest różnica w odczuwaniu smaku. Najczęściej wyróżnia się dwa fenotypy: SL (lubiący bardzo słodki

smak) i SD (lubiący niskie stężenie słodkich substancji). Prawdopodobnie to ta pierwsza grupa jest obciążona ryzykiem nadmiernej masy ciała, ale nie zostało to dotychczas potwierdzone.

Sam stopień percepcji smaku raczej nie wpływa na występowanie zaburzeń i chorób psychicznych. Jednak wykazano, że fenotyp SL, w połączeniu z innymi czynnikami genetycznymi i cechami osobowości, jest związany z wyższym ryzykiem wystąpienia alkoholizmu. Dodatkowo można przypuszczać, że odczuwanie smaku słodkiego jest inne u pacjentów z sezonową chorobą afektywną oraz w przypadku zaburzeń odżywiania.

Podsumowując, preferencja smaku słodkiego jest wrodzona i fizjologiczna u każdego człowieka. Odczuwanie słodkich związków jest różnorodne, dlatego może to wpływać na nawyki żywieniowe i stan zdrowia. Warto zwrócić uwagę na ten aspekt nie tylko w kontekście występowania nadwagi i otyłości, ale również w przypadku chorób i zaburzeń psychicznych. Aktualnie brakuje wystarczających dowodów naukowych, by móc potwierdzić istnienie takich zależności, dlatego wskazane są dalsze i dobrze zaprojektowane badania na większych grupach populacji.

Piśmiennictwo

1. Needham J, Lu G. Science and civilisation in China: Cambridge University Press. Cambridge 1976;251-261.
2. Beauchamp G. Basic taste: a perceptual concept. *J Agric Food Chem.* 2019;67(50):13860-13869.
3. Sylvestsky AC, Conway EM, Malhotra S, Rother. Development of sweet taste perception: implications for artificial sweetener use. *Endocr Dev.* 2017;32:87-99.
4. Northcutt RG. Taste buds: development and evolution. *Brain Behav Evol.* 2004;64(3):198-206.
5. Podzimek Š, Dušková M, Broukal Z, Racz B, Starka L, Dušková J. The evolution of taste and perinatal programming of taste preferences. *Physiol. Res.* 2018;67(Suppl 3):S421-S429.
6. Witt M. Anatomy and development of the human taste system. *Handb Clin Neurol.* 2019;164:147-171.
7. Lee AA, Owyang C. Sugars, Sweet Taste Receptors, and Brain Responses. *Nutrients.* 2017;9(7):653.
8. Yang L, Cui M, Liu B. Current progress in understanding the structure and function of the sweet taste receptor. *J Mol Neurosci.* 2021;71(2):234-244.
9. Hollnagel JO, Cesetti T, Schneider J, Vazetdinova A, Valiullina-Rakhmatullina F, Lewen A, et al. Lactate Attenuates Synaptic Transmission and Affects Brain Rhythms Featuring High Energy Expenditure. *iScience.* 2020;23(7):101316.
10. Gutierrez R, Fonseca E, Simon SA. The neuroscience of sugars in taste, gut-reward, feeding circuits, and obesity. *Cell Mol Life Sci.* 2020;77(18):3469-3502.
11. Niki M, Jyotaki M, Yoshida R, Ninomiya Y. Reciprocal modulation of sweet taste by leptin and endocannabinoids. *Results Probl Cell Differ.* 2010;52:101-114.
12. Martin B, Dotson CD, Shin YK, Ji S, Drucker DJ, Maudsley S, et al. Modulation of taste sensitivity by GLP-1 signaling in taste buds. *Ann N Y Acad Sci.* 2009;1170:98-101.
13. Kohno D. Sweet taste receptor in the hypothalamus: a potential new player in glucose sensing in the hypothalamus. *J Physiol Sci.* 2017;67(4):459-465.

14. Kojima I, Medina J, Nakagawa YJ. Role of the glucose-sensing receptor in insulin secretion. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(Suppl 1):54-62.
15. Redlich C, Dlugos A, Hill MN, Patel S, Korn D, Enneking V, et al. The endocannabinoid system in humans: significant associations between anandamide, brain function during reward feedback and a personality measure of reward dependence. *Neuropsychopharmacology*. 2021;46(5):1020-1027.
16. Zehra A, Burns J, Liu CK, Manza P, Wiers CE, Volkow ND, et al. Cannabis Addiction and the Brain: a Review. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2018;13(4):438-452.
17. Spanagel R. Cannabinoids and the endocannabinoid system in reward processing and addiction: from mechanisms to interventions. *Dialogues Clin Neurosci*. 2020;22(3):241-250.
18. Kirkham TC. Endocannabinoids in the regulation of appetite and body weight. *Behav Pharmacol*. 2005;16(5-6):297-313.
19. D'Addario C, Micioni Di Bonaventura MV, Pucci M, Romano A, Gaetani S, Ciccocioppo R, et al. Endocannabinoid signaling and food addiction. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014;47:203-224.
20. Gordon EL, Ariel-Donges AH, Bauman V, Merlo LJ. What Is the Evidence for "Food Addiction?" A Systematic Review. *Nutrients*. 2018;10(4):477.
21. Westwater ML, Fletcher PC, Ziauddeen H. Sugar addiction: the state of the science. *Eur J Nutr*. 2016;55(Suppl 2):55-69.
22. Heilig M, MacKillop J, Martinez D, Rehm J, Leggio L, Vanderschuren L. Addiction as a brain disease revised: why it still matters, and the need for consilience. *Neuropsychopharmacology*. 2021;46(10):1715-1723.
23. Hasin DS, O'Brien CP, Auriacombe M, Borges G, Bucholz K, Budney A, et al. DSM-5 criteria for substance use disorders: recommendations and rationale. *Am J Psychiatry*. 2013;170(8):834-851.
24. Ahmed SH, Guillem K, Vandaele Y. Sugar addiction: pushing the drug-sugar analogy to the limit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013;16(4):434-439.
25. Hajnal A, Smith GP, Norgren R. Oral sucrose stimulation increases accumbens dopamine in the rat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2004;286(1):R31-R37.
26. Lenoir M, Serre F, Cantin L, Ahmed SH. Intense sweetness surpasses cocaine reward. *PLoS One*. 2007;2(8):e698.
27. Wise RA, Robble MA. Dopamine and Addiction. *Ann Rev Psychol*. 2020;71:79-106.
28. Madsen HB, Ahmed SH. Drug versus sweet reward: greater attraction to and preference for sweet versus drug cues. *Addict Biol*. 2015;20(3):433-444.
29. Mitrenga B. Zmysł smaku. Studium leksykalno-semantyczne. Wyd. Uniwersytetu Śląskiego. Katowice 2014:25-27.
30. Ramirez I, Sprott RL. Genetic mechanisms of drinking and feeding. *Neurosci Biobehav Rev*. 1978; 2, 15-26.
31. Running CA, Craig BA, Mattes RD. Oleogustus: The Unique Taste of Fat. *Chem Senses*. 2015;40(7):507-516.
32. Collings V. Human taste response as a function of locus of stimulation on the tongue and soft palate. *Percept Psychophys*. 1974;16:169-174.
33. Kourouniotis S, Keast RSJ, Riddell LJ, Lacy K, Thorpe MG, Cicerale S. The importance of taste on dietary choice, behaviour and intake in a group of young adults. *Appetite*. 2016;103:1-7.
34. Reed DR, McDaniel AH. The human sweet tooth. *BMC Oral Health*. 2006;6(Suppl 1):S17.
35. Jayasinghe SN, Kruger R, Walsh DCI, Cao G, Rivers S, Richter M, et al. Is Sweet Taste Perception Associated with Sweet Food Liking and Intake? *Nutrients*. 2017;9(7):750.
36. Appleton KM, Tuorila H, Bertenshaw EJ, de Graaf C, Mela DJ. Sweet taste exposure and the subsequent acceptance and preference for sweet taste in the diet: systematic review of the published literature. *Am J Clin Nutr*. 2018;107(3):405-419.
37. Fortuna JL. Sweet preference, sugar addiction and the familial history of alcohol dependence: shared neural pathways and genes. *J Psychoactive Drugs*. 2010;42(2):147-151.
38. Kampov-Polevoy AB. Sweet Preference and Mood: Implications for the Risk of Alcoholism. In: Preedy VR, Watson RR, Martin CR, editors. *Handbook of Behavior, Food and Nutrition*. New York, NY: Springer New York; 2011:3045-3059.
39. Kampov-Polevoy AB, Garbutt JC, Khalitov E. Family history of alcoholism and response to sweets. *Alcohol Clin Exp Res*. 2003;27(11):1743-1749.
40. Wroński M, Skrok-Wolska D, Samochowiec J, Ziolkowski M, Świecicki L, Bieńkowski P. Perceived intensity and pleasantness of sucrose taste in male alcoholics. *Alcohol Alcohol*. 2007;42(2):75-79.
41. Kampov-Polevoy A, Lange L, Bobashev G, Eggleston B, Root T, Garbutt JC. Sweet-Liking Is Associated with Transformation of Heavy Drinking into Alcohol-Related Problems in Young Adults with High Novelty Seeking. *Alcohol Clin Exp Res*. 2014;38(7):2119-2126.
42. Kampov-Polevoy A, Bobashev G, Garbutt JC. Exploration of the Impact of Combining Risk Phenotypes on the Likelihood of Alcohol Problems in Young Adults. *Alcohol Alcohol*. 2021;agab049.
43. Olszanecka-Glinianowicz M, Godycki-Ćwirko M, Lukas W, Mastelarz-Migas A, Tomasik T, Tomiak E, i in. *Zasady postępowania w nadwadze i otyłości w praktyce lekarza rodzinnego*. Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej oraz Polskiego Towarzystwa Badań nad Otyłością. Lekarz Rodzinny – Wydanie specjalne. 2017;3:1-52.
44. Ostrowska L. Leczenie dietetyczne otyłości - wskazówki dla lekarzy praktyków. *For Zab Metab*. 2010;1(1):22-30.
45. Zespół ds. leczenia otyłości u osób dorosłych Polskiego Towarzystwa Dietetyki: Gajewska D, Myszkowska-Rygiak J, Lange E i in. *Standardy leczenia dietetycznego otyłości prostej u osób dorosłych*. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Dietetyki 2015. *Dietetyka* 2015;8 (wyd. spec.):5-21.
46. Kłosiewicz-Latoszek L, Cybulska B. Cukier a ryzyko otyłości, cukrzycy i chorób sercowo-naczyniowych. *Probl Hig Epidemiol*. 2011;92(2):181-186.
47. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(2): 274-288.
48. Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Despres JP, Hu FB. Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk. *Circulation*. 2010;121(11):1356-1364.
49. Kavey RE. How sweet it is: sugar-sweetened beverage consumption, obesity, and cardiovascular risk in childhood. *J Am Diet Assoc*. 2010; 110(10):1456-1460.
50. Bermudez OI, Gao X. Greater consumption of sweetened beverages and added sugars associated with obesity among US young adults. *Ann Nutr Metab*. 2010;57(3-4):211-218.
51. Armitage RM, Iatridi V, Yeomans MR. Understanding sweet-liking phenotypes and their implications for obesity: Narrative review and future directions. *Physiol Behav*. 2021;235:113398.
52. Deglaire C, Méjean K, Castetbon E, Kesse-Guyot S, Hercberg P. Schlich Associations between weight status and liking scores for sweet, salt and fat according to the gender in adults (The Nutrinet-Sante study). *Eur J Clin Nutr*. 2015;69(1):40-46.
53. Markus CR, Rogers PJ, Brouns F, Schepers R. Eating dependence and weight gain; no human evidence for a 'sugar-addiction' model of overweight. *Appetite*. 2017;114:64-72.
54. Świecicki L, Scinska A, Bzinkowska D, Torbinski J, Sienkiewicz-Jarosz H, Samochowiec J, et al. Intensity and pleasantness of sucrose taste in patients with winter depression. *Nutr Neurosci*. 2015;18(4):186-191.
55. Goodman EL, Breithaupt L, Watson HJ, Peat CM, Baker JH, Bulik CM, et al. Sweet taste preference in binge-eating

- disorder: A preliminary investigation. *Eat Behav.* 2018;28:8-15.
56. Allison S, Timmerman GM. Anatomy of a binge: Food environment and characteristics of nonpurge binge episodes. *Eat Behav.* 2007;8(1):31-38.
 57. Franko DL, Wolfe BE, Jimerson DC. Elevated sweet taste pleasantness ratings in bulimia nervosa. *Physiol Behav.* 1994;56(5):969-973.
 58. Monteleone AM, Monteleone P, Esposito F, Prinster A, Volpe U, Cantone E, et al. Altered processing of rewarding and aversive basic taste stimuli in symptomatic women with anorexia nervosa and bulimia nervosa: An fMRI study. *J Psychiatr Res.* 2017;90:94-101.

Poziomy aktywizacji behawioralnej i behawioralnego hamowania (BIS/BAS) oraz doświadczenie dziecięcej traumy jako predyktory nasilenia objawów zaburzeń odżywiania – badanie pilotażowe

Kulmińska Karolina¹, Koweszko Tytus², Gierus Jacek³

¹Studenckie Koło Naukowe Żywności Człowieka, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Klinika Psychiatryczna Wydziału Nauk o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³Instytut Psychologii, Akademia Ekonomiczno-Humanistyczna w Warszawie

Streszczenie

Wstęp: Traumatyczne doświadczenia z dzieciństwa uznawane są za jedną z przyczyn rozwoju zaburzeń odżywiania. Osoby, które doświadczyły traumy w okresie dzieciństwa, są bardziej narażone na wystąpienie zaburzeń psychicznych w przyszłości. Nadmierne ograniczanie spożywania żywności lub zjawisko przeciwne, czyli objadanie się, mogą być sposobem radzenia sobie z negatywnymi wspomnieniami, a niezadowolenie z własnego wyglądu może wiązać się z doznawaniem przemocy seksualnej w przeszłości i chęcią ukarania swojego ciała za krzywdzące doświadczenia. Nadużycie emocjonalne wydaje się być najbardziej traumatycznym rodzajem przemocy, ponieważ zwykle wiąże się ono z innymi formami doświadczeń traumatycznych.

Materiał i metody: W badaniu wzięło udział 94 respondentów w wieku 19-59 lat, w tym 81 kobiet oraz 13 mężczyzn. Badanie zostało przeprowadzone w formie *online* za pomocą internetowej ankiety *Google Forms*. Ankieta składała się z trzech standaryzowanych kwestionariuszy: Testu Postaw Wobec Jedzenia (ang. *Eating Attitudes Test*, EAT-26), Kwestionariusza Traumatyzacji Wczesnodziecięcej (ang. *Childhood Trauma Questionnaire*, CTQ), Kwestionariusza IPIP BIS/BAS (ang. *International Personality Item Pool BIS/BAS*) oraz autorskiego kwestionariusza opisowego.

Wyniki: Przeprowadzone badanie wykazało związek pomiędzy emocjonalnym zaniedbaniem a kontrolą jedzenia. Osoby z nasilonymi cechami zaburzeń odżywiania charakteryzują się wysoką wrażliwością na karę oraz niskim poziomem poszukiwania doznań.

Wnioski: W procesie leczenia zaburzeń odżywiania ważnym aspektem jest wykorzystywanie technik terapeutycznych mających na celu redukcję lęku. Przeprowadzone badanie wymaga kontynuacji na większej i bardziej zróżnicowanej grupie badanych.

Słowa kluczowe: zaburzenia odżywiania, trauma wczesnodziecięca, systemy behawioralne (BIS, BAS)

Levels of behavioral activation and behavioral inhibition (BIS/BAS) and childhood trauma experience as predictors of eating disorder symptom severity – a pilot study

Kulmińska Karolina¹, Koweszko Tytus², Gierus Jacek³

¹Students Scientific Group on Human Nutrition, Medical University of Warsaw

²Psychiatric Clinic of the Faculty of Health Sciences of the Medical University of Warsaw

³University of Economics and Human Sciences in Warsaw

Abstract

Introduction: Traumatic childhood experiences are considered one of the causes for the development of eating disorders. People who have experienced trauma in childhood are more likely to develop mental disorders in the future. Excessive restriction of food intake or the opposite phenomenon, overeating, may be a way of coping with negative memories, and dissatisfaction with one's own appearance may be related to having suffered sexual violence in the past and wanting to punish one's body for hurtful experiences. Emotional abuse appears to be the most traumatic type of abuse as it is usually associated with other forms of traumatic experiences as well.

Material and methods: The study included 94 respondents aged 19-59, 81 women and 13 men. The survey was conducted using Google Forms. The survey consisted of three standardized questionnaires: Eating Attitudes Test-26 (EAT-26), Childhood Trauma Questionnaire (CTQ), International Personality Item Pool (IPIP BIS/BAS) and original descriptive questionnaire.

Results: The research conducted revealed a link between emotional neglect and food control. Subjects with a higher number of eating disorder symptoms are characterized by a high punishment sensitivity and a low level of fun seeking.

Conclusions: In the treatment of eating disorders, an important aspect is the use of therapeutic techniques to reduce anxiety. This study needs to be continued with a larger and more diverse group of respondents.

Keywords: eating disorders, early childhood trauma, behavioral systems (BIS, BAS)

Wstęp

Istnieją liczne dowody, które wskazują, że negatywne doświadczenia z okresu wczesnodziecięcego są czynnikami ryzyka rozwoju zaburzeń prawidłowego funkcjonowania mózgu. W wyniku traumatycznych przeżyć oraz związanego z nimi stresu mogą zachodzić zmiany w funkcji układów neuronalnych, które w efekcie prowadzą do wielu zaburzeń psychicznych [1]. Osoby, które w dzieciństwie narażone były na wykorzystywanie seksualne lub fizyczne, obciążone są wyższym ryzykiem wystąpienia zaburzeń depresyjnych oraz lękowych [1,2]. Badania sugerują, że silne narażenie na sytuacje stresowe prowadzi do zmian w ośrodkowym układzie nerwowym i układzie hormonalnym, a szczególnie dotyczy to regulacji osi podwzgórze-przysadka-nadnercza [1].

Zaburzenia odżywiania są problemem, który charakteryzuje się wieloczynnikową etiologią, a istotnymi czynnikami ryzyka ich występowania są, jak się uważa, traumatyczne doświadczenia z okresu dzieciństwa i dorastania [3,4]. Nadużycia emocjonalne, zaniedbanie fizyczne oraz wykorzystywanie seksualne uznawane są za potwierdzone predyktory zaburzeń odżywiania [3,5]. Narażenie na nadużycie emocjonalne wydaje się być najbardziej traumatycznym rodzajem przemocy, którego występowanie jednak zazwyczaj wiąże się również z innymi typami nadużyć traumatycznych [3,6]. Doświadczenia z dzieciństwa uznawane są za czynnik ryzyka wielu zaburzeń psychicznych oraz ich objawów, w tym obniżonego nastroju, niskiej samooceny oraz uogólnionego lęku, czyli czynników niespecyficznych, będących elementami obrazu zaburzeń odżywiania. Stwierdzono, że sposobem na radzenie sobie z intensywnymi i przytłaczającymi emocjami wynikającymi z traumy lub zaniedbania mogą być dysfunkcjonalne zachowania żywieniowe. Osoby z negatywnymi doświadczeniami z dzieciństwa za pomocą nadmiernego kontrolowania jedzenia podejmują próby odzyskania poczucia kontroli nad emocjami wobec perspektywy potencjalnych traum, które mogą spotkać je w przyszłości [3,7,8]. Głównymi stylami radzenia sobie z traumatycznymi doświadczeniami są objadanie się lub odzyskiwanie kontroli nad swoim życiem poprzez ograniczenie spożycia pokarmu [5,9,10]. Istnieje wiele badań, które łączą przemoc fizyczną ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zaburzeń odżywiania. W badaniach tych stwierdzono, że kobiety doświadczające przemocy fizycznej w dzieciństwie będą miały dwa razy większą szansę

na wystąpienie zaburzeń odżywiania w przyszłości [3,10]. Zastraszanie oraz dokuczanie ze strony rówieśników także stanowią formę przemocy fizycznej i psychicznej oraz są czynnikami ryzyka każdego z zaburzeń związanych z jedzeniem [3,7,11]. U osób z zaburzeniami odżywiania zaobserwowano podwyższony poziom dysocjacji, rozumiany jako mechanizm obronny, który pozwala uciec przed niepokojącymi bodźcami i emocjami związanymi z traumatycznym dzieciństwem [12,13]. Wielu autorów uznaje, że w przypadku wykorzystywania seksualnego w przeszłości, cierpienie osób z zaburzeniami odżywiania nie jest związane z dążeniem do szczupłej sylwetki, lecz raczej z chęcią ukarania swojego ciała jako źródła negatywnych doświadczeń. Osoby, które doznały przemocy seksualnej cechuje częstsza niechęć i wstręt do własnego ciała [12,14].

Cechy temperamentalne określają sposób, w jaki niemowlęta i małe dzieci reagują w przypadku konfrontacji z nowymi sytuacjami lub nieznanymi osobami [15]. W dotychczasowych badaniach skupiano się na roli ciał migdałowych odpowiedzialnych za warunkowanie wzmocnienia strachu, co powodowało nasilenie lęku i unikanie nowych osób i sytuacji, dlatego też różnice w hamowaniu behawioralnym są często powiązane z nadaktywnością tej struktury mózgu [15,16]. W badaniach nad zahamowaniem behawioralnym dostrzeżono również rolę wcześniej ujawniających się cech temperamentu, który w pewnym stopniu stanowi czynnik ryzyka wystąpienia psychopatologii. Silna aktywizacja układu behawioralnego hamowania wiąże się z silniejszą reakcją na „karę” i negatywne informacje [15,17]. Dzieci behawioralnie zahamowane w późniejszym okresie życia częściej zgłaszają poczucie samotności, niską samoocenę, a także depresję i lęk [15,17].

Niewłaściwa ocena własnego ciała odgrywa bardzo istotną rolę w etiologii zarówno jadłowstrętu psychicznego, jak i żarłoczności psychicznej. Zniekształcony obraz ciała może prowadzić do braku satysfakcji z własnego wyglądu, a także może wywoływać negatywne myśli i emocje w stosunku do samego siebie [18]. Pozostałe zachowania, zarówno depresyjne, jak i lękowe, towarzyszące zahamowaniu behawioralnemu również pozostają w związku z zaburzeniami odżywiania i są uznawane za jeden z ich objawów. Istnieje jednak spór dotyczący tego, czy zaburzenia lękowe i depresyjne są zaburzeniami poprzedzającymi rozwój zaburzeń odżywiania, czy też pojawiają się wtórnie [19]. W przypadku ich pierwotnego charakteru, zaburzenia odżywiania

mogą być formą zachowań kompensacyjnych (odzyskanie poczucia kontroli, regulacja nastroju, redukcja lęku), zaś w przypadku ich wtórności – czynnikiem podtrzymującym i komplikującym leczenie pierwotnego problemu.

Celem badania jest próba znalezienia odpowiedzi na pytanie, czy nasilenie objawów zaburzeń odżywiania jest związane z doświadczeniem traumy dziecięcej oraz cechami temperamentu wyodrębnionymi w ramach neuropsychologicznej teorii temperamentu Graya i jej wersji zrewidowanej. Założono, że występowanie zaburzeń odżywiania koreluje z aktywnością układów behawioralnych (BIS/BAS) (temperamentalną reaktywnością na kary i nagrody) oraz z narażeniem na traumę/zaniedbaniem w dzieciństwie.

Material i metody

Charakterystyka badanej grupy

W badaniu ankietowym udział wzięły 94 osoby w wieku od 19 do 59 lat (średnia wieku 25 lat). Warunkami włączenia do badania były: pełnoletniość ankietowanych, dostęp do Internetu oraz sprzętu umożliwiającego wypełnienie kwestionariusza ankiety, a także wyrażenie świadomej i dobrowolnej zgody na udział w badaniu. Wśród ankietowanych (n=94) u 17% osób (n=16) występowało nasilenie cech typowych dla zaburzeń odżywiania, natomiast 83% badanych (n=78) nie ujawniło problemów z jedzeniem. Szczegółowa charakterystyka badanej grupy z uwzględnieniem zmiennych socjodemograficznych została przedstawiona w Tabeli 1.

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy (n=94)

Zmienne socjodemograficzne	n	%
Płeć		
Kobieta	81	86,2
Mężczyzna	13	13,8
Wiek		
≤20 lat	7	7,5
21-40 lat	82	87,2
>40 lat	5	5,3
Wykształcenie		
Podstawowe	1	1,1
Zawodowe	1	1,1
Średnie	26	27,7
Wyższe	49	52,1
Brak odpowiedzi	17	18,1
Miejsce zamieszkania		
Wieś/miasto <100 tys. mieszkańców	53	56,4
Miasto >100 tys. mieszkańców	41	43,6
Stan cywilny		
Panna/kawaler	79	84,0
Zamężna/zonaty	15	16,0
Rozwiedziona/y	0	0
Wdowa/wdowiec	0	0
Inny	0	0
Spodziewanie się dziecka		
Tak	2	2,1
Nie	92	97,9
Liczba dzieci		
Brak	82	87,2
Jedno	5	5,3
Dwoje	7	7,5
Trzy i więcej	0	0

Źródło utrzymania		
Alimenty	0	0
Mieszkanie z rodzicami	0	0
Praca zarobkowa	50	53,2
Stypendium naukowe/socjalne	8	8,5
Wsparcie finansowe ze strony innych	33	35,1
Zasiłek/emerytura/renta	3	3,2
Inne	0	0

*Procent liczony w odniesieniu do ważnych odpowiedzi (n=94).

Charakterystyka narzędzi badawczych

Badanie zostało przeprowadzone za pomocą internetowej ankiety *Google Forms* na przełomie czerwca i lipca 2021 roku. Ankieta składała się z trzech standaryzowanych kwestionariuszy: Testu Postaw Wobec Jedzenia (ang. *Eating Attitudes Test*, EAT-26), Kwestionariusza Traumatyzacji Wczesno-dziecięcej (ang. *Childhood Trauma Questionnaire*, CTQ), Kwestionariusza IPIP BIS/BAS (ang. *International Personality Item Pool BIS/BAS*) oraz autorskiego kwestionariusza opisowego, pozwalającego na zebranie danych socjodemograficznych. Ankieta zawierała łącznie 98 pytań dotyczących postaw i zachowań wobec jedzenia, doświadczeń z okresu dzieciństwa, a także towarzyszących badanym myśli i uczuć. W kwestionariuszu zawarto również pytania pozwalające zbierać dane dotyczące stanu cywilnego, miejsca zamieszkania, wykształcenia, głównego źródła utrzymania czy posiadania dzieci. Badanie było anonimowe, a udział w nim był dobrowolny.

Ocena symptomów zaburzeń odżywiania została dokonana za pomocą testu EAT-26, będącego narzędziem przesiewowym, przeznaczonym dla osób z podejrzeniem wystąpienia zaburzeń odżywiania [19-21]. Należy jednak podkreślić, że test EAT-26 nie umożliwia postawienia diagnozy. W praktyce klinicznej jest on używany jedynie w celu oceny nasilenia objawów zaburzeń odżywiania oraz umożliwia monitorowanie symptomów zarówno w procesie leczenia, jak i w przyszłości [19,21]. Test posiada 26 stwierdzeń dotyczących zachowań i odczuć w trzech podskalach: Odchudzanie, Bulimia i nadmierna koncentracja na jedzeniu, Kontrola doustna/oralna [19,22]. Liczba punktów uzyskanych z testu jest wprost proporcjonalna do nasilenia objawów zaburzeń odżywiania, natomiast wynik powyżej 20 punktów uznawany jest za realne ryzyko istnienia opisanych zaburzeń u badanych [19,21]. Właściwości psychometryczne testu są satysfakcjonujące [23].

Kwestionariusz CTQ jest narzędziem stosowanym do oceny występowania i nasilenia urazów psychicznych doświadczanych w czasie dzieciństwa. Test dzieli traumatyczne doświadczenia na te związane z nadużyciem emocjonalnym, nadużyciem seksualnym i cielesnym, zaniedbaniem emocjonalnym oraz zaniedbaniem fizycznym. W niniejszym badaniu wykorzystano polską adaptację kwestionariusza CTQ, która została opracowana pod kierownictwem J. Bomby w Katedrze Psychiatrii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, składającą się z 28 pytań odnoszących się do doświadczeń z okresu dzieciństwa. W każdej podskali uzyskać można od 5 do 25 punktów, natomiast suma wyników wszystkich sześciu podskal jest wskaźnikiem całkowitego nasilenia traumy [24-26]. Kwestionariusz CTQ charakteryzuje się zadowalającą rzetelnością oraz trafnością [27].

IPIP to międzynarodowa inicjatywa badawcza, która umożliwia naukowcom dostęp do pytań przeznaczonych do badania osobowości, umieszczonych w domenie publicznej. Dane te mogą być kopiowane, edytowane, tłumaczone oraz udostępniane bez ograniczeń przez badaczy na całym świecie [28]. W niniejszym badaniu posłużono się polską wersją skali służącej do pomiaru cech temperamentu, zgodnej z neuropsychologiczną teorią temperamentu Graya i jej wersją zrewidowaną w adaptacji W. Strus, J. Ciecuch, T. Rowiński. Kwestionariusz składa się z 36 pytań i posiada 4 skale: Lęk, Poszukiwanie doznań, Napęd oraz Wrażliwość na nagrodę. Aktywność Behawioralnego Systemu Hamowania (ang. *The Behavioral Inhibition System*, BIS) jest wyrażana poprzez „Lęk”, natomiast pozostałe skale odnoszą się do Aktywności Behawioralnego Systemu Aktywacji (ang. *The Behavioral Activation System*, BAS). Do pytań zawartych w kwestionariuszu ankietowani odnoszą się za pomocą pięciostopniowej skali, gdzie 1 oznacza „całkowicie nie trafnie mnie opisuje”, natomiast 5 oznacza „całkowicie trafnie mnie opisuje”

[28,29]. Narzędzie to charakteryzują zadowalające parametry rzetelności i trafności [30,31].

Analiza statystyczna

Dane uzyskane podczas przeprowadzania badania ankietowego opracowano w programie Microsoft Excel, a następnie poddano analizie statystycznej przy użyciu programu Statistica 13.1 (Statsoft, Polska). Normalność rozkładu analizowanych zmiennych oceniono za pomocą testu Shapiro-Wilka. Do przedstawienia danych socjodemograficznych oraz ogólnych wyników uzyskanych z kwestionariuszy EAT-26, CTQ oraz IPIP BIS/BAS użyto statystyk opisowych. Do opisu zmiennych o charakterze normalnym wykorzystano średnią i odchylenie standardowe. Analizę zależności pomiędzy zmiennymi różniącymi się od rozkładu

normalnego wykonano za pomocą nieparametrycznego testu – współczynnika korelacji rang Spearmana. Za poziom istotności statystycznej przyjęto $p < 0,05$.

Wyniki

Analiza wyników badania obejmowała wskaźniki zmiennych uzyskanych z wyników surowych poszczególnych metod, co wynikało z faktu, że część metod (CTQ i IPIP BIS/BAS) została opublikowana ze wskazaniem do stosowania naukowego i nie posiada norm klinicznych do interpretacji indywidualnego poziomu objawów w obrębie pojedynczych obserwacji. Średnie i odchylenia standardowe wyników surowych przedstawiono w Tabeli 2.

Tabela 2. Charakterystyka wyników uzyskanych w badanej grupie przy użyciu kwestionariuszy EAT-26, CTQ oraz IPIP BIS/BAS

Zmienna	Średnia	Odchylenie standardowe
EAT-26 Wynik ogólny	10,37	10,12
EAT-26 Odchudzanie się	5,23	6,25
EAT-26 Bulimia i kontrola jedzenia	2,78	2,70
EAT-26 Kontrola jedzenia	2,36	3,55
CTQ Nadużycie emocjonalne	9,49	4,47
CTQ Przemoc fizyczna	6,44	3,52
CTQ Przemoc seksualna	5,82	3,08
CTQ Emocjonalne zaniedbanie	10,23	4,86
CTQ Fizyczne zaniedbanie	7,14	2,58
CTQ Minimalizacja/idealizacja	10,06	3,18
BIS/BAS Lęk	35,06	6,08
BIS/BAS Poszukiwanie doznań	28,43	4,75
BIS/BAS Napęd	28,34	5,05
BIS/BAS Wrażliwość na nagrodę	16,79	3,35

Analiza korelacji rang Spearmana wykazała, że wynik ogólny testu EAT-26, będący wskaźnikiem nasilenia objawów zaburzeń odżywiania, korelował słabo dodatnio ($\rho = 0,32$; $p < 0,05$) ze wskaźnikiem Lęk (IPIP BIS/BAS) i słabo ujemnie ($\rho = -0,21$; $p < 0,05$) ze wskaźnikiem Poszukiwanie doznań (IPIP BIS/BAS). Wyniki skali Nadużycie

emocjonalne korelowały słabo dodatnio ($\rho = 0,36$; $p < 0,05$) z wynikami skali Napęd (BIS/BAS). Ponadto potwierdzono oczekiwane dodatnie interkorelacje pomiędzy podskalami poszczególnych metod. Dokładne wyniki zostały przedstawione w Tabeli 3.

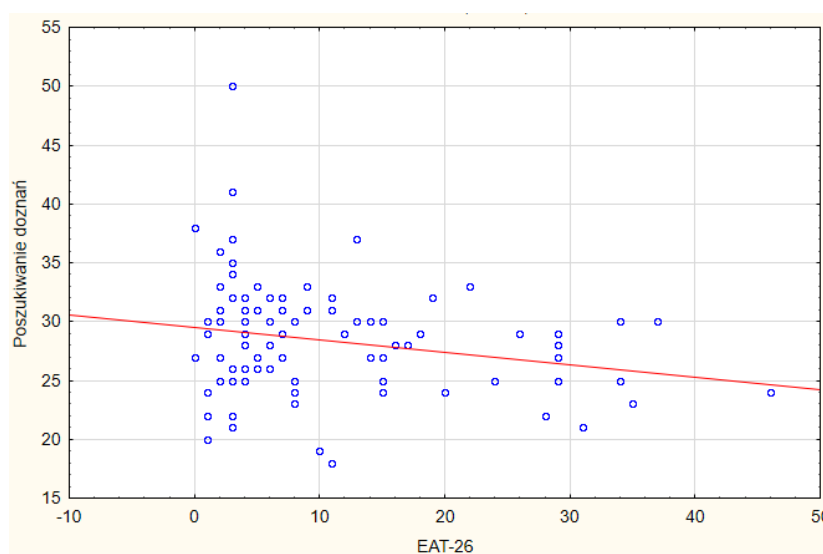
Tabela 3. Korelacje porządku rang Spearmana pomiędzy wymiarami temperamentu (IPIP BIS/BAS) a zaburzeniami odżywiania (EAT-26) i poszczególnymi wymiarami traumy wczesnodziecięcej (CTQ)

	EAT-26	EAT-26 Odcudzanie się	EAT-26 Bulimia i kontrola jedzenia	EAT-26 Kontrola jedzenia	CTQ Nadużycie emocjonalne	CTQ Przemoc fizyczna	CTQ Przemoc seksualna	CTQ Emocjonalne zaniedbanie	CTQ Fizyczne zaniedbanie	CTQ Minimalizacja/Idealizacja	BIS/BAS Lęk	BIS/BAS Poszukiwanie doznań	BIS/BAS Napęd	BIS/BAS Wrażliwość na nagrodę
EAT-26	1,00													
EAT-26 Odcudzanie się	0,84*	1,00												
EAT-26 Bulimia i kontrola jedzenia	0,67*	0,47*	1,00											
EAT-26 Kontrola jedzenia	0,64*	0,31*	0,29	1,00										
CTQ Nadużycie emocjonalne	0,16	0,02	0,14	0,17	1,00									
CTQ Przemoc fizyczna	0,05	-0,04	0,03	0,08	0,59*	1,00								
CTQ Przemoc seksualna	0,02	-0,06	0,03	0,09	0,19	0,21*	1,00							
CTQ Emocjonalne zaniedbanie	0,14	-0,03	0,14	0,26*	0,53*	0,25*	0,14	1,00						
CTQ Fizyczne zaniedbanie	0,08	-0,01	0,12	0,05	0,37*	0,37*	0,22*	0,57*	1,00					
CTQ Minimalizacja/Idealizacja	-0,05	0,05	-0,05	-0,18	-0,45*	-0,25*	0,02	-0,74*	-0,40*	1,00				
BIS/BAS Lęk	0,32*	0,15	0,37*	0,26*	0,14	0,13	0,08	0,03	-0,06	-0,05	1,00			
BIS/BAS Poszukiwanie doznań	-0,21*	-0,16	-0,14	-0,17	0,08	0,11	0,01	-0,11	-0,13	0,06	-0,08	1,00		
BIS/BAS Napęd	0,14	0,03	-0,05	0,25*	0,36*	0,20	0,17	0,16	0,11	-0,12	0,08	0,29*	1,00	
BIS/BAS Wrażliwość na nagrodę	-0,07	-0,02	-0,09	-0,03	0,02	0,01	0,07	-0,14	-0,08	0,17	-0,06	0,33*	0,27*	1,00

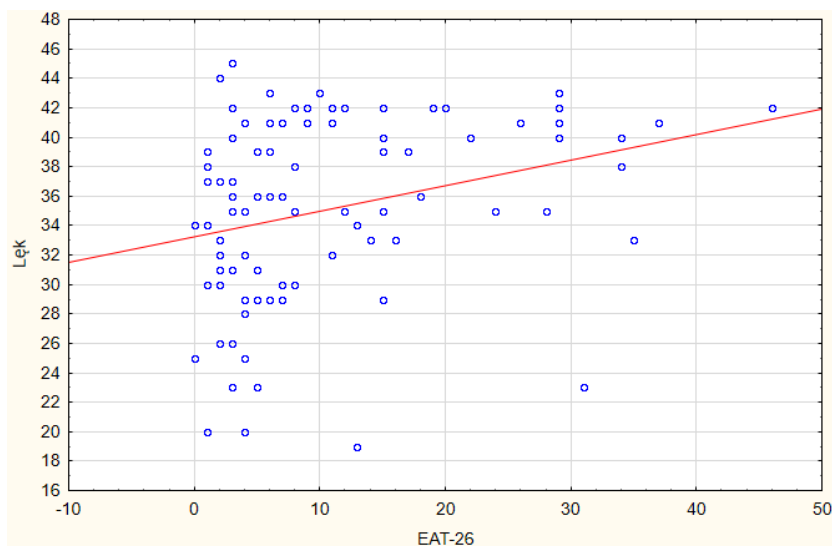
*p<0,05

Analizując potencjalne zależności pomiędzy traumą/zaniedbaniem a nasileniem cech zaburzeń odżywiania, wykryto słabo dodatni związek pomiędzy skalą CTQ Zaniedbanie emocjonalne a skalą EAT Kontrola jedzenia ($\rho=0,26$; $p<0,05$).

Analiza wykresów rozrzutu nasilenia objawów zaburzeń odżywiania (EAT-26) vs. zmiennych temperamentalnych Poszukiwanie doznań (Wykres 1) i Lęk (Wykres 2) powoduje, że pojawiają się istotne pytania co do dalszego kierunku badań.



Wykres 1. Wykres rozrzutu zmiennej temperamentalnej Poszukiwanie doznań i wyniku ogólnego EAT-26



Wykres 2. Wykres rozrzutu zmiennej temperamentalnej Lęk i wyniku ogólnego EAT-26

W kwestionariuszu EAT-26 16% ankietowanych ($n=15$) przekroczyło próg 20 punktów, informujący o występowaniu cech zaburzeń odżywiania. Wszystkie te osoby charakteryzowały się, zgodnie z analizą wykresów rozrzutu, niższym w porównaniu do pozostałych uczestników poziomem poszukiwania doznań.

Oznacza to, że pilotażowy charakter niniejszego badania może powodować, że obraz uzyskany z wyników nie jest pełny. W całej badanej grupie nasilenie poziomu objawów nie było wysokie (Tabela 2), a jednak osoby, które mogłyby potencjalnie być zakwalifikowane do grupy klinicznej, wykazały się bardziej skrajnymi wynikami mierzonych parametrów.

Dyskusja

Zaburzenia odżywiania rozwijają się u osób z charakterystycznymi cechami osobowości i temperamentu, dlatego nie należy rozumieć ich wyłącznie jako problemu związanego z łaknieniem [32]. Odnosząc się do temperamentalnej cechy poszukiwania doznań, można zauważyć, że zarówno w przeprowadzonym badaniu, jak i w badaniu Claes i wsp. [33] wykazano, że zaburzenia odżywiania wiążą się z mniejszą skłonnością do poszukiwania doznań i dążenia do satysfakcji.

Nasze badanie wskazuje istnienie potencjalnego związku pomiędzy lękiem a zaburzeniami odżywiania ($\rho=0,32$; $p<0,05$). Potwierdzają to doniesienia naukowe mówiące, że nieprawidłowe zachowania żywieniowe mogą być sposobem na radzenie sobie z negatywnymi emocjami. Jednym ze sposobów regulowania emocji jest objadanie się, które łagodzi narastający niepokój [34]. Badania

Grabhorna i wsp. [35] wykazały, że osoby chorujące na bulimię, poza lękiem przed wzrostem masy ciała, są narażone także na zaburzenia lękowe obejmujące m.in. fobie społeczne oraz napady paniki [18,35]. W naszym badaniu nie wykazano korelacji między zaburzeniami odżywiania a wrażliwością na nagrodę w porównaniu do badań przeprowadzonych przez Kane i wsp. [36] oraz Claes i wsp. [33], gdzie potwierdzono, że pacjenci z zaburzeniami odżywiania byli bardziej wrażliwi na sygnały nagrody w porównaniu do osób zdrowych. Może to wiązać się z faktem, że nasza grupa badana obejmowała przede wszystkim osoby niewykazujące cech zaburzeń odżywiania.

Złożona etiologia zaburzeń odżywiania obejmuje negatywne doświadczenia z okresu dzieciństwa [3,4]. W przeprowadzonym przez nas badaniu uwzględniono pięć wymiarów traumy: nadużycie emocjonalne, przemoc fizyczną, przemoc seksualną, zaniedbanie fizyczne oraz zaniedbanie psychiczne. Uzyskane dane nie wykazały związku pomiędzy występowaniem traumy w przeszłości a rozwinięciem się zaburzeń odżywiania w przyszłości. Natomiast w badaniu Brustenghi i wsp. [37] wykazano, że traumatyczne wspomnienia występowały u osób chorujących na zaburzenia odżywiania istotnie częściej niż u osób zdrowych. Należy przy tym podkreślić, że uzyskane przez nas odmienne wyniki mogą być spowodowane niskim nasileniem zaburzeń odżywiania w badanej grupie, w której zaledwie 17% respondentów ujawniało problemy z jedzeniem. Inne badania również sugerują współistnienie zaburzeń odżywiania i doświadczeń traumatycznych. W badaniu Moulton i wsp. [38] wykazano, że wiele form traumy dziecięcej

jest istotnie związanych z wystąpieniem patologii odżywiania oraz dysregulacją emocji. Ze względu na brak korelacji między traumą a zaburzeniami odżywiania w naszym dotychczasowym badaniu, aktualnie prowadzone są dalsze badania na większej populacji.

Aktualne piśmiennictwo sugeruje, że jednym z najczęściej doświadczanych obszarów traumy jest nadużycie emocjonalne rozumiane jako odrzucenie, izolowanie, terroryzowanie, ignorowanie oraz deprawowanie, występujące często w połączeniu z innymi formami nadużyć i zaniedbań [39]. Założenie to zostało potwierdzone w autorskim badaniu, gdzie pokazano, że nadużycie emocjonalne koreluje dodatnio z przemocą fizyczną ($\rho=0,59$; $p<0,05$), emocjonalnym zaniedbaniem ($\rho=0,53$; $p<0,05$) oraz fizycznym zaniedbaniem ($\rho=0,37$; $p<0,05$). Współwystępowanie różnych rodzajów doświadczeń traumatycznych może współistnieć z nadużyciem emocjonalnym, ponieważ negatywne doświadczenia mogą być przyczyną wielu trudnych emocji.

W nawiązaniu do zjawiska nazywanego asymetrią wspomnień negatywnych i pozytywnych, odnoszącego się do spadku afektu negatywnego oraz do łatwiejszego dostępu do emocjonalnych wspomnień z upływem czasu, założono, że doświadczenie traumy w przeszłości powinno dodatkowo korelować z idealizowaniem dzieciństwa i minimalizowaniem traumatycznych przeżyć [40,41]. Mogłoby to uzasadniać brak bezpośredniego związku z traumą, który występował w prezentowanych badaniach. Należy wziąć pod uwagę, że mniej zagrażające jest przyznanie się do doświadczenia zaniedbania niż do doświadczenia poważnych traumatycznych przeżyć. Wynik ten mógłby być zgodny z badaniami, które sugerują, że ludzie zapamiętują zdecydowanie więcej wspomnień ocenianych w ich mniemaniu jako pozytywne niż tych, które wydają się im być negatywne [42]. Zgodnie z teorią mobilizacji-minimalizacji wraz z upływem czasu intensywność emocji powiązanych z negatywnymi doświadczeniami maleje w sposób bardziej gwałtowny niż w przypadku doświadczeń pozytywnych [43,44]. Odmienność uzyskanych rezultatów może wynikać z tego, że przebadana przez nas grupa cechowała się niskim nasileniem doświadczeń związanych z traumą dziecięcą, a zarazem mniejszą liczbą negatywnych wspomnień.

Wnioski

Uzyskane dotychczas wyniki stanowią podstawę do uzupełnienia i rozszerzenia metodologii kolejnego badania, zachęcając do powiększenia liczności badanej grupy, jak i zastosowania bardziej zaawansowanych metod statystycznych. Interesujące może być m.in. zweryfikowanie czy osoby zaniechane emocjonalnie są bardziej wrażliwe na kary i nagrody oraz czy częściej stosują regulację swojej samooceny za pomocą dysfunkcyjnych strategii, a także określenie różnic dotyczących tych zależności pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną. W związku z tym, że przedstawione w pracy badanie zostało przeprowadzone na grupie o niedużej liczebności, w której zdecydowaną większość stanowiły osoby zdrowe, nie wykazujące cech zaburzeń odżywiania, niektóre wyniki mogą być sprzeczne z aktualnym piśmiennictwem. W celu zweryfikowania poprawności uzyskanych wyników prowadzone jest obecnie podobne badanie uwzględniające większą i bardziej zróżnicowaną grupę respondentów.

Piśmiennictwo

1. Nemeroff B. Neurobiological consequences of childhood trauma. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(Suppl 1):18-28.
2. Kessler RC. The effects of stressful life events on depression. *Annu Rev Psychol*. 1997; 48:191-214.
3. Groth T, Hilsenroth M, Boccio D, Gold J. Relationship between Trauma History and Eating Disorders in Adolescents. *J Child Adolesc Trauma*. 2019;13(4):443-453.
4. Pignatelli AM, Wampers M, Lorioed C, Biondi M, Vanderlinden J. Childhood neglect in eating disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Dissociation*. 2017;18(1):100-115.
5. Kong S, Bernstein K. Childhood trauma as a predictor of eating psychopathology and its mediating variables in patients with eating disorders. *J Clin Nurs*. 2009; 18(13):1897-1907.
6. Carretero-Garcia A, Planell LS, Doval E, Estragués JR, Escursell RR, Vanderlinden J. Repeated traumatic experiences in eating disorders and their association with eating symptoms. *Eat Weight Disord*. 2012;17(4):e267-e273.
7. Polivy J, Herman CP. Causes of eating disorders. *Annu Rev Psychol*. 2002;53(1):187-213.
8. Perry BD, Pollard RA, Blakley TL, Baker WL, Vigilante D. Childhood trauma, the neurobiology of adaptation, and "use-dependent" development of the brain: How "states" become "traits". *Infant Ment Health J*. 1995;16(4):271-291.
9. Schwartz MF, Cohn L. (eds.). Sexual abuse and eating disorders. Psychology Press 1996.
10. Rayworth B, Wise L, Harlow B. Childhood abuse and risk of eating disorders in women. *Epidemiology*. 2004; 15(3):271-278.
11. Sweetingham R, Waller G. Childhood experiences of being bullied and teased in the eating disorders. *Eur Eat Disord Rev*. 2008;16(5):401-407.
12. Rabito-Alcón MF, Baile JJ, Vanderlinden J. Mediating Factors between Childhood Traumatic Experiences and

- Eating Disorders Development: A Systematic Review. *Children (Basel)*. 2021;8(2):114.
13. Vanderlinden J, Vanderreycken W, Van Dyck R, Vertommen H. Dissociative experiences, and trauma in eating disorders. *Int J Eat Disord*. 1993;13(2):187-193.
14. Scheffers M, Hoek M, Bosscher RJ, Van Duijn MAJ, Schoevers RA, Van Busschbach J.T. Negative body experience in women with early childhood trauma: associations with trauma severity and dissociation. *Eur J Psychotraumatol*. 2017;8(1):1322892.
15. Fox NA, Henderson HA, Marshall PJ, Nichols KE, Ghera MM. Behavioral Inhibition: Linking Biology and Behavior within a Developmental Framework. *Annu Rev Psychol*. 2005;56(1):235-262.
16. Davis M. Pharmacological and anatomical analysis of fear conditioning using the fear-potentiated startle paradigm. *Behav Neurosci*. 1986;100(6):814-824.
17. Hymel S, Bowker A, Woody E. Aggressive versus withdrawn unpopular children: variations in peer and self-perceptions in multiple domains. *Child Dev*. 1993;64(3):879-896.
18. Brytek-Matera A, Charzyńska E. Związek pomiędzy niezadowoleniem z ciała i zmiennymi psychospołecznymi współwystępującymi z zaburzeniami odżywiania. *Rocz Psychol*. 2009;2(12):129-150.
19. Pytlińska N. Biologiczne i psychospołeczne czynniki związane z przebiegiem anoreksji u dziewcząt. Rozprawa doktorska. Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Poznań 2010.
20. Garner DM, Olmsted MP, Bohr Y, Garfinkel PE. The eating attitudes test: psychometric features and clinical correlates. *Psychol Med*. 1982;12(4):871-878.
21. Białokoz-Kalinowska I, Kierus K, Piotrowska-Jastrzębska J. Zaburzenia odżywiania u młodzieży- wstępna diagnostyka w gabinecie lekarza podstawowej opieki medycznej. *Pediatr Med Rodz*. 2012;8(4):298-303.
22. Orbitello B, Ciano R, Corsaro M, Rocco PL, Taboga C, Tonutti L, et al. The EAT-26 as screening instrument for clinical nutrition unit attenders. *Int J Obes (Lond)*. 2006;30(6):977-981.
23. Siervo M, Boschi V, Papa A, Bellini O, Falconi C. Application of the SCOFF, Eating Attitude Test 26 (EAT 26) and Eating Inventory (TFEQ) Questionnaires in young women seeking diet-therapy. *Eat Weight Disord*. 2005;10(2):76-82.
24. Bernstein D, Fink L, Handelsman L, Foote J, Lovejoy M, Wenzel K, et al. Initial reliability, and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. *Am J Psychiatry*. 1994;151(8):1132-1136.
25. Tomasiewicz AK, Matusiak F, Treger B. Doświadczenie traumy a percepcja więzi. Porównanie grup młodzieży hospitalizowanej w psychiatrycznym oddziale stacjonarnym z młodzieżą nieleczoną. *Psychoterapia*. 2016;2(177):87-99.
26. Jaworska-Andrzejewska P, Abramowicz M, Kosmala A, Klementowski K, Rybakowski J. Trauma wczesnodziecięca w chorobie afektywnej dwubiegunowej. *Neuropsychiatr Neuropsychol*. 2016;2(11):39-46.
27. Bernstein DP, Fink L, Handelsman L, Foote J. Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) [Database record]. *APA PsycTests*. 1994.
28. Goldberg LR. International Personality Item Pool. Behavioral Inhibition System/Behavioral Activation System. [online]. [Access: 10.12.2021] Available from: <https://www.ipip.uksw.edu.pl/>
29. Goldberg LR, Johnson JA, Eber HW, Hogan R, Ashton MC, Cloninger CR, et al. The international personality item pool and the future of public-domain personality measures. *J Res Pers*. 2006;40(1):84-96.
30. Carver CS, White TL. Behavioral inhibition, behavioral activation, and affective responses to impending reward and punishment: The BIS/BAS scales. *J Pers Soc Psychol*. 1994;67:319-333.
31. Che Q, Yang P, Gao H, Liu M, Zhang J, Cai T. Application of the Chinese Version of the BIS/BAS Scales in Participants with a substance use disorder: An Analysis of Psychometric Properties and Comparison With Community Residents. *Front Psychol*. 2020;11:912.
32. Mikołajczyk E, Samochowiec J. Cechy osobowości u pacjentek z zaburzeniami odżywiania. *Psychiatria*. 2004;1(2):91-95.
33. Claes L, Nederkoorn C, Vandereycken W, Guerrieri R, Vertommen H. Impulsiveness, and lack of inhibitory control in eating disorders. *Eat Behav*. 2006;7(3):196-203.
34. Cooper MJ, Wells A, Todd G. A cognitive model of bulimia nervosa. *Br J ClinPsychol*. 2004;43(Pt 1):1-16.
35. Grabhorn R, Stenner H, Kaufbold J, Overbeck G, Stangier U. Scham und soziale Angst bei Anorexia und Bulimia nervosa [Shame and social anxiety in anorexia and bulimia nervosa]. *Z Psychosom Med. Psychother*. 2005;51(2):179-193.
36. Kane TA, Loxton NJ, Staiger PK, Daweb S. Does the tendency to act impulsively underlie binge eating and alcohol use problems? An empirical investigation. *Pers Individ Differ*. 2004;36(1):83-94.
37. Brustenghi F, Mezzetti FAF, Di Sarno C, Giulietti C, Moretti P, Tortorella A. Eating Disorders: the Role of Childhood Trauma and Emotion Dysregulation. *Psychiatr Danub*. 2019;31(Suppl 3):509-511.
38. Moulton SJ, Newman E, Power K, Swanson V, Day K. Childhood trauma and eating psychopathology: a mediating role for dissociation and emotion dysregulation? *Child Abuse Negl*. 2015;39:167-174.
39. Thompson AE, Kaplan CA. Childhood emotional abuse. *Br J Psychiatry*. 1996;168(2):143-148.
40. Rybak A. Idealizowanie przyszłości- różnica w dystrybucji pozytywnych i negatywnych wspomnień na przestrzeni czasu. *Przegl Psych*. 2012;55(1):29-40.
41. Rybak-Korneluk A, Wichowicz HM, Żuk K, Dziurkowski M. Pamięć autobiograficzna i jej znaczenie w wybranych zaburzeniach psychicznych. *Psychiatr. Pol*. 2016;50(5):959-972.
42. Holmes DS. Differential change in affective intensity and the forgetting of unpleasant personal experiences. *J Pers Soc Psychol*. 1970;15(3):234-239.
43. Walker RW, Skowronski JJ, Thompson CP. Life is pleasant – and memory helps to keep it that way! *Rev Gen Psychol*. 2003;7(2):203-210.
44. Walker RW, Skowronski JJ, Gibbons JA, Vogl RJ, Thompson CP. On the emotions that accompany autobiographical memories: Dysphoria disrupts the fading affect bias. *Cogn Emot*. 2003;17(5):703-723.

Zaburzenia odżywiania u kobiet w ciąży i w okresie okołoporodowym

Sroka Kamila¹, Kłosowicz Aleksandra¹

¹Studenckie Koło Naukowe Psychologii Lekarskiej Uniwersytetu Opolskiego

Streszczenie

Ciąża i okres okołoporodowy są krytycznym czasem, który może nasilać zaburzenia odżywiania u matki. Wśród istotnych czynników mających znaczenie w patogenezie zaburzeń odżywiania można wyróżnić zmiany zachodzące w wyglądzie zewnętrznym kobiety, które stanowią dla niej istotne obciążenie psychiczne. Najpowszechniejszymi zaburzeniami odżywiania wśród kobiet w wieku rozrodczym są anoreksja i bulimia. Wiążą się one z niezadowolaniem z własnej sylwetki, dążeniem do szczupłości i istotnym wpływem masy ciała na własny obraz i samoocenę, czemu towarzyszy potrzeba kontroli nad swoim ciałem. Celem pracy jest przegląd aktualnego piśmiennictwa dotyczącego przebiegu zaburzeń odżywiania w ciąży i w okresie okołoporodowym. Po systematycznym przeglądzie bazy danych *PubMed*, wzięto pod uwagę badania dotyczące doświadczenia kobiet z zaburzeniami odżywiania zarówno w ciąży, jak i w okresie okołoporodowym, koncentrując się przede wszystkim na anoreksji i bulimii. Z badań wynika, że co czwarta ciężarna jest niezadowolona z wyglądu swojego ciała, co może mieć związek z silną presją społeczno-kulturową na promowanie szczupłej sylwetki jako modelu atrakcyjności. Z drugiej strony okres ten może być szansą na poprawę wzorców żywieniowych, ze względu na troskę o nienarodzone dziecko, inne postrzeganie swojego ciała oraz większe wsparcie ze strony rodziny i lekarzy. W przeglądzie literatury podkreślono, że kobiety z zaburzeniami odżywiania w okresie ciąży doświadczają przytłaczających myśli i chęci powrotu do starych i wygodnych zachowań związanych z chorobą. Stwarza to zagrożenie dla dziecka, ponieważ niedożywienie i zbyt niski przyrost masy ciała ciężarnej w tym okresie koreluje z niską masą urodzeniową dziecka, a tym samym zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń metabolicznych u potomka. Kobiety w ciąży z zaburzeniami odżywiania wymagają wzmożonego monitorowania i wsparcia poporodowego, również w czasie karmienia piersią. Jednak potrzebne są dalsze badania, pozwalające zaplanować dokładne interwencje terapeutyczne na każdym etapie ciąży i w okresie okołoporodowym.

Słowa kluczowe: zaburzenia odżywiania, anoreksja, bulimia, okołoporodowy, ciąża

Eating disorders in pregnancy and perinatal women

Sroka Kamila¹, Kłosowicz Aleksandra¹

¹Students' Scientific Association of Medical Psychology, University of Opole

Abstract

Pregnancy and perinatal period are critical times that can intensify maternal eating disorders. Among the factors influencing the importance of eating disorders, there are changes in the appearance of a woman, which constitute a significant psychological liability to her. The most common eating disorders among women of reproductive age are anorexia and bulimia. They are associated with dissatisfaction with one's body shape, striving for thinness and a significant influence of weight on one's own image and self-assessment, accompanied by the need to control one's body. The aim of the paper was to review scientific reports on eating disorders in pregnancy and perinatal women. After a systematic search using PubMed were included the studies on the experience of women with eating disorders both during pregnancy and in the perinatal period were taken into account. Research shows that every fourth pregnant woman is dissatisfied with the appearance of her body, which may be related to the strong socio-cultural pressure to promote a slim figure as a model of attractiveness. On the other hand, this period may be an opportunity to improve eating patterns due to the care of the unborn child. The review of the literature emphasized that pregnant women with eating disorders experience overwhelming thoughts and a desire to return to their previous behavior related to the disease. This poses a threat to the baby, because malnutrition and too little weight gain of the pregnant woman during this period correlate with the low birth weight of the baby, and thus increases the risk of metabolic disorders in the offspring. Pregnant women with eating disorders require increased postnatal monitoring and support, including during breastfeeding. However, more research is needed to plan accurate therapeutic interventions at each stage of pregnancy and in the perinatal period.

Keywords: eating disorders, anorexia nervosa, bulimia nervosa, perinatal, pregnancy

Autor do korespondencji: Kamila Sroka; e-mail: kamilasroka97@gmail.com

Zaburzenia odżywiania – czym są i kogo dotyczą?

Zaburzenia odżywiania (ang. *eating disorders*, ED) to dysfunkcje w zakresie zdrowia psychicznego scharakteryzowane jako ryzykowne zachowania żywieniowe. Zostały sklasyfikowane w grupie uzależnień behawioralnych związanych z zaburzeniami fizjologicznymi i czynnikami psychicznymi [1]. Są one zjawiskiem globalnym i wykazują najwyższy wskaźnik śmiertelności ze wszystkich zaburzeń psychicznych [2]. ED pojawiają się pod różnymi postaciami diagnostycznymi, takimi jak jadłowstręt psychiczny (grec. *anorexia nervosa*, AN), żarłoczność psychiczna (łac. *bulimia nervosa*, BN), zaburzenie z napadami obadania się (ang. *binge eating disorder*, BED) i pokrewne zespoły [3], a mechanizmy ich powstawania należy rozpatrywać indywidualnie dla każdej chorej osoby. Dotykają one przede wszystkim nastolatki i kobiet we wczesnej dorosłości, a więc kobiet w wieku rozrodczym, które stanowią 90% osób z nieprawidłowymi zachowaniami żywieniowymi [4]. Problem ten dotyczy również młodych mężczyzn, jednak aktualne doniesienia o patologii ED u mężczyzn są ograniczone [5]. ED są rozpoznawane u 7,5-11,5% kobiet w ciąży, przy czym aktualne badania dotyczące przebiegu ED u kobiet w ciąży obejmują przede wszystkim dorosłe matki [6]. Podczas gdy wytyczne Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization*, WHO) wskazują, że 11% dzieci na świecie zostało urodzonych przez nastolatki [7], to liczba badań dotyczących przebiegu ED u nieletnich kobiet w ciąży jest niewielka [8]. ED charakteryzują się złożoną etiologią i mają związek z licznymi nieprawidłowościami psychicznymi, takimi jak zaburzenia lękowe, nastroju, bezsenność, oraz somatycznymi, manifestującymi się dysregulacją równowagi hormonalnej, powikłaniami ze strony układu sercowo-naczyniowego i pokarmowego [9,10]. U chorych powszechnie występują dysfunkcje poznawcze, objawiające się nadmiernym skupieniem uwagi na wyglądzie i masie ciała, które wywierają negatywny wpływ na funkcjonowanie psychospołeczne i jakość życia osoby chorej. Jeśli chodzi o AN, osoby chore wyróżniają restrykcje związane z jedzeniem oraz silny lęk przed przytyciem i/lub otyłością, nieuzasadniony aktualną masą ciała, która jest nadmiernie obniżona. Natomiast BN charakteryzuje się epizodami napadowego objadania się, definiowanymi jako nawracające okresy niekontrolowanego przejadania się, w którym duże ilości jedzenia są spożywane w bardzo krótkim

czasie, po czym następują zachowania oczyszczające, takie jak prowokowanie wymiotów, stosowanie środków przeczyszczających [11,12]. Co ciekawe, sugeruje się, że ze względu na podobieństwo aktywowanych szlaków neuronalnych może istnieć korelacja pomiędzy spożywaniem słodkich, tłustych i wysokokalorycznych pokarmów podczas napadów objadania się a odczuwaniem głodu narkotykowego, w tym przypadku silnego, niepomamowanego pragnienia jedzenia [13]. Podobnie jak dla BN, typowe dla zaburzeń związanych z napadowym objadaniem się są nawracające okresy przejadania się, po których występuje uczucie dyskomfortu, które jednak nie jest związane z zachowaniami kompensacyjnymi, zapobiegającymi przyrostowi masy ciała. Należy pamiętać, że u osób z ED jeden typ zaburzeń może przechodzić w inny, co najczęściej występuje między pacjentami z AN i BN [14].

Etiopatogeneza

Mechanizmy leżące u podstaw ED są złożone, a interakcje pomiędzy czynnikami środowiskowymi i genetycznymi, decydującymi o rozwoju choroby, są przedmiotem aktualnie prowadzonych badań. Dotychczasowe obserwacje dostarczyły informacji o tym, że ED znacznie upośledzają zdrowie fizyczne i funkcjonowanie psychospołeczne [15]. W rozwoju ED znaczny wpływ odgrywają: społeczeństwo, w tym presja wywierana na jednostkę, aktualnie obowiązujące kanony piękna, zarządzanie emocjami oraz umiejętność radzenia sobie z emocjami i stresem. ED towarzyszą silne emocje, tym samym osobę z ED możemy porównać do góry lodowej [16]. Nad powierzchnią znajdują się zachowania będące wyrazem tego, co ukryte jest pod taflą wody, czyli tego co dzieje się w psychice osoby chorej. Widoczne dla obserwatorów są zachowania bezpośrednio związane z jedzeniem (objadanie się/głodzenie), ale i również zachowania kompensacyjne (przeczyszczające), takie jak wymioty, intensywne ćwiczenia, które mają na celu zapobiegnięcie przybraniu masy ciała, a także zmniejszenie napięcia emocjonalnego i poczucia winy [17]. Natomiast pod powierzchnią wody znajdują się funkcje tych zachowań, wśród których możemy wymienić problemy związane z labilnością emocjonalną, poczuciem braku akceptacji, uczuciem wykluczenia i tym samym potrzebą przynależności do grupy społecznej rozumianej jako rodzina, przyjaciele, współpracownicy, a także potrzebę aprobaty i uznania. Co więcej, chorym towarzyszy błędne oszacowanie rozmiaru ciała, brak satysfakcji z własnego wyglądu, niska samoocena,

silne dążenie do perfekcji czy osiągnięcia sukcesu, które mogą sprzyjać dążeniu do nadmiernej szczupłości. Wszystkie te emocje są silnie wyrażone właśnie u kobiet w ciąży [18–20].

Epigenetyka

Powszechnie wiadomo, że stan zdrowia ciężarnej, zarówno psychiczny jak i fizyczny, a także środowisko, w którym przebywa, wpływają na proces embriogenezy i rozwój dziecka w okresie życia płodowego. Koncepcja programowania wewnątrzmacicznego zakłada, że zaburzenia metaboliczne i nieprawidłowe odżywianie się ciężarnej, poprzez modyfikacje epigenetyczne, mogą mieć międzypokoleniowy wpływ na uwarunkowania zdrowotne u dzieci [21]. Podczas rozwoju płodowego niekorzystne czynniki środowiskowe, zwłaszcza wtedy, kiedy nakładają się na predyspozycje genetyczne, warunkują rozwój chorób cywilizacyjnych u potomstwa, takich jak otyłość, cukrzyca, choroby układu sercowo-naczyniowego [22]. Im wcześniejszy etap, na którym zadziałał szkodliwy czynnik, tym większe ryzyko wystąpienia danej patologii w życiu dorosłym [23]. W kontekście tego przeglądu, epigenetyka odnosi się do różnych procesów biochemicznych powodujących zmiany w regulacji genów, modulując imprinting genomowy, a tym samym różnicowanie komórkowe i organogenezę podczas życia płodowego [24]. Jak dotąd metylacja DNA jest najszerzej zbadanym mechanizmem epigenetycznym. Wzór metylacji DNA jest specyficzny dla tkanki i dziedziczny, a do jego określenia dochodzi już na wczesnym etapie rozwoju embrionalnego [21]. Dysregulacje wzorów metylomicznych opisano w przypadku wielu chorób. Większość badań epigenetycznych koncentrowała się na AN, podczas gdy badania dotyczące BN są mniej liczne, a w przypadku BED aktualna wiedza jest jeszcze bardziej ograniczona [14]. Badania wykazały istotne korelacje epigenetyczne pomiędzy AN a cechami metabolicznymi i antropometrycznymi, w tym pozytywne z lipoproteinami o wysokiej gęstości (ang. *high density lipoprotein*, HDL) i negatywne ze wskaźnikiem masy ciała (ang. *body mass index*, BMI), otyłością, wrażliwością oraz poziomem insuliny i glukozy na czczo [25]. Nie bez znaczenia pozostaje wpływ kaloryczności diety ciężarnej na rozwój płodu. Obniżona podaż składników odżywczych, między innymi w wyniku nieodpowiedniej diety, powoduje nie tylko zahamowanie wzrostu wewnątrzmacicznego, ale i również sprzyja stałemu magazynowaniu substancji energetycznych po uro-

dzeniu, prowadząc do rozwoju zaburzeń metabolicznych, takich jak otyłość czy cukrzyca [26]. Ponadto, w badaniach zaobserwowano tendencję do tzw. *catch up growth*, czyli do szybkiego wzrostu masy ciała niemowląt w ciągu 1 r.ż., u których wystąpiło zaburzenie wzrastania wewnątrzmacicznego [27]. Co równie ciekawe, niedożywienie wewnątrzmaciczne powoduje zmiany epigenetyczne w obrębie genu leptyny, prowadząc do nadmiernego łaknienia i tym samym zwiększonego spożycia pokarmów w przyszłości [28]. Z kolei nadmiernie rozwinięta tkanka tłuszczowa, w szczególności trzewna, wykazuje wysoką aktywność metaboliczną. Produkuje bowiem znaczne ilości mediatorów odpowiedzi immunologicznej o charakterze zapalnym, prowadzących do rozwoju insulinooporności [29,30]. U ciężarnych z nadmierną masą ciała i spożywających produkty wysokotłuszczowe występuje niedobór hormonu zwiększającego wrażliwość tkanek na insulinę – adiponektyny, będącej czynnikiem modulującym zmiany epigenetyczne [31]. Istotne znaczenie w procesie programowania płodowego ma również nadmiar glikokortykosteroidów w odpowiedzi na stres wewnątrzmaciczny w krytycznym okresie organogenezy. Indukuje on dysfunkcje naczyń i trwałe zmiany w wydzielaniu hormonów, które odpowiedzialne są za zwiększone ryzyko wystąpienia chorób układu krążenia u potomstwa [32]. Interakcja genetycznych czynników ryzyka i stresory środowiskowe mogą przyczynić się do wystąpienia ED i uczynić je celem do badania wpływu epigenetycznego na regulację apetytu i zachowania żywieniowe. Jednak obecne badania dotyczące modulacji epigenetycznej ED są ograniczone, a wyniki niejednoznaczne i niewystarczające, aby wyciągnąć rzetelne wnioski. W związku z tym istnieje potrzeba ich kontynuacji, aby móc określić podłoże molekularnych szlaków genetycznych, które przyczyniają się do rozwoju i postępu ED [33,34].

Współwystępujące zaburzenia psychiczne

ED zostały powiązane z dysfunkcjami rodzinnymi i społecznymi, a także z chorobami psychicznymi, takimi jak zaburzenie osobowości obsesyjno-kompulsywnej w AN i zaburzeniem osobowości typu borderline w BN [35]. Jednym z możliwych wyjaśnień jest to, że kobiety z ED są predysponowane do wystąpienia zaburzeń afektywnych, a stan ten wraz ze stresującym etapem ciąży, pogarszany przez zmieniający się kształt ciała i utratę kontroli, może wywołać chorobę psychiczną [36]. Kobiety

z ED, będąc w konflikcie ze swoim ciałem, mają problemy z seksualnością, obniżone libido i wysoki niepokój seksualny [37,38]. Może to prowadzić do niewystarczającego stosowania metod antykoncepcji, a w konsekwencji do nieplanowanej ciąży, która wzmacnia kontrastujące ze sobą uczucia, takie jak ekscytacja, lęk i stres [14]. Badania wykazały związek między ED a objawami depresji w czasie ciąży i położu, szczególnie wśród kobiet z BN i BED. Ponadto podwyższony poziom kortyzolu u pacjentów z ED został powiązany z wieloma formami depresji [39]. Co więcej, badacze stwierdzili związek między depresją a perfekcjonizmem. Jednak ograniczeniem tego badania był brak dokładnych kryteriów diagnostycznych depresji poporodowej [40]. Towarzysząca choroba psychiczna stanowi przeszkodę w procesie diagnostyki i zaangażowaniu w leczenie, ponieważ obniżony nastrój, objawy lęku i depresji zmniejszają poziom energii, zwiększają zmęczenie, pogarszają koncentrację i promują niską samoocenę [41].

Psychologiczne aspekty ciąży

Ciąża to wielkie wydarzenie biopsychosocjalne, podczas którego zachodzą zmiany zarówno w ciele, jak i w psychice kobiety [42]. Okres okołoporodowy do 12 miesięcy po porodzie to czas, w którym wiele kobiet narażonych jest na pogorszenie stanu zdrowia psychicznego [43]. Ciąża i okres poporodowy mogą być powodem lęków, stresu i wahań nastrojów, zwłaszcza jeśli kobiety nie mają wystarczającego wsparcia małżeńskiego. Nieprawidłowe zachowania żywieniowe mogą być związane z mechanizmami odpowiedzi na stres, który stymuluje zarówno neurony proopiomelanokortyny (ang. *pro-opiomelanocortin*, POMC), wywołując sygnały anorektyczne, jak i indukuje tłumienie wydzielania neuropeptydu Y (ang. *neuropeptide Y*, NPY), zmniejszając jego ośrodkowe działanie oreksyjne i przeciwlękowe [44]. Ciąża powikłana ED wpływa na rozwój psychologiczny, poznawczy i żywieniowy, a także predysponuje do występowania nieprawidłowych zachowań żywieniowych u potomstwa. Zdrowie psychiczne matki w okresie okołoporodowym ma znaczący wpływ na samopoczucie kobiety i niemowlęcia, bowiem stabilne relacje dziecka z opiekunami promują rozwój pozytywnego postrzegania siebie [45]. Ważną rolę w odczuwaniu dobrego samopoczucia i samooceny kobiety ciężarnej ma siła i satysfakcja ze związku emocjonalnego z ojcem poczętego dziecka. W badaniach udowodniono, że kobiety szczególnie w tym czasie odczuwają potrzebę

bliskości, ciepła i zrozumienia, a im związek z partnerem jest silniejszy, tym mniej niepokojów odczuwa kobieta [46,47]. Dlatego tak ważne jest, aby w tym szczególnym czasie kobieta mogła swobodnie i bez skrępowania rozmawiać o różnorodności swoich odczuć, spotykając się z akceptacją ze strony rodziny i innych osób [48,49].

Zaburzenia odżywiania a ciąża

Aktywnym objawom ED towarzyszą zaburzenia miesiączkowania i dysfunkcje seksualne [50]. Szczególnie kobiety z AN, ze względu na bardzo niską masę ciała, są narażone na wystąpienie wtórnego braku miesiączki, a tym samym na problemy z płodnością [51]. Niedostateczna podaż energii związana z restrykcjami żywieniowymi, a także intensywny wysiłek fizyczny prowadzą do zmniejszenia wydzielania gonadoliberyny z podwzgórza i dysfunkcji na osi podwzgórze-przysadka-gonady. Kluczowy jest również stres związany ze zbyt małą ilością przyjmowanych pokarmów, który może prowadzić do czynnościowego braku miesiączki pochodzenia podwzgórzowego (ang. *functional hypothalamic amenorrhea*, FHA) [52,53]. U kobiet z AN, które wracają do prawidłowej masy ciała, miesiączka i powrót do normalnej płodności mogą być opóźnione nawet o 30% [54]. Ponieważ kobieta z BN zwykle ma prawidłową masę ciała, to rzadziej występują u niej zakłócenia na osi podwzgórze-przysadka-gonady. W rezultacie kobieta z BN będzie nadal owulować i zwykle nie ma trudności z zajściem w ciążę. Ciąża i okres poporodowy są związane z różnymi wzorcami żywieniowymi, takimi jak przejadanie się, zmiany w postrzeganiu smaku, wybiórczość spożywanych pokarmów, które mogą dodatkowo nasilać objawy chorobowe [55]. Zwykle wymioty towarzyszą ciąży, dlatego nie służą one do manipulacji masą ciała [56]. Co więcej, kobiety z ED wykazują inne wzorce żywieniowe niż kobiety bez ED, które odzwierciedlają ich symptomatologię i mogą wpływać na przebieg ciąży. Kobiety z nieprawidłowymi postawami żywieniowymi, w porównaniu do kobiet bez ED, zdecydowanie częściej wykazują większą obawę o przyrost masy ciała oraz większą utratę kontroli nad jedzeniem podczas ciąży [20]. W niektórych przypadkach niezadowolenie ze swojego ciała może być u nich jeszcze silniej wyrażone niż przed ciążą [57].

Wpływ zaburzeń odżywiania na zdrowie matki i dziecka

ED wywierają krótko- i/lub długoterminowe skutki na zdrowiu matki i dziecka. Kobiety z aktywnymi objawami ED charakteryzują się znacznie niższą liczbą ciąż i urodzeń w stosunku do grupy kobiet zdrowych [58]. Predysponują one do wystąpienia powikłań położniczych, takich jak poród przedwczesny, stan przedrzucawkowy, poronienie [50,59]. Arnold i in. wskazują na sześciokrotny wzrost śmiertelności okołoporodowej matek z ED [60]. Co więcej, u kobiet z zespołem napadowego objadania częstym powikłaniem było nadciśnienie w ciąży [58]. Żywnie ciężarnej ma kluczowy wpływ na optymalny stan zdrowia płodu [61]. Kobiety z ED w trakcie trwania ciąży cechuje wyższe spożycie energii całkowitej, tłuszczów jednonienasyconych i nasyconych ogółem oraz niższe spożycie kwasu foliowego i witaminy C [62]. Niedobór witaminy B₁₂ i cynku w trakcie ciąży sprzyjają rozwojowi insulinooporności w przyszłym okresie życia dziecka [63,64]. Natomiast obniżony poziom żelaza w surowicy ciężarnych predysponuje do niskiej masy urodzeniowej i podwyższonej wartości ciśnienia tętniczego u potomstwa w przyszłości [65]. Powikłania ciążowe związane z BN są bardzo podobne do tych z powodu AN, a mianowicie występuje zwiększony odsetek poronień samoistnych, przedwczesny poród, zwiększona częstość cięć cesarskich i zwiększone ryzyko depresji poporodowej [66,67]. W odniesieniu do wpływu niskiej wartości BMI przed ciążą na rozwój dziecka, zaobserwowano niższą masę urodzeniową, mniejszy obwód głowy, większe ryzyko małogłowie czy niedobory żywieniowe w stosunku do grupy kontrolnej [54,68]. Ponadto u kobiet z BED stwierdzono, że istnieje podwyższone ryzyko nadmiernej masy urodzeniowej u dziecka. Natomiast w okresie poporodowym aktywność ED wiązała się ze zmniejszoną skutecznością karmienia piersią i mogła wpływać negatywnie na interakcje matki z dzieckiem [69,70]. Możliwym wyjaśnieniem było to, że niski poziom leptyny u pacjentek z ED może wpływać na zdolność regulowania mechanizmów sytości u niemowląt karmionych piersią, prowadząc do nieskutecznej laktacji [71].

Ciąża jako szansa na poprawę zachowań żywieniowych

Kobiety z aktywnymi ED w badaniach wykazały zróżnicowane reakcje na ciążę – ich zachowania żywieniowe uległy poprawie, pogorszeniu lub pozostały bez zmian [69]. Badania donoszą, że niektóre

kobiety doświadczyły pozytywnej zmiany wizerunku ciała i nawyków żywieniowych oraz znalazły nowy sposób na pokochanie swojego ciała, zwłaszcza w trakcie II i III trymestru ciąży [72]. W przypadku mniejszej liczby kobiet z BN, ich zachowania związane z chorobą utrzymują się w czasie ciąży. Mogą one przybrać formę ograniczenia zarówno napadowego objadania się i zachowań kompensacyjnych lub w przypadku częściowo złagodzonych objawów – może być to eliminacja tylko zachowań kompensacyjnych, postrzeganych jako potencjalnie bardziej szkodliwych dla dziecka. U kobiet z ED związanymi z napadowym objadaniem się w przeciwieństwie do kobiet z BN zaobserwowano, że utrzymywanie się objawów w trakcie ciąży było częstsze niż remisja [43,73]. Z biologicznego punktu widzenia zmiany neuroendokrynne towarzyszące ciąży oddziałują na wiele funkcji mózgu, wpływając na metabolizm, apetyt i nastrój. Tym samym ciąża jest okresem wysokiego ryzyka objadania się [74]. Inne badanie dowiodło, że kobiety z BN i AN wykazywały znaczne zmniejszenie nasilenia objawów ED podczas ciąży i w przypadku BN spadek ten utrzymywał się przez 9 miesięcy, a u kobiet z AN do 6 miesięcy po porodzie [75].

Profilaktyka i leczenie

Zdrowie psychiczne kobiet w okresie okołoporodowym jest coraz częściej traktowane priorytetowo, jednak ED są nadal zaniedbywane i istnieje potrzeba dalszych badań prowadzonych przez wykwalifikowanych specjalistów w tym zakresie oraz włączenia odpowiednich narzędzi do badań przesiewowych do opieki okołoporodowej [43,76]. Brakuje również szerszego grona specjalistów w zakresie zdrowia psychicznego, położnictwa i dietetyki oraz programów profilaktycznych, kładących nacisk na psychoedukację [77]. Kobiety z ED często niechętnie mówią o dolegliwościach związanych z chorobą [78,79], co może wynikać ze strachu przed napiętnowaniem lub negatywną oceną [80]. W związku z tym wiele z nich pozostaje niezdiagnozowanych i nie zostaje u nich wdrożone jakiejkolwiek leczenie. Z drugiej strony, ze względu na podobieństwo objawów, takich jak wymioty czy napadowe objadanie się, towarzyszących zarówno ED, jak i ciąży, diagnostyka ED u ciężarnych może stanowić wyzwanie [6]. Mocny w ocenie występowania ED może być kwestionariusz, wykorzystujący angielski akronim SCOFF, gdzie poszczególne litery oznaczają: S-sick (chory), C-control (kontrola), O-one stone (jeden kamień), F-fat (gruby), F-food (jedzenie). Jednakże

kwestionariusz nie jest dosłownie tłumaczony na język polski, czego przykładem jest zwrot "one stone", oznaczający w domyśle około 15 funtów (1 funt = 0,45 kg). Na jego podstawie można sformułować pytania, a odpowiedzi na nie pozwalają specjalście ocenić ryzyko występowania ED. Odpowiedź na przynajmniej dwa z poniższych pytań wskazuje na możliwość występowania nieprawidłowych zachowań żywieniowych. (S) Czy stajesz się **chory**, ponieważ czujesz się nieswojo pełny?; (C) Czy martwisz się tym, że straciłeś **kontrolę** nad tym, ile jesz?; (O) Czy schudłeś co najmniej **15 funtów** (ok. 7 kg) w ciągu ostatnich 3 miesięcy?; (F) Czy wierzysz, że jesteś **gruby**, jeśli inni mówią, że jesteś zbyt chudy?; (F) Czy uważasz, że **jedzenie** dominuje nad Twoim życiem? [81,82]. Ważnym narzędziem w rozpoznawaniu ED jest ustrukturyzowany wywiad kliniczny w celu oceny nieprawidłowych wzorców żywieniowych wśród ciężarnych kobiet z nadwagą i otyłością. Niestety, identyfikacja ED wśród kobiet z prawidłową masą ciała jest trudniejsza [83]. Klinicyści powinni zwracać uwagę na objawy alarmowe, takie jak brak przyrostu masy ciała podczas kolejnych wizyt w drugim trymestrze ciąży, nadmierne wymioty utrzymujące się dłużej niż 20 tygodni, epizod ED i/lub depresji w przeszłości [84]. Kompleksowe leczenie ED powinno obejmować interdyscyplinarne wsparcie ze strony psychiatry, psychologa, dietetyka, a także specjalistów z innych dyscyplin. Zgodnie z obowiązującymi międzynarodowymi wytycznymi, jedną z najbardziej skutecznych metod leczenia wszystkich typów ED jest terapia poznawczo-behawioralna. Interwencja psychologiczna skoncentrowana na zachowaniach żywieniowych i regulacji emocji ma pomóc pacjentom wypracować wzorzec regularnego jedzenia oraz unikania zachowań kompensacyjnych i poprawić motywację [85]. W okresie przed, w trakcie i po ciąży szeroko stosowane są również antydepresanty, jednak leczenie farmakologiczne jest mniej skuteczne [86]. Dalsze badania powinny skupić się na unikalnych, okołoporodowych czynnikach psychospołecznych związanych z ED, tak aby lepiej zrozumieć złożoność i rozwinąć interdyscyplinarne podejście do profilaktyki i leczenia [87].

Podsumowanie

Zaburzenia odżywiania to powszechne i złożony problem społeczny i medyczny kobiet w wieku rozrodczym. Ze względu na przewlekły przebieg, trudne i długotrwałe leczenie, ED stanowią poważne zagrożenie dla zdrowia i życia matki i jej dziecka.

Prawidłowo zbilansowana dieta przyszłej matki może przyczynić się, nie tylko do eliminacji niekorzystnych modyfikacji wzoru epigenetycznego, ale i wprowadzenia nowych – korzystnych, a tym samym do zminimalizowania ryzyka rozwoju chorób u potomstwa. Dlatego tak ważna jest edukacja w zakresie profilaktyki i rozpoznawania nieprawidłowych zachowań żywieniowych, mająca na celu zwiększenie częstości wykrywania i wdrożenie wielospecjalistycznego leczenia. Przeprowadzony przegląd literatury pozwolił stwierdzić, że ciąża może być przełomowa w walce z ED, ponieważ macierzyństwo oferuje nowe motywacje do zmiany zachowań czy też może zwiększać zaangażowanie w leczenie. Utrudnienie w leczeniu stanowią współwystępujące zaburzenia psychiczne, w tym nastrój, które wiążą się z obniżoną motywacją. Okres poporodowy to kluczowy czas, który może stanowić czynnik wyzwalający trwałą zmianę zachowań i prowadzić do przerwania błędnego koła ED. Kobieta może wykorzystać troskę o dziecko oraz możliwość karmienia piersią jako motywator do stosowania zdrowej i zbilansowanej diety. Co więcej, towarzyszy temu znaczny wydatek energetyczny, który w połączeniu z regularną aktywnością fizyczną w postaci spacerów z dzieckiem, może poprawić wygląd sylwetki i samopoczucie, a tym samym zmniejszyć negatywne odczucia wobec własnego ciała. Z drugiej strony analiza badań dostarczyła informacji, że większość kobiet powróciła do zachowań i myśli związanych z ED sprzed ciąży. Widać było, że pozytywne zmiany, które zaszły w czasie ciąży, takie jak akceptacja czy polubienie swojego ciała, zniknęły wraz z narodzinami dziecka lub po zaprzestaniu karmienia piersią. Biorąc pod uwagę wzorzec, wskazujący na nasilenie objawów w okresie poporodowym, każda kobieta nawet jeśli nie wykazuje nieprawidłowych zachowań żywieniowych w trakcie ciąży, powinna zostać przebadana pod kątem relacji z jedzeniem i zaburzeń poznawczych związanych z odżywianiem się. U tych kobiet, u których zostały one potwierdzone zasadna wydaje się intensyfikacja nadzoru. Należy podkreślić, że działania profilaktyczne, w tym interwencje psychodietetyczne, są szczególnie ważne w kontekście utrwalenia remisji i zapobiegania nawrotom choroby, a także potrzebne są dalsze perspektywne badania na dużych grupach, które pozwolą zaprojektować ustrukturyzowaną interwencję na każdym etapie ciąży i w okresie poporodowym.

Piśmiennictwo

1. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. ICD-10 Version: 2019 [Internet]. [cited 2021 Dec 2]. Available from: <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/F50>
2. Urbancic JC, Groh C. Women's Mental Health: A Clinical Guide for Primary Care Providers. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia 2008. [Internet]. [cited 2021 Dec 2]. Available from: <https://www.amazon.com/Clinical-Providers-Urbancic-Lippincott-Paperback/dp/B00DU7L4HS>
3. American Psychiatric Association. Kryteria diagnostyczne zaburzeń psychicznych DSM-5. (red.) Gałęcki P, Pilecki M, Rymaszewska J, Szulc A, Sidorowicz S, Wciórka J. Wyd. Edra Urban & Partner. Wrocław 2018:399-430.
4. Micali N, Simonoff E, Treasure J. Risk of major adverse perinatal outcomes in women with eating disorders. *Br J Psychiatry*. 2007;190:255-259.
5. Brytek-Matera A. Zaburzenia odżywiania. Wyd. PZWL. Warszawa 2021:8-80; 102-191.
6. Easter A, Bye A, Taborelli E, Corfield F, Schmidt U, Treasure J, et al. Recognising the symptoms: how common are eating disorders in pregnancy? *Eur Eat Disord Rev*. 2013;21(4):340-344.
7. Chandra-Mouli V, Camacho AV, Michaud PA. WHO Guidelines on Preventing Early Pregnancy and Poor Reproductive Outcomes Among Adolescents in Developing Countries. *J Adolesc Health*. 2013;52(5):517-522.
8. Harrison ME, Balasubramaniam B, Robinson A, Norris ML. Adolescent pregnancy and eating disorders: a mini-review and case report. *EatWeight Disord*. 2017;23(3):389-393.
9. Keski-Rahkonen A, Mustelin L. Epidemiology of eating disorders in Europe: prevalence, incidence, comorbidity, course, consequences, and risk factors. *Curr Opin Psychiatry*. 2016;29(6):340-345.
10. Udo T, Grilo CM. Psychiatric and medical correlates of DSM-5 eating disorders in a nationally representative sample of adults in the United States. *Int J Eat Disord*. 2019;52(1):42-50.
11. Allen KL, Byrne SM, Oddy WH, Crosby RD. DSM-IV-TR and DSM-5 eating disorders in adolescents: prevalence, stability, and psychosocial correlates in a population-based sample of male and female adolescents. *J Abnorm Psychol*. 2013;122(3):720-732.
12. Allen KL, Byrne SM, Oddy WH, Crosby RD. Early onset binge eating and purging eating disorders: course and outcome in a population-based study of adolescents. *J Abnorm Psychol*. 2013;122(3):720-732.
13. Lindgren E, Gray K, Miller G, Tyler R, Wiers CE, Volkow ND, et al. Food addiction: A common neurobiological mechanism with drug abuse. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2018;23:811-836.
14. Sebastiani G, Andreu-Fernández V, Herranz Barbero A, Aldecoa-Bilbao V, Miracle X, Meler Barrabes E, et al. Eating Disorders During Gestation: Implications for Mother's Health, Fetal Outcomes, and Epigenetic Changes. *Front Pediatr*. 2020;8:587.
15. Treasure J, Duarte TA, Schmidt U. Eating disorders. *Lancet*. 2020;395(10227):899-911.
16. Mroczkowska D. Postrzeganie i rozumienie zaburzeń jedzenia - fakty i mity. *Forum Med Rodz*. 2012;6(2):82-91.
17. Norris ML, Harrison ME, Isserlin L, Robinson A, Feder S, Sampson M. Gastrointestinal complications associated with anorexia nervosa: A systematic review. *Int J Eat Disord*. 2016;49(3):216-237.
18. Dryer R, Graefin von der Schulenburg I, Brunton R. Body dissatisfaction and Fat Talk during pregnancy: Predictors of distress. *J Affect Disord*. 2020;267:289-296.
19. de Diego-Cordero R, Rivilla-Garcia E, Diaz-Jimenez D, Lucchetti G, Badanta B. The role of cultural beliefs on eating patterns and food practices among pregnant women: a systematic review. *Nutr Rev*. 2021;79(9):945-963.
20. Coker E, Abraham S. Body weight dissatisfaction before, during and after pregnancy: a comparison of women with and without eating disorders. *Eat Weight Disord*. 2015;20(1):71-79.
21. Kimber-Trojnar Z, Marciniak A, Patro-Małyś J, Marciniak B, Mielnik-Niedzielska G, Leszczyńska-Gorzela B. Programowanie płodowe. *Ginekol Perinatol Prakt*. 2018;3(2):58-63.
22. Crispi F, Miranda J, Gratacós E. Long-term cardiovascular consequences of fetal growth restriction: biology, clinical implications, and opportunities for prevention of adult disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):S869-S879.
23. Ekamper P, van Poppel F, Stein AD, Lumey LH. Independent and additive association of prenatal famine exposure and intermediary life conditions with adult mortality between age 18-63 years. *Soc Sci Med*. 2014;119:232-239.
24. McGowan PO, Meaney MJ, Szyf M. Diet and the epigenetic (re)programming of phenotypic differences in behavior. *Brain Res*. 2008;1237:12-24.
25. Bulik CM, Blake L, Austin J. Genetics of Eating Disorders: What the Clinician Needs to Know. *Psychiatr Clin North Am*. 2019;42(1):59-73.
26. Hales CN, Barker DJ. The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull*. 2001;60:5-20.
27. Khandelwal P, Jain V, Gupta AK, Kalaivani M, Paul VK. Association of early postnatal growth trajectory with body composition in term low birth weight infants. *J Dev Orig Health Dis*. 2014;5(3):189-196.
28. Jousse C, Parry L, Lambert-Langlais S, Maurin A, Averous J, Bruhat A, et al. Perinatal undernutrition affects the methylation and expression of the leptin gene in adults: implication for the understanding of metabolic syndrome. *FASEB J*. 2011;25(9):3271-3278.
29. Heerwagen MJR, Miller MR, Barbour LA, Friedman JE. Maternal obesity and fetal metabolic programming: a fertile epigenetic soil. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2010;299(3):R711-R722.
30. Dabelea D, Crume T. Maternal environment and the transgenerational cycle of obesity and diabetes. *Diabetes*. 2011;60(7):1849-1855.
31. Hou M, Chu Z, Liu T, Lv H, Sun L, Wang B, et al. A high-fat maternal diet decreases adiponectin receptor-1 expression in offspring. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28(2):216-221.
32. Perrone S, Santacrose A, Picardi A, Buonocore G. Fetal programming and early identification of newborns at high risk of free radical-mediated diseases. *World J Clin Pediatr*. 2016;5(2):172-181.
33. Hübel C, Marzi SJ, Breen G, Bulik CM. Epigenetics in eating disorders: a systematic review. *Mol Psychiatry*. 2019;24(6):901-915.
34. Raevuori A, Linna MS, Keski-Rahkonen A. Prenatal and perinatal factors in eating disorders: a descriptive review. *Int J Eat Disord*. 2014;47(7):676-685.
35. Capasso A, Petrella C, Milano W. Recent clinical aspects of eating disorders. *Rev Recent Clin Trials*. 2009;4(1):63-69.
36. Ward VB. Eating disorders in pregnancy. *BMJ*. 2008;336(7635):93-96.
37. Pinheiro AP, Raney TJ, Thornton LM, Fichter MM, Berrettini WH, Goldman D, et al. Sexual functioning in women with eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2010;43(2):123-129.
38. Taborelli E, Easter A, Keefe R, Schmidt U, Treasure J, Micali N. Transition to motherhood in women with eating disorders: A qualitative study. *Psychol Psychother*. 2016;89(3):308-323.
39. Stetler C, Miller GE. Depression and hypothalamic-pituitary-adrenal activation: a quantitative summary of four decades of research. *Psychosom Med*. 2011;73(2):114-126.
40. Micali N, Simonoff E, Treasure J. Pregnancy and post-partum depression and anxiety in a longitudinal general population cohort: the effect of eating disorders and past depression. *J Affect Disord*. 2011;131(1-3):150-157.
41. Santos AMD, Benute GRG, Santos NOD, Nomura RMY, de Lucia MCS, Francisco RPV. Presence of eating disorders and its relationship to anxiety and depression in pregnant women. *Midwifery*. 2017;51:12-15.

42. Martínez-Olcina M, Rubio-Arias JA, Reche-García C, Leyva-Vela B, Hernández-García M, Hernández-Morante JJ, et al. Eating Disorders in Pregnant and Breastfeeding Women: A Systematic Review. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(7):352.
43. Glasheen C, Richardson GA, Fabio A. A systematic review of the effects of postnatal maternal anxiety on children. *Arch Womens Ment Health*. 2010;13(1):61-74.
44. Io Sauro C, Raval di C, Cabras PL, Faravelli C, Ricca V. Stress, hypothalamic-pituitary-adrenal axis and eating disorders. *Neuropsychobiology*. 2008;57(3):95-115.
45. Reyna BA, Pickler RH. Mother-infant synchrony. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2009;38(4):470-477.
46. Makara-Studzińska M, Wdowiak A, Plewik I, Kryś KM. Seksualność kobiet w ciąży. *Seksuol Pol*. 2011;9(2):85-90.
47. Knoph C, von Holle A, Zerwas S, Torgersen L, Tambs K, Stoltenberg C, et al. Course and predictors of maternal eating disorders in the postpartum period. *Int J Eat Disord*. 2013;46(4):355-368.
48. Ward VB. Eating disorders in pregnancy. *BMJ*. 2008;336(7635):93-96.
49. Lai BPY, Tang CSK, Tse WKL. A longitudinal study investigating disordered eating during the transition to motherhood among Chinese women in Hong Kong. *Int J Eat Disord*. 2006;39(4):303-311.
50. Andersen AE, Ryan GL. Eating disorders in the obstetric and gynecologic patient population. *Obstet Gynecol*. 2009;114(6):1353-1367.
51. Dukay-Szabó S, Varga M, Túry F. Az evészavarok és a terhesség összefüggései - irodalmi áttekintés [Eating disorders and pregnancy - a review of literature]. *Ideggyogy Sz*. 2016;69(9-10):299-305.
52. Loucks AB, Verdun M. Slow restoration of LH pulsatility by refeeding in energetically disrupted women. *Am J Physiol*. 1998;275(4):R1218-R1226.
53. Williams NI, Helmreich DL, Parfitt DB, Caston-Balderama A, Cameron JL. Evidence for a causal role of low energy availability in the induction of menstrual cycle disturbances during strenuous exercise training. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(11):5184-5193.
54. ESHRE Capri Workshop Group. Nutrition and reproduction in women. *Hum Reprod Update*. 2006;12(3):193-207.
55. Orloff NC, Holmes JM. Pickles and ice cream! Food cravings in pregnancy: hypotheses, preliminary evidence, and directions for future research. *Front Psychol*. 2014;5:1076.
56. Dukay-Szabó S, Simon D, Varga M, Koller O, Pataki Z, Rigó J, et al. The applicability of the Eating Disorder Inventory in pregnancy. *Eat Weight Disord*. 2021.
57. Shloim N, Hetherington MM, Rudolf M, Feltbower RG. Relationship between body mass index and women's body image, self-esteem and eating behaviours in pregnancy: a cross-cultural study. *J Health Psychol*. 2015;20(4):413-426.
58. Linna MS, Raevuori A, Haukka J, Suvisaari JM, Suokas JT, Gissler M. Reproductive health outcomes in eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2013;46(8):826-833.
59. Eik-Nes TT, Horn J, Strohmaier S, Holmen TL, Micali N, Bjørnelv S. Impact of eating disorders on obstetric outcomes in a large clinical sample: A comparison with the HUNT study. *Int J Eat Disord*. 2018;51(10):1134-1143.
60. Arnold C, Johnson H, Mahon C, Agius M. The effects of eating disorders in pregnancy on mother and baby: a review. *Psychiatr Danub*. 2019;31(Suppl 3):615-618.
61. 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.
62. Siega-Riz AM, Haugen M, Meltzer HM, von Holle A, Hamer R, Torgersen L, et al. Nutrient and food group intakes of women with and without Bulimia Nervosa and Binge Eating Disorder during pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(5):1346-1355.
63. Jou MY, Lönnerdal B, Philipps AF. Maternal zinc restriction affects postnatal growth and glucose homeostasis in rat offspring differently depending upon adequacy of their nutrient intake. *Pediatr Res*. 2012;71(3):228-234.
64. Muthayya S, Kurpad A v., Duggan CP, Bosch RJ, Dwarkanath P, Mhaskar A, et al. Low maternal vitamin B12 status is associated with intrauterine growth retardation in urban South Indians. *Eur J Clin Nutr*. 2006;60(6):791-801.
65. Lewis RM, Petry CJ, Ozanne SE, Hales CN. Effects of maternal iron restriction in the rat on blood pressure, glucose tolerance, and serum lipids in the 3-month-old offspring. *Metabolism*. 2001;50(5):562-567.
66. Cardwell MS. Eating disorders during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 2013;68(4):312-323.
67. 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):1-7.
68. Kouba S, Hällström T, Lindholm C, Hirschberg AL. Pregnancy and neonatal outcomes in women with eating disorders. *Obstet Gynecol*. 2005;105(2):255-260.
69. Madsen IR, Hørdér K, Støving RK. Remission of eating disorder during pregnancy: five cases and brief clinical review. *J Psychom Obstet Gynaecol*. 2009;30(2):122-126.
70. Fogarty S, Elmir R, Hay P, Schmied V. The experience of women with an eating disorder in the perinatal period: a meta-ethnographic study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):121.
71. Cannon AM, Kakulas F, Hepworth AR, Lai CT, Hartmann PE, Geddes DT. The Effects of Leptin on Breastfeeding Behaviour. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(10):12340-12355.
72. Coker EL, Mitchell-Wong LA, Abraham SF. Is pregnancy a trigger for recovery from an eating disorder? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013;92(12):1407-1413.
73. Bulik CM, von Holle A, Hamer R, Knoph Berg C, Torgersen L, Magnus P, et al. Patterns of remission, continuation and incidence of broadly defined eating disorders during early pregnancy in the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa). *Psychol Med*. 2007;37(8):1109-1118.
74. Knoph Berg C, Torgersen L, von Holle A, Hamer RM, Bulik CM, Reichborn-Kjennerud T. Factors Associated with Binge Eating Disorder in Pregnancy. *Int J Eat Disord*. 2011;44(2):124-133.
75. Zerwas SC, von Holle A, Perrin EM, Cockrell Skinner A, Reba-Harrelson L, Hamer RM, et al. Gestational and postpartum weight change patterns in mothers with eating disorders. *Eur Eat Disord Rev*. 2014;22(6):397-404.
76. Rodgers RF, O'Flynn JL, Bourdeau A, Zimmerman E. A biopsychosocial model of body image, disordered eating, and breastfeeding among postpartum women. *Appetite*. 2018;126:163-168.
77. Arnold C, Johnson H, Mahon C, Agius M. The effects of eating disorders in pregnancy on mother and baby: a review. *Psychiatr Danub*. 2019;31(Suppl 3):615-618.
78. Morgan JF, Lacey JH, Chung E. Risk of postnatal depression, miscarriage, and preterm birth in bulimia nervosa: retrospective controlled study. *Psychosom Med*. 2006;68(3):487-492.
79. Freizinger M, Franko DL, Dacey M, Okun B, Domar AD. The prevalence of eating disorders in infertile women. *Fertil Steril*. 2010;93(1):72-78.
80. Mason Z, Cooper M, Turner H. The experience of pregnancy in women with a history of anorexia nervosa: An interpretive phenomenological analysis. *J Behav Addict*. 2012;1(2):59-67.
81. Micali N. Management of eating disorders during pregnancy. *Prog Neurol Psychiatry*. 2010;14(2):24-26.
82. Morgan JF, Reid F, Lacey JH. The SCOFF questionnaire: a new screening tool for eating disorders. *West J Med*. 2000;172(3):164-165.
83. Emery RL, Grace JL, Kolko RP, Levine MD. Adapting the eating disorder examination for use during pregnancy: Preliminary results from a community sample of women with overweight and obesity. *Int J Eat Disord*. 2017;50(5):597-601.
84. Martos-Ordóñez C. Pregnancy in women with eating disorders: a review. *Br J Midwifery*. 2013;13(7):446-468.

85. Murphy R, Straebl S, Cooper Z, Fairburn CG. Cognitive behavioral therapy for eating disorders. *Psychiatr Clin North Am.* 2010;33(3):611-627.
86. 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.
87. Thompson K. An application of psychosocial frameworks for eating disorder risk during the postpartum period: A review and future directions. *Arch Womens Ment Health.* 2020;23(5):625-633.

Pregoreksja – restrykcje kaloryczne i wzmożona aktywność fizyczna w czasie ciąży oraz możliwe skutki dla matki i dziecka

Michońska Izabela¹

¹Uniwersytet Rzeszowski, Kolegium Nauk Medycznych, Instytut Nauk o Zdrowiu

Streszczenie

Od początku XXI w. naukowcy z różnych kontynentów, zainteresowani zdrowiem psychicznym oraz odżywianiem, obserwują wśród kobiet wzmożony trend do odchudzania się lub utrzymywania jak najniższej masy ciała podczas ciąży. Zmiany te obserwowane są szczególnie wśród kobiet pochodzących z Japonii oraz Stanów Zjednoczonych, jednak obecnie coraz częściej dostrzegalne są również w Europie, w tym w Polsce. Celem niniejszej pracy był przegląd doniesień naukowych dotyczących pregoreksji, restrykcji żywieniowych oraz wzmożonej aktywności fizycznej w czasie ciąży. W pracy posłużono się metodą polegającą na przeszukaniu internetowych baz danych (m.in. *PubMed*), używając następujących haseł: *pregorexia*, *anorexia nervosa*, *pregnancy*, *nutrition*, *physical activity*, *eating disorders* (listopad 2021 r.). Wyniki badań i analiza literatury wskazują na stosowanie restrykcji żywieniowych oraz redukcję masy ciała w czasie ciąży przez średnio 15-20% kobiet. Tak duży odsetek kobiet próbujących zredukować lub utrzymać w niezmienionym stanie masę ciała również w trakcie trwania ciąży może wynikać z niskiej wiedzy w zakresie programowania żywieniowego. Ze względu na możliwość wystąpienia bardzo poważnych skutków ubocznych zarówno dla matki, jak i dziecka, zasadne wydaje się podjęcie stosownych działań, takich jak: edukacja żywieniowa w czasie ciąży i okresie prekonceptyjnym czy też badania przesiewowe pod kątem zaburzeń odżywiania wśród kobiet ciężarnych.

Słowa kluczowe: zaburzenia odżywiania, pregoreksja, ciąża, kobiety

Pregorexia – energy restrictions and increased physical activity during pregnancy and possible consequences for the mother and child

Michońska Izabela¹

¹Medical College of Rzeszow University, Institute of Health Sciences

Abstract

Since the beginning of the 21st century, scientists from different continents, interested in mental health and nutrition, have observed an increasing trend among women to lose weight or keep their body weight as low as possible during pregnancy. These changes are observed especially among women from Japan and The United States of America, though now they are more and more noticeable also in Europe, including Poland. The aim of this study was to review scientific reports on pregorexia, dietary restrictions, and increased physical activity during pregnancy. The study used the method of searching online databases (including *PubMed*), using the following entries: *pregorexia*, *anorexia nervosa*, *pregnancy*, *nutrition*, *physical activity*, *eating disorders* (November 2021). The analysis of sophisticated studies and own observations indicate the use of dietary restrictions and weight reduction during pregnancy by an average of 15-20% of women. Such a large percentage of women trying to reduce or maintain their body weight unchanged also during pregnancy may result from poor knowledge in the field of nutritional programming. Due to the possibility of very serious side effects for both mother and child, it seems reasonable to take appropriate measures, such as nutritional education during pregnancy and the pregravid period, or screening for eating disorders among pregnant women.

Keywords: eating disorders, pregorexia, pregnancy, women

Wstęp

Termin pregoreksja w nomenklaturze naukowej po raz pierwszy pojawił się w artykule opublikowanym przez Mathieu w roku 2009 w *Journal of Academy Nutrition and Dietetics* [1]. Natomiast doniesienia dotyczące braku akceptacji wyglądu własnego ciała oraz intensyfikacji ćwiczeń w okresie ciąży pojawiały się już w latach 2004-2008 w periodykach popularnonaukowych. Pierwszym z nich był felieton, który ukazał się w czasopiśmie *New York* w roku 2004 – wskazywał on na istnienie problemu wśród Amerykanek będących w ciąży, chcących jednocześnie zachować idealne ciało [2]. Wyróżniono w nim kilka zachowań, które później powiązano z terminem pregoreksji. Były to m.in. codzienne intensywne ćwiczenia z kontrolą tętna maksymalnego czy myśli dotyczące wywoływania porannych nudności lub chęci ich zatrzymania w kolejnych trymestrach ciąży. Wszystkie te działania wynikały z potrzeby utraty masy ciała lub przynajmniej utrzymania jej na stałym poziomie, a także zachowania swojego przedciążowego rozmiaru ubrań. Być może ze względu na brak jednoznacznej terminologii medycznej liczba badań związanych *stricte* z terminem pregoreksji jest niewielka. Istnieje natomiast wiele badań dotyczących obniżania masy ciała w tym okresie na drodze stosowania restrykcji kalorycznych lub na skutek wzmożonej aktywności fizycznej. Niedobory energetyczne w okresie ciąży mogą mieć poważne konsekwencje, zarówno dla matki, jak i dziecka.

Celem niniejszej pracy był przegląd doniesień naukowych dotyczących tematu występowania w czasie ciąży zachowań charakterystycznych dla jadłowstrętu psychicznego (grec. *anorexia nervosa*, AN). Skupiono się w nim przede wszystkim na: klasyfikacji medycznej, etiologii i objawach – restrykcjach żywieniowych lub nadmiernej aktywności fizycznej, a także możliwych skutkach takich zachowań dla matki i dziecka.

Material i metody

Dokonano analizy piśmiennictwa naukowego, przeszukując internetowe bazy danych (m.in. *PubMed*), używając następujących haseł: *pregorexia*, *anorexia nervosa*, *pregnancy*, *nutrition*, *physical activity*, *eating disorders* (listopad 2021 r.). W niniejszej pracy uwzględniono 12 artykułów naukowych oraz wytyczne takich organizacji jak: Instytut Medycyny (ang. *Institute of Medicine*, IOM), Amerykańskie Towarzystwo Psychiatryczne (ang. *American*

Psychiatric Association, APA) czy Światowa Organizacja Zdrowia (ang. *World Health Organization*, WHO). Wszystkie artykuły naukowe były pracami anglojęzycznymi, opublikowanymi w latach 1997-2021.

Klasyfikacja medyczna

Pregoreksja, jak dotąd, nie została uwzględniona w kryteriach diagnostycznych Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób (ang. *International Classification of Diseases*, ICD-10) (F50.0) ani w piątej edycji Diagnostycznego i Statystycznego Podręcznika Zaburzeń Psychiczych (ang. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* 5, DSM-5) [3, 4]. W świetle medycyny nie jest ona formalnie uznana za odrębną jednostkę chorobową, a według DSM-5 kryteria pregoreksji nie są również oficjalnie klasyfikowane jako zaburzenia odżywiania (ang. *eating disorders*, ED) [4, 5]. Obiegowo często poprzez termin ten rozumie się jadłowstręt psychiczny, który po raz pierwszy rozpoznano w czasie ciąży. To ciążę, będącą okresem niosącym za sobą zmienność masy ciała i wyglądu zewnętrznego, uważa się za czynnik inicjujący pregoreksję [6]. Jak dotąd brakuje doniesień, aby mająca obowiązywać od początku roku 2022 ICD-11 miała przynieść zmiany w klasyfikacji tego schorzenia [7]. Autorzy przeglądu systematycznego z 2021 r., związani naukowo z Katedrą i Oddziałem Psychiatrii i Psychoterapii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, również wskazują na brak badań zawierających termin pregoreksji. Przyczyną takiego stanu rzeczy, wielokrotnie podkreślaną w badaniach dotyczących ED, może być brak ograniczenia czasowego stosowanych restrykcji jedynie do okresu ciąży, a nawet pewne nasilenie zjawiska w połogu czy okresie poporodowym [8].

Etiologia i objawy

Ze względu na fakt, iż pregoreksja nie została jak na razie wpisana na listę chorób według ICD-10 czy DSM-5, brakuje również rzetelnych źródeł informacji na temat jej etiologii. Podejrzewa się, że podobnie jak w ED, jej podłoże jest bardzo złożone, czyli obejmuje szereg czynników – od genetycznych po psychospołeczne. Najczęstszymi powodami do podjęcia odchudzania w ciąży, wskazywanymi przez kobiety ciężarne, są: lęk przed przytyciem i nagłą zmianą ciała (ze względu na siebie, ale również partnera), a także chęć jak najszybszego powrotu do wyglądu sprzed ciąży [5, 6].

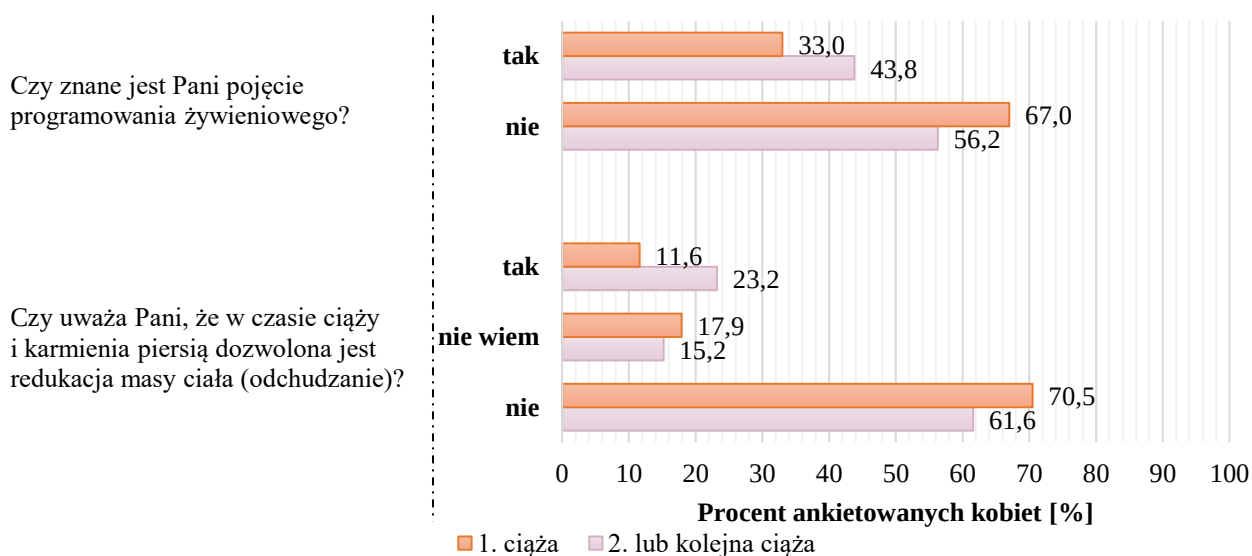
Wiele objawów pregoreksji określa się jako niespecyficzne, jednak łączy je wspólny cel – utrzymanie niskiej masy ciała, pomimo zmienionego stanu fizjologicznego, jakim jest ciąża. Wyróżnia się dwa podstawowe rodzaje zachowań typowych dla pregoreksji:

- wzmożone ćwiczenia fizyczne o dużej intensywności i/lub prowokowanie wymiotów,
- restrykcje dietetyczne [5, 6].

Epidemiologia i skutki dla matki i dla dziecka

Powszechnie przyjęło się, że jedną z przyczyn pregoreksji może być duży odsetek kobiet wchodzących w okres ciąży z nadwagą lub otyłością (głównie w krajach rozwiniętych). Zgodnie z dostępnymi danymi szacuje się, że aż u ok. 15-20% kobiet w ciąży pojawiają się nieprawidłowe zachowania żywieniowe o różnym stopniu nasilenia, w tym głodówki lub intensywne ćwiczenia fizyczne [6]. Natomiast w skrajnych przypadkach, jak ma to miejsce w Japonii, ponad 30% ankietowanych kobiet przyznaje się

do odchudzania czy umyślnego nieprzybierania masy ciała w czasie ciąży [9, 10]. Wyniki procentowe potwierdzają obserwacje własne, uzyskane na podstawie badania ankietowego prowadzonego do celów pracy magisterskiej „Sposób żywienia i wiedza kobiet w ciąży na temat programowania żywieniowego”. Wśród kobiet będących w ciąży po raz pierwszy lub drugi i kolejny, odpowiednio: prawie co dziesiąta oraz co piąta ankietowana uważa, że redukcja masy ciała w czasie ciąży i laktacji jest dozwolona. Daje to średni wynik 17,4% kobiet, które nie widzą nic złego w utracie masy ciała w czasie ciąży lub laktacji. Tak duży odsetek kobiet dopuszczających odchudzanie w trakcie ciąży i/lub karmienia piersią może wynikać z faktu nieświadomości konsekwencji niedoboru energii w czasie ciąży. Średnio 62% ankietowanych kobiet nie zna pojęcia programowania żywieniowego, a co za tym idzie, nie jest świadoma przykrych następstw mogących wynikać z narażenia dziecka w życiu płodowym na niską dostępność energii. Wyniki dwóch wybranych pytań z kwestionariusza ankiety przedstawiono na ryc. 1 [11].



Ryc. 1. Odpowiedzi na wybrane pytania z testu wiedzy o programowaniu żywieniowym z uwzględnieniem kobiet będących w ciąży (po raz pierwszy lub drugi i kolejny) [11]

Racjonalną redukcję masy ciała w trakcie laktacji, tzn. 0,5-0,8 kg/tydzień, uważa się za dozwoloną, jednak tylko pod warunkiem, że wartość energetyczna diety nie jest mniejsza niż 1800 kcal, ponieważ poniżej tej kaloryczności zaburzona jest produkcja mleka [12, 13]. Badanie Lee i wsp. wykazało, że zmieniony obraz ciała po ciąży jest trudniejszy do zaakceptowania z powodu większej presji społecznej dotyczącej szybkiego powrotu do idealnej sylwetki, promowanej przez media społecznościowe.

Jednocześnie kobiety w ciąży cierpiące z powodu ED również nie spotykają się ze zrozumieniem. Społeczeństwo uważa bowiem ciążowy przyrost masy ciała za proces naturalny, a nawet pożądany. Z kolei kobietom cierpiącym na zaburzenia postrzegania obrazu swojego ciała trudniej jest się z tymi oczekiwaniami pogodzić. Nie będąc w stanie zatrzymać lawiny ograniczeń kalorycznych czy forsownych ćwiczeń, tym bardziej starają się ukryć swoje działania,

co utrudnia postawienie diagnozy i otrzymanie adekwatnej pomocy medycznej już w czasie ciąży [8, 14].

Natomiast zgodnie z zaleceniami światowych organizacji ginekologicznych i położniczych – redukcja masy ciała w trakcie ciąży, nawet u kobiet

z nadwagą czy otyłością, nie jest rekomendowana [9]. Szczególną uwagę zwraca się natomiast na odpowiedni przyrost masy ciała w ciąży w zależności od przedciążowego wskaźnika masy ciała (ang. *body mass index*, BMI) – tabela 1 [15].

Tabela 1. Zalecany przyrost masy ciała w ciąży pojedynczej w odniesieniu do BMI sprzed ciąży [15]

BMI przed ciążą [kg/m ²]	Zalecane granice przyrostu masy ciała w trakcie ciąży [kg]	Przyrost masy ciała [kg/tydzień]*
Niedowaga (<18,50)	12,5-18,0	0,5 (0,5-0,6)
W normie (18,50-24,99)	11,5-16,0	0,5 (0,4-0,5)
Nadwaga (25,00-29,99)	7,0-11,5	0,3 (0,2-0,3)
Otyłość (≥30,00)	5,0-9,0	0,2 (0,2-0,3)

*Dotyczy II i III trymestru ciąży

Źródło: *Institute of Medicine* [15]

Przegląd systematyczny z metaanalizą danych, dokonany przez Goldstein i wsp., wskazuje na związek pomiędzy zbyt niskim przyrostem masy ciała kobiety ciężarnej i mniejszym ryzykiem hipertrofii płodu (ang. *large-for-gestational-age*, LGA) i makrosomii. Jednak jednocześnie zwiększa się ryzyko hipotrofii płodu (ang. *small-for-gestational-age*, SGA) ze wszystkimi jej konsekwencjami czy wystąpienia porodu przedwczesnego [16]. Według literatury, jedynym odpowiednim czasem na poprawę stanu metabolicznego u matki jest okres prekoncepcyjny. Kobietom z nadwagą czy otyłością zaleca się

redukcję masy ciała lub operację bariatryczną z zachowaniem odpowiedniego odstępu od okresu ciąży. Unormowanie masy ciała ma wpływ m.in. na urodzenie dziecka z prawidłową masą ciała, mniejszą ilością tkanki tłuszczowej oraz na poprawę funkcji łożyska [6, 16].

Należy zatem stanowczo przestrzegać kobiety ciężarne, że nadmierne restrykcje kaloryczne czy wzmożona aktywność fizyczna skutkująca redukcją masy ciała są niebezpieczne i mogą prowadzić do wielu przykrych skutków zdrowotnych zarówno dla niej, jak i dziecka [6, 17, 18]. Możliwe konsekwencje wymieniono w poniższej tabeli (Tabela 2.)

Tabela 2. Wybrane możliwe skutki niedoboru energii i masy ciała matki w czasie ciąży [6, 18, 19]

DLA MATKI	DLA DZIECKA
- o poronienie - o poród przedwczesny - o krwotok okołoporodowy - o infekcje rany poporodowej	- o niedożywienie płodu, - o ograniczenie wzrostu wewnątrzmacicznego (ang. <i>intrauterine growth restriction</i>, IUGR) lub niska masa urodzeniowa noworodka (ang. <i>low birth weight</i>, LBW) - o zwiększone ryzyko chorób metabolicznych

Niedobór masy ciała u kobiet ciężarnych, a właściwie niedożywienie będące jego skutkiem – związane są również z jedną z teorii programowania żywieniowego, zwaną hipotezą ratowania płodu (ang. *fetal salvage*). Zgodnie z teorią wykazano, że na skutek niedożywienia matki, dziecko otrzymuje ograniczone ilości glukozy, co następnie prowadzi do rozwoju insulinooporności obwodowej oraz kierowania dostępnej glukozy do mózgu, kosztem mięśni szkieletowych, nerek czy płuc. Mała ilość mięśni szkieletowych prowadzi do pogorszenia gospodarki glukozowej w organizmie, a komórki β wysp trzustkowych Langerhansa, intensywnie eksploatowane przez długi czas w celu uzyskania normoglikemii,

słabną i organizm dziecka staje się podatny na rozwój cukrzycy typu 2 [9, 18].

W roku 2019 zespół Mantel i wsp. przeprowadził populacyjne badanie kohortowe, mające na celu ocenić pojawienie się względnego ryzyka powikłań ciążowych u matek i noworodków wśród kobiet cierpiących na ED w czasie ciąży. Badanie trwało w latach 2003-2014 i objęło 7 542 kobiety z ED oraz 1 225 321 kobiet z grupy kontrolnej, bez diagnozy w obszarze ED. Jego wyniki wskazują, że bez względu na podtyp ED (*anorexia nervosa* lub *bulimia nervosa*), u kobiet z aktywną postacią ED w ciąży lub historią ED przed ciążą – istnieje wyższe ryzyko

wystąpienia powikłań ciążowych lub okołoporodowych. Z tego względu ciążę tę są ciążami podwyższonego ryzyka i wymagają nadzoru i szczególnej uwagi w opiece przedporodowej i porodowej [20]. Ante i wsp. w swoim badaniu kohortowym wskazali na niemal dwukrotnie większe ryzyko poronienia lub urodzenia martwego dziecka wśród kobiet z AN, w stosunku do kobiet bez diagnozy AN. Również ryzyko urodzenia dziecka z SGA lub masą urodzeniową poniżej 2 500 g było odpowiednio 1,52 oraz 1,69 razy wyższe w grupie kobiet w ciąży powikłanej AN [19].

Podsumowanie

Nieprawidłowe zachowania żywieniowe w czasie ciąży stanowią powszechny i narastający problem społeczno-medyczny. Pomimo stale rosnącej wiedzy na temat ED, część pacjentek będących w ciąży wciąż nie otrzymuje diagnozy ED, nawet w przypadku przejawiania niektórych ich symptomów. Zespół pod przewodnictwem Janas-Kozik podkreśla potrzebę konieczności opracowania nowych metod przesiewowych oraz rozpowszechnienia istniejących, w celu podniesienia odsetka wykrywalności ED u kobiet w ciąży. Przegląd systematyczny naukowców ze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego zachęca również do podjęcia współpracy specjalistów pracujących w obrębie różnych dziedzin, m.in. ginekologii, psychiatrii czy pediatrii [8]. Być może w rozwiązaniu tego problemu oraz prewencji przykrych skutków stosowania ograniczeń żywieniowych i forsownych ćwiczeń w czasie ciąży, pomocne mogłoby być wprowadzenie do nomenklatury medycznej terminu pregoreksji. Pozwoliłoby to na otoczenie opieką kobiet przejawiających cechy zaburzeń odżywiania w czasie ciąży, a tym samym zminimalizowanie ryzyka negatywnych zdarzeń zarówno dla matki, jak i dziecka.

Leczenie wszystkich typów ED w ciąży, jak również pregoreksji (jako zespołu nieprawidłowych wzorców żywieniowych i zachowań towarzyszących), bezsprzecznie wymaga profilaktyki żywieniowej przed ciążą oraz badań przesiewowych pod kątem ED, a także zapewnienia edukacji żywieniowej kobietom ciężarnym. Wprowadzenie tych zmian wydaje się być możliwe na drodze zwiększania świadomości personelu medycznego zaangażowanego bezpośrednio w pracę z kobietami w ciąży [18, 21].

Wiele z aspektów pregoreksji pozostaje niezbadanych i należy mieć nadzieję na jak najszybsze uzu-

pełnienie literatury w tym temacie, pomimo luk nomenklaturowych i diagnostycznych związanych z samym terminem. Pomocne może być również wprowadzenie do zespołu opiekującego się kobietą ciężarną dietetyka lub psychodietetyka posiadającego odpowiednie kwalifikacje do pracy z osobami chorującymi na ED lub przejawiającymi niepokojące zachowania żywieniowe [18, 21].

Bibliografia

1. Mathieu J. What is pregorexia? *J Am Diet Assoc.* 2009;109(6):976-979.
2. Abraham L. The perfect little bump. [online] New York. 2004. [Access: 20.11.2021] Available from: <https://nymag.com/nymetro/health/features/9909/>
3. World Health Organization: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10). WHO 1997.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fifth ed.). APA, Washington, DC 2013.
5. Tuncer E, Bayindir Gumus A, Keser A. The Importance of Pregorexia Awareness. *Clin Exp Health Sci.* 2020;10(3):186-190.
6. Bąk-Sosnowska M, Bester J. Zaburzenia odżywiania się – perspektywa psychodietetyczna. W: *Dietetyka kompendium.* (red). Ostrowska L. Wyd. PZWL. Warszawa 2020: 228.
7. Claudino AM, Pike KM, Hay P, Keeley JW, Evans SC, Rebello TJ, et al. The classification of feeding and eating disorder in the ICD-11: results of a field study comparing proposed ICD-11 guidelines with existing ICD-10 guidelines. *BMC Med.* 2019;17(1):93.
8. Janas-Kozik M, Żmijowska A, Zasada I, Jelonek I, Cichoń L, Siwiec A, et al. Systematic Review of Literature on Eating Disorders During Pregnancy-Risk and Consequences for Mother and Child. *Front Psychiatry.* 2021;12:777529.
9. Moszak M. Żywnienie kobiet ciężarnych i karmiących. W: *Dietetyka kliniczna.* (red.) Grzymisławski M. Wyd. PZWL. Warszawa 2019: 127-132.
10. Normile D. Staying slim during pregnancy carries a price. *Science.* 2018;361(6401):440.
11. Jabłońska I. Sposób żywienia i wiedza kobiet w ciąży na temat programowania żywieniowego. Praca magisterska. Uniwersytet Rzeszowski. Rzeszów 2021.
12. Daley AJ, Thomas A, Cooper H, Fitzpatrick H, McDonald C, Moore H, et al. Maternal exercise and growth in breastfed infants: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pediatrics.* 2012;130(1):108-114.
13. Lovelady C. Balancing exercise and food intake with lactation to promote post-partum weight loss. *Proc Nutr Soc.* 2011;70(2):181-184.
14. Lee MF, Williams SL, Burke KJ. Striving for the thin ideal post-pregnancy: a cross-sectional study of intuitive eating in postpartum women. *J Reprod Infant Psychol.* 2020;38(2):127-138.
15. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines.* Rasmussen KM, Yaktine AL, (eds.) Washington (DC): National Academies Press (US) 2009.
16. Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, Misso M, Boyle JA, Black MH, et al. Association of Gestational Weight Gain With Maternal and Infant Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2017;317(21):2207-2225.

17. Hofman PL, Cutfield WS, Robinson EM, Bergman RN, Menon RK, Sperling MA, et al. Insulin resistance in short children with intrauterine growth retardation. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(2):402-406.
18. Arnold Ch, Johnson H, Mahon C, Agius M. The effects of eating disorders in pregnancy on mother and baby: a review. *Psychiatr Danub.* 2019;31(Suppl 3):615-618.
19. Ante Z, Luu TM, Healy-Profittós J, He S, Taddeo D, Lo E, Auger N. Pregnancy outcomes in women with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2020;53(5):403-412.
20. Mantel A, Linden Hirschberg AL, Stephansson O. Association of Maternal Eating Disorders With Pregnancy and Neonatal Outcomes. *JAMA Psychiatry* 2020;77(3):285-293.
21. Ward VB. Eating disorders in pregnancy. *BMJ.* 2008;336(7635):93-96.

Poznawczo-behawioralne i emocjonalne zachowania związane z żywieniem wśród kobiet po urodzeniu dziecka

Gwioździk Weronika¹, Kujawińska Maria¹, Helisz Paulina¹, Grot Martina¹, Grajek Mateusz²

¹Studenckie Koło Naukowe Psychospołecznych Uwarunkowań Zdrowia przy Zakładzie Zdrowia Publicznego, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Zakład Zdrowia Publicznego, Katedra Polityki Zdrowia Publicznego, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Streszczenie

Wprowadzenie: W czasie ciąży w ciele kobiety zachodzi szereg zmian fizjologicznych, dostosowanych do kolejnych faz rozwojowych płodu, co może prowadzić do negatywnych reakcji związanych ze zmianami obrazu ciała. Negatywne emocje mogą mieć znaczący wpływ na motywację do jedzenia, a także powodować zwiększony pobór pokarmu. Celem badania była ocena poznawczo-behawioralnych i emocjonalnych zachowań związanych z żywieniem oraz określenie ich związku z aktywnością fizyczną, subiektywną oceną ciała oraz wskaźnikiem masy ciała wśród kobiet będących w pierwszym roku od urodzenia dziecka.

Materiały i metody: Narzędziem badawczym była anonimowa ankieta, składająca się z dwóch części: ankiety personalnej oraz polskiej adaptacji kwestionariusza *Three-Factor Eating Questionnaire-13* (TFEQ-13), dzielącego się na trzy podskale: ograniczanie jedzenia, brak kontroli nad jedzeniem oraz jedzenie emocjonalne. Analizę przeprowadzono w oparciu o 282 odpowiedzi kobiet w wieku od 20 do 45 lat.

Wyniki: Większość badanych kobiet wykazywała niezadowolenie z obecnej masy ciała, ale stosunek do własnej figury pozostawał pozytywny. Wykazano, że badane kobiety po ciąży miały istotnie większą tendencję do ograniczania jedzenia w przypadku nadwagi, niezadowolenia z masy ciała, a także jeśli były aktywne fizycznie przed zajściem w ciążę.

Dyskusja: Nadwaga lub otyłość, a także związany z nimi negatywny obraz ciała, mogą znacząco wpływać na relacje z jedzeniem, a szczególnie narażone na to są kobiety w pierwszym roku po rozwiązaniu ciąży. Istnieje potrzeba interdyscyplinarnego podejścia w terapii i profilaktyce zaburzeń odżywiania u kobiet w okresie poporodowym.

Słowa kluczowe: połóg, zachowania żywieniowe, jedzenie emocjonalne, okres poporodowy

Cognitive-behavioral and emotional nutrition-related behaviors among postpartum women

Gwioździk Weronika¹, Kujawińska Maria¹, Helisz Paulina¹, Grot Martina¹, Grajek Mateusz²

¹Student Scientific Association of Psychosocial Determinants of Health at the Department of Public Health, Faculty of Health Sciences in Bytom, Medical University of Silesia in Katowice

²Department of Public Health, Department of Public Health Policy, Faculty of Health Sciences in Bytom, Medical University of Silesia in Katowice

Abstract

Introduction: During pregnancy, a number of physiological changes occur in a woman's body adapted to the subsequent developmental phases of the fetus, which can lead to negative reactions associated with changes in body image. Negative emotions can have a significant impact on the motivation to eat, as well as cause increased food intake. The purpose of this study was to assess cognitive-behavioral and emotional eating behaviors and determine their association with physical activity, subjective body evaluation, and body mass index among women who are in the first year after childbirth.

Materials and methods: The research tool was an anonymous questionnaire consisting of two parts: a personal questionnaire and a Polish adaptation of the Three-Factor Eating Questionnaire-13 (TFEQ-13), divided into three subscales: food restriction, lack of control overeating, and emotional eating. The analysis was based on 282 responses from women aged 20 to 45 years.

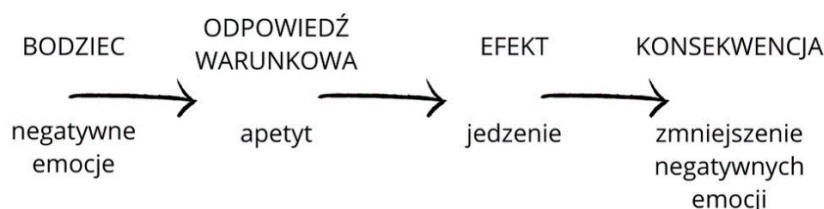
Results: Most of the women surveyed showed dissatisfaction with their current body weight, but attitudes toward their own figure remained positive. It was found that the post-pregnancy women surveyed had a significantly greater tendency to restrict eating if they were overweight, dissatisfied with their body weight, and if they had been physically active before becoming pregnant.

Discussion: Being overweight or obese and the associated negative body image can significantly affect relationships with food, and women in the first year after pregnancy termination are particularly vulnerable. There is a need for an interdisciplinary approach in the treatment and prevention of eating disorders in postpartum women.

Keywords: postpartum, eating behavior, emotional eating, postpartum period

Wprowadzenie

Negatywny nastrój lub niepokój są związane zarówno ze zwiększonym, jak i zmniejszonym przyjmowaniem pokarmów, przy czym typową i dominującą reakcją jest ograniczanie jedzenia. Zły nastrój lub stres są zwykle związane z nadreaktywną osią podwzgórze-przysadka-nadnercza oraz uzależnione są też od przystosowania fizjologicznego, które jest zaprojektowane tak, aby przygotować daną osobę na reakcję do walki lub ucieczki. Adaptacje biologiczne obejmują m.in. hamowanie motoryki żołądka i uwalnianie glukozy do krwioobiegu, a tym samym tłumienie uczucia głodu. Jednak tak zwani „zajadacze emocji” wykazują nietypową reakcję i jedzą podczas stresu taką samą ilość pokarmów lub nawet więcej [1].



Ryc. 1. Zasada jedzenia emocjonalnego – opracowanie własne na podstawie [2].

Powszechnie wiadomo, że wygląd fizyczny i satysfakcja z ciała są ściśle związane z samooceną i akceptacją społeczną. Subiektywny obraz ciała może zmieniać się w okresie życia wielokrotnie, w zależności od zmian w wyglądzie czy nawet samopoczucia. Niezadowolenie z ciała może występować przez całe dorosłe życie i szczególnie zauważalne jest to w przypadku kobiet [3]. Jednym z momentów, w którym ciało kobiety się zmienia, jest ciąża. Stanowi ona decydującą fazę w cyklu życia wielu kobiet i jest ważnym oraz odpowiedzialnym doświadczeniem, a tym samym punktem zwrotnym, który może zmienić wszystkie dotychczasowe przyzwyczajenia [3]. Często kobiety zgłaszają uogólnione dobre samopoczucie w czasie ciąży po ustąpieniu wczesnych objawów fizycznych, takich jak nudności i wymioty [4]. Zwraca się jednak uwagę na fakt, że za pośrednictwem działania wielu stresorów psychospołecznych mogą pojawić się lub nasilać zaburzenia lękowe i zaburzenia nastroju [4].

W czasie ciąży w ciele kobiety zachodzi szereg zmian fizjologicznych dostosowanych do kolejnych faz rozwojowych płodu, co może prowadzić do negatywnych reakcji związanych ze zmianami obrazu ciała [3,4]. W przypadku występujących przed ciążą nieprawidłowych nawyków żywienio-

Teoria jedzenia emocjonalnego przyjmuje dwa podstawowe założenia. Pierwsze zakłada, że negatywne emocje zwiększają motywację do jedzenia (czasami doświadczane jest intensywne pragnienie), a następnie wywołują nadmierne spożywanie pokarmów. Z kolei drugie przyjmuje, że jedzenie u niektórych osób zmniejsza intensywność negatywnych emocji. Założenia te można również wyrazić w kategoriach teorii uczenia się: doznanie negatywnej emocji wywołuje klasycznie uwarunkowane reakcje (np. głód), po których następuje alternatywna reakcja na jedzenie, która zostanie wzmocniona przez zmniejszoną intensywność negatywnej emocji (Rycina 1) [2].

wych mogą pojawiać się epizody objadania się w czasie ciąży i niezadowolenie związane ze zmianami ciała wywołanymi nowym okresem w życiu. Obawy o masę ciała i negatywne postrzeganie własnej osoby mogą więc nasilać się w czasie ciąży, jak i po porodzie [4].

Nadwaga i otyłość są powszechne wśród kobiet w wieku rozrodczym, przy czym blisko połowa z nich ma wskaźnik masy ciała (ang. *body mass index*, BMI) $>25 \text{ kg/m}^2$. Ciąża wiąże się z przyrostem masy ciała w perspektywie długoterminowej. Trudności z jej normalizacją po porodzie mogą wynikać z takich czynników jak: brak czasu, niski poziom energii u matki, niska motywacja czy problemy psychologiczne [5]. Wykazano związek pomiędzy BMI a występowaniem zaburzeń nastroju u kobiet, przy czym największe ryzyko tego typu zaburzeń zaobserwowano u kobiet z nadwagą i otyłością [3].

Po ciąży można również spotkać u kobiet objawy depresji poporodowej, które mogą wpływać na zachowania zdrowotne. Badacze wskazują, że depresja jest związana z brakiem przestrzegania zaleceń prozdrowotnych w okresie poporodowym wśród kobiet. Objawy depresji skorelowane są często z mniejszą aktywnością fizyczną oraz wyższym BMI, co może zmniejszać poczucie własnej

wartości. Depresja poporodowa dotyka 15-20% kobiet po ciąży, a potęgować może ją np. nadwaga, otyłość, nadmierny przyrost masy ciała podczas ciąży, karmienie piersią, stosowanie insuliny podczas ciąży czy cesarskie cięcie. Identyfikacja czynników związanych z porodem i depresją poporodową kobiet jest bardzo istotna i może wspomóc ukierunkowanie różnych działań interwencyjnych, a tym samym zwiększyć prawdopodobieństwo wprowadzenia zaleceń związanych z poprawą stylu życia [6].

Celem badania była ocena poznawczo-behawioralnych i emocjonalnych zachowań związanych z żywieniem oraz określenie ich związku z aktywnością fizyczną, subiektywną oceną ciała oraz wskaźnikiem masy ciała wśród kobiet będących w pierwszym roku od urodzenia dziecka.

Material i metody

Narzędziem badawczym zastosowanym w poniższej pracy była anonimowa ankieta, składająca się z dwóch części: ankiety personalnej oraz polskiej adaptacji kwestionariusza *Three-Factor Eating Questionnaire-13* (TFEQ-13), składającego się z 13 pozycji tworzących trzy podskale: ograniczanie jedzenia (0-15 punktów), brak kontroli nad jedzeniem (0-15 punktów) oraz jedzenie emocjonalne (0-9 punktów). Wartość punktowa w poszczególnych podskalach oznacza poziom nasilenia

danych zachowań. Ankieta została zwalidowana pod względem rzetelności, trafności i poprawności. Badanie zostało przeprowadzone w IV kwartale 2021 roku i wzięło w nim udział 305 kobiet w wieku od 20 do 45 lat. Anonimowa ankieta została opublikowana w formie *on-line* przy użyciu aplikacji *Microsoft Forms*. Kryterium wyłączenia z badania była trwająca ciąża oraz czas od ostatniego porodu, który wynosił więcej niż 12 miesięcy. Ostatecznie analizę przeprowadzono w oparciu o odpowiedzi 282 respondentek.

Wyniki opracowano w programie Microsoft Excel, natomiast analizę statystyczną przeprowadzono w programie Statistica 13.3 (StatSoft Polska). Za pomocą programu dokonano oceny siły związku między poszczególnymi zmiennymi. W tym celu wykorzystano test U Manna-Whitneya oraz test ANOVA Kruskala-Wallisa dla cech mierzalnych. Dla cech niemierzalnych zastosowano test χ^2 . Za poziom istotności statystycznej uznano $p < 0,05$.

Wyniki

Wśród badanych respondentek największą część stanowiły kobiety, u których rozwiązanie ciąży nastąpiło minimum 2 miesiące wcześniej, ale nie później niż 6 miesięcy temu ($n=187$; 66%). Szczegółową charakterystykę badanej grupy przedstawia Tabela 1.

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy ($n=282$)

Podział	Grupy	n	%
Kiedy odbył się ostatni poród?	Do 2 miesięcy temu	31	11
	2-6 miesięcy temu	187	66
	7-12 miesięcy temu	64	23
Rodzaj porodu	Naturalny	154	55
	Cesarskie cięcie	128	45
	Wyłączne karmienie piersią	175	62
Sposób karmienia	Częściowe karmienie piersią	48	17
	Mieszanka sztuczna	59	21
	Niedowaga	21	7
BMI	Norma	186	66
	Nadwaga	53	19
	Otyłość	22	8

Kobiety poproszono o udzielenie informacji na temat aktualnej masy ciała oraz ich wzrostu. Na podstawie uzyskanych wyników obliczono wskaźnik BMI badanych. Największą grupę stanowiły badane kobiety z prawidłową masą ciała ($n=186$; 66%). Badane zapytano również, czy są zadowolone z obecnej masy ciała. Zdecydowana większość kobiet odpowiedziała przecząco ($n=193$; 68%). Niespełna 39% badanych ($n=72$) z normatywnym

wskaźnikiem BMI jest zadowolona z tego, ile waży. Przeprowadzona analiza statystyczna wskazuje na wyraźną, istotną statystycznie zależność pomiędzy wskaźnikiem BMI a zadowoleniem z obecnej masy ciała ($p < 0,001$, $V_c=0,37$). Subiektywne zadowolenie z obecnej masy ciała wśród badanych kobiet z podziałem na grupy przedstawiono w Tabeli 2.

Tabela 2. Podział respondentek (n=282) ze względu na wielkość BMI oraz zadowolenie z obecnej masy ciała w obrębie badanej grupy

BMI	Zadowolenie z obecnej masy ciała	n	%	p	Sila zależności
Niedowaga	Tak	13	62	<0,001	Vc=0,37
	Nie	8	38		
Norma	Tak	72	39		
	Nie	114	61		
Nadwaga	Tak	4	8		
	Nie	49	93		
Otyłość	Tak	0	0		
	Nie	22	100		

Respondentki poproszono o udzielenie jednej z trzech możliwych odpowiedzi na pytanie odnoszące się do ich subiektywnej oceny ciała po ciąży, w tym dwie wskazujące na pozytywne postrzeganie swojego wyglądu oraz jedna ustosunkowana na negatywny odbiór własnej postury. Większość badanych kobiet miała pozytywny stosunek do swojego ciała (n=222; 79%), natomiast respondentki, które urodziły siłami natury częściej deklarowały brak znaczących zmian w wyglądzie ciała

w stosunku do kobiet po cesarskim cięciu. Negatywny odbiór w stosunku do własnej figury deklarowało 21% kobiet (n=60), a ponad połowa z nich przeszła operację cesarskiego cięcia. Przeprowadzona analiza statystyczna wykazała wyraźną zależność pomiędzy rodzajem porodu a subiektywnym postrzeganiem ciała po ciąży przez respondentki ($p<0,05$; $Vc=0,21$). Dokładne wyniki przedstawiono w Tabeli 3.

Tabela 3. Subiektywna ocena ciała po ciąży w odniesieniu do rodzaju porodu badanych (n=282)

Jak postrzega Pani swoje ciało po ciąży?	Rodzaj porodu		P	Sila zależności
	Naturalny (n; % z n)	Cesarskie cięcie (n; % z n)		
Ciało uległo znacznej zmianie, postrzegam je pozytywnie	75 (49)	75 (59)	$p<0,05$	Vc=0,21
Ciało uległo znacznej zmianie, postrzegam je negatywnie	27 (18)	33 (26)		
Ciało nie zmieniło się znacznie, postrzegam je pozytywnie	52 (34)	20 (16)		

Zbadano poznawczo-behawioralne i emocjonalne zachowania związane z żywieniem z podziałem na trzy podskale: ograniczanie jedzenia, brak kontroli nad jedzeniem oraz jedzenie emocjonalne. Wśród respondentek średnie nasilenie poszczególnych zachowań wynosiło: 5 punktów dla ograniczania jedzenia, 6 punktów dla braku kontroli nad jedzeniem oraz 3 punkty dla jedzenia emocjonalnego. Przeanalizowano powyższe zachowania względem wskaźnika BMI, podejmowania aktywności fizycznej przed ciążą oraz zadowolenia z obecnej masy ciała. Wykazano, że badane kobiety po ciąży

mają istotnie wyższą tendencję do ograniczania jedzenia w przypadku nadwagi, niezadowolenia z masy ciała, a także jeśli były aktywne fizycznie przed zajściem w ciążę ($p<0,05$). Nasilenie podskali braku kontroli nad jedzeniem było istotnie zależne od BMI oraz zadowolenia z masy ciała – osoby z otyłością oraz nieusatysfakcjonowane swoim ciałem zdecydowanie częściej wykazywały tendencję do braku kontroli nad jedzeniem ($p<0,05$). Jedzenie emocjonalne było istotnie powiązane z tymi samymi czynnikami. Wyniki analizy przedstawiono w Tabeli 4.

Tabela 4. Poznawczo-behawioralne i emocjonalne zachowania związane z jedzeniem w zależności od BMI, zadowolenia z masy ciała oraz aktywności fizycznej przed ciążą

		Ograniczanie jedzenia		Brak kontroli nad jedzeniem		Jedzenie emocjonalne	
		p	średnia	p	średnia	p	średnia
BMI	niedowaga	<0,001	2,76	0,04	6,19	0,03	2,90
	norma		5,37		6,05		3,10
	nadwaga		5,71		6,19		3,66
	otyłość		4,09		8,27		4,50
Zadowolenie z masy ciała	tak	0,009	4,39	0,001	5,41	<0,001	2,44
	nie		5,48		6,66		3,69
Aktywność fizyczna przed ciążą	tak	<0,001	5,85	0,42	6,17	0,08	3,51
	nie		4,19		6,38		3,00

Dyskusja

Model żywieniowy kobiet w okresie prekonceptyjnym oraz w przebiegu ciąży predysponuje na jej obraz kliniczny w ujęciu somatycznym oraz psychosomatycznym. Mechanizm przemian zachodzących podczas rozwoju płodu oraz po porodzie przyczynia się do zaburzeń ogólnoustrojowych na poziomie komórkowym. W rezultacie zmiany świadomie dostrzegane przez kobiety z nieprawidłową masą ciała, uwidocznione zostają w wyglądzie zewnętrznym w postaci destrukcyjności powłoki ciała pod postacią rozstępów, zwiększonego obwodu talii, brzucha, obwisłej powłoki skórnej oraz zmian natury psychologicznej. Uwarunkowana jest ona minimalizacją kontaktów interpersonalnych, izolacją społeczną, dodatnim wywiadem lekarsko-psychologicznym w kierunku zdiagnozowanych zaburzeń odżywiania, wzrostem czynników stresogennych związanych z przyrostem masy ciała po urodzeniu dziecka oraz adaptacją w stosunku do zmienionych warunków codziennego życia [7-9]. W związku z tym, kluczowym elementem jest wdrażanie terapii interdyscyplinarnej, opierającej się na współpracy psychoterapeuty, psychologa, psychodietetyka w zakresie samoakceptacji własnego ciała, relacji z jedzeniem, monitorowania samokontroli oraz kształtowania procesu wolicjonalnego. W badaniu Rashan i wsp. wykazano, że wsparcie psychospołeczne znajduje odzwierciedlenie w zastosowaniu protekcyjnej modyfikacji stylu życia w odniesieniu do zbilansowanego odżywiania, poziomu intensywności wysiłku fizycznego, relacji interpersonalnych oraz technik radzenia sobie z pejoratywnymi czynnikami stresogennymi [10]. Na podstawie doniesień nau-

kowych, w interwencji żywieniowej zasadne wydaje się wdrożenie u kobiet w okresie prenatalnym i postnatalnym ochronnej dawki cholekalcyferolu na poziomie 100 µg, celem zachowania równowagi emocjonalnej oraz rytmu dobowego kobiety [11].

Zachowania behawioralne przekładają się w istotnym stopniu na relację z jedzeniem poprzez stymulowanie wydzielania odpowiednio hormonów greliny i leptyny, uaktywniając tym samym z określonym spektrum oddziaływania układ oreksygeniczny i anoreksygeniczny [12]. W naszym autorskim badaniu zachowania żywieniowe, które zostały odzwierciedlone w postaci kategorii BMI kobiet po ciąży, uwidaczniają istotny jego wpływ na głód emocjonalny oraz fizjologiczny. Zależność pomiędzy postawą wobec jedzenia pod względem jego ograniczenia uwarunkowana jest wskaźnikiem antropometrycznym, uwzględniającym masę ciała i wzrost oraz prozdrowotnym stylem życia w postaci regularnej aktywności fizycznej już w okresie prekonceptyjnym, a także negatywnie nacechowanymi emocjami w subiektywnej samoocenie postrzegania własnego ciała. Zatem poziom dodatkowego wysiłku fizycznego dodatnio koreluje z oddziaływaniem na relację wobec jedzenia, nasilając jego stanowcze ograniczanie. Natomiast brak kontroli odnoszący się do nadmiernego spożycia żywności pojawił się u kobiet z podwyższonym BMI. Przedstawiona powyżej relacja wobec konsumpcji pokarmów została również zauważona przy prawidłowej masie ciała, co może świadczyć z kolei o pozytywnej ocenie wyglądu zewnętrznego, tym samym samoakceptacji badanych oraz wyższym poczuciu własnej wartości.

Kolejno rozpatrując aspekt dotyczący emocjonalnego spożywania produktów żywieniowych,

zauważono, że ta relacja jest uwarunkowana BMI powyżej 25 kg/m² wraz z zaburzonym obrazem swojej osoby, kierując się brakiem samoakceptacji oraz niezadowoleniem z wyglądu zewnętrznego. Zestawiając badanie innych autorów, zauważalna jest silna korelacja pomiędzy BMI a rodzajem nie-fizjologicznej postawy do spożywanego jedzenia, gdyż postawy uzależnione są od podtypu zaburzeń i wymagają obserwacji klinicznej [13]. Natomiast analizując kolejno pracę Coker i Abraham [14] w której wyodrębniono trzy grupy: kobiety przed ciążą, w czasie ciąży i po okresie ciąży, zestawiając próbę kontrolną (bez zaburzeń odżywiania) i próbę badaną (z zaburzeniami odżywiania), zauważono w grupie badanej zmianę psychologiczną ukierunkowaną na zwiększenie odczuwania zadowolenia z wyglądu własnego ciała u kobiet w okresie 6. oraz 12. miesiąca po porodzie. Natomiast co zaskakujące, w grupie kobiet po porodzie bez zaburzeń odżywiania, negatywne postrzeganie zmian fizjologicznych swojego ciała uległo znacznemu podwyższeniu (2,5 kg masy ciała, średnia wartość BMI = 4,25 kg/m² vs ubytek masy ciała o 2,4 kg, średnia wartość BMI = 3,53 kg/m² w grupie badanych kobiet z diagnozą zaburzeń odżywiania w okresie prekonceptyjnym, $p < 0,01$), utrzymując się do 6 miesięcy okresu poporodowego.

Ponadto, w wyniku przeprowadzonej metaanalizy u osób z zaburzeniami emocjonalno-żywieniowymi występuje aleksytymia – trudności z określeniem oraz rozpoznaniem emocji wraz z występującą nadwagą oraz otyłością I, II lub III stopnia. Zaburzenia te predysponują także do zwiększenia liczby nieplanowanych ciąż, jak również skutkować mogą negatywnym nacechowaniem emocjonalnym w odniesieniu do macierzyństwa przez przyszłe matki. Czynniki te wywołują lęk i niepokój, powodując powstanie błędnego mechanizmu bez racjonalnego funkcjonowania, spowodowanego nasileniem zaburzeń emocjonalnych, a one skutkują zaś pejoratywnym oddziaływaniem na zachowania żywieniowe [15,16].

Wsparcie psychologiczne jest niezbędnym do wprowadzenia elementem w prewencji zdrowia psychicznego szczególnie wśród kobiet w okresie połogu, z uwzględnieniem ich stanu emocjonalnego oraz natury psychicznej sprzed ciąży. Proponowane jest zastosowanie trzech psychospołecznych wzorców ryzykowności potencjalnych zaburzeń odżywiania na podstawie teorii uprzedmiotowienia, modelu trójstronnego wpływu obrazu ciała i zaburzeń odżywiania oraz zestawienia społecznych czynników do okresu poporodowego [14,17].

W przeprowadzonym badaniu zarówno u kobiet, u których poród odbył się przez cesarskie cięcie, jak i u rodzących siłami natury wykazano, że zauważyły one zmiany w swoim ciele, ale mimo wszystko postrzegają je pozytywnie. Podobnie jak w badaniu Hodgkinson [18], kiedy kobiety broniły swojego wizerunku ciała, rozgraniczając otyłość od ciąży i czując usprawiedliwienie od dostosowania się do społecznie konstruowanego ideału. Wykazano także, że ¼ respondentek postrzega swoje ciało negatywnie, jak również w innych badaniach, kiedy to ciężarne zauważyły, że ich masa ciała była poza ich kontrolą, podczas gdy same czuły, że powinny mieć nad nią nadzór. Badacze wykazali, że kobiety opisały zmiany związane z ciążą jako powodujące zaburzenie ich harmonii, odsuwając je od tożsamości kobiety atrakcyjnej seksualnie w kierunku tożsamości macierzyńskiej [18]. Wyniki tych badań sugerują, że społeczeństwo ma zróżnicowane poglądy na temat własnego ciała w ciąży, oscylujące między pozytywnym nastawieniem do niego a niezadowoleniem z własnego ciała. Na postrzeganie obrazu ciała przez kobiety ciężarne może wpływać społeczne piętnowania otyłości [19]. Biorąc pod uwagę, że zmiany związane z ciążą są nieuniknione, zauważono różnice między niedoskonałościami ciała a oczekiwaniami społeczeństwa, takimi jak odczuwanie presji do nadmiernego koncentrowania uwagi nad swoim ciałem. Dlatego skupiają się one na narracji dotyczącej pozornie mniej znaczących zmian związanych z ciążą, takich jak rozstępy, zaczerwienienie, obrzęk kostek czy przyrost masy ciała. Warto byłoby więc zwrócić uwagę na edukację związaną z przystosowywaniem się ciała do zmian zachodzących w ciele kobiety. Co ciekawe, podczas gdy wiele zmian w ciele związanych z ciążą jest uważanych przez kobiety za oddalanie się od idealnego obrazu ciała, przyrost masy ciała jest postrzegany jako bardziej akceptowalny społecznie [20].

Nie należy więc lekceważyć momentu wejścia kobiet w okres macierzyństwa. Dostosowanie się kobiet do porodu i połogu oraz zmiany fizyczne związane z ciążą mogą odzwierciedlać ich rozwijający się instynkt macierzyński oraz sposób, w jaki przystosowują się one do nowej roli. Niektóre kobiety mogą nie akceptować pewnych zmian podczas ciąży, co może negatywnie wpłynąć na ich obraz ciała oraz aspekty psychologiczne. Świadomość postaw problematycznych może stwarzać możliwość wspierania kobiet w zaakceptowaniu własnego wizerunku ciała i sytuacjach związanych z ciążą, porodem i położeniem. Na uwagę zasługuje

fakt, że wyniki mogą być niemiarodajne z uwagi na asymetryczne liczebności badanych grup. Istnieje potrzeba dalszych badań w zakresie poznawczo-behawioralnych i emocjonalnych zachowań związanych z żywieniem wśród kobiet po ciąży.

Wnioski

Podsumowując, kobiety po urodzeniu dziecka w większości wykazują niezadowolenie z obecnej masy ciała, nawet jeśli ich BMI mieści się w normie. Należy jednak podkreślić, iż nadwaga lub otyłość, a także związany z nimi negatywny obraz ciała, mogą znacząco wpływać na relacje z jedzeniem, w tym zwiększać tendencję do ograniczania jedzenia, braku kontroli nad jedzeniem lub jedzenia emocjonalnego. Szczególnie narażone na to są kobiety w pierwszym roku po rozwiązaniu ciąży. Ograniczanie jedzenia jest też bardziej widoczne u kobiet, które uprawiały aktywność fizyczną przed zajściem w ciążę.

Ponadto, subiektywna ocena ciała jest zależna między innymi od rodzaju porodu. Warto więc, aby personel medyczny zajmujący się kobietami ciężarnymi, rodzącymi i po porodzie zachęcał je do współpracy z psychologiem i dietetykiem. Istnieje zatem potrzeba interdyscyplinarnego podejścia w terapii i profilaktyce zaburzeń odżywiania u kobiet w okresie poporodowym, aby minimalizować postępujący patomechanizm zaburzeń.

Piśmiennictwo

1. Strien T, Herman P, Anschutz D, Engels R, Weerth C. Moderation of distress-induced eating by emotional eating scores. *Appetite*. 2012;58(1):277-284.
2. Macht M, Simons G. Emotional Eating. In: *Emotion Regulation and Well-Being*. (eds.) Nyklíček I, Vingerhoets A, Zeelenberg M. New York: Springer 2011: 281-295.
3. Mento C, Donne M, Crisafulli S, Rizzo A, Settineri S. BMI at early puerperium: Body image, eating attitudes and mood states. *J Obstet Gynaecol*. 2017;37(4):428-434.
4. Rocco P, Orbitello B, Perini L, Pera V, Ciano R, Balestrieri M. Effects of pregnancy on eating attitudes and disorders: A prospective study. *J Psychosom Res*. 2005; 59(3): 175-179.
5. Martin J, MacDonald-Wicks L, Hure A, Smith R, Collins C. Reducing Postpartum Weight Retention and Improving Breastfeeding Outcomes in Overweight Women: A Pilot Randomised Controlled Trial. *Nutrients*. 2015;7(3): 1464-1479.
6. Nicklas J, Miller J, Zera C, Devis R. Factors Associated with depressive symptoms in the Early Postpartum Period Among Women with Recent Gestational Diabetes Mellitus. *Matern Child Health J*. 2013;17(9):1665-1672.
7. Fogarty S, Elmir R, Hay P, Schmied V. The experience of women with an eating disorder in the perinatal period: a meta-ethnographic study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):121.
8. Lavender T, Smith MD. Seeing it through their eyes: a qualitative study of the pregnancy experiences of women with a body mass index of 30 or more. *Health Expect*. 2016;19(2):222-233.
9. Bay A, Shawe J, Bick D, Easter A, Kash-Macdonald M, Micali N. Barriers to identifying eating disorders in pregnancy and in the postnatal period: a qualitative approach. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):114.
10. Rashan N, Sharifi N, Fathnezhad-Kazemi A, Golnazari K, Taheri S. The association between social support and psychological factors with health-promoting behaviours in pregnant women: A cross-sectional study. *J Educ Health Promot*. 2021;10:9.
11. Fallah M, Askari G, Asemi Z. Is Vitamin D Status Associated with Depression, Anxiety and Sleep Quality in Pregnancy: A Systematic Review. *Adv Biomed Res*. 2020; 9:32.
12. Korek E, Krauss H, Piątek J, Chęcińska Z. Regulacja hormonalna łaknienia. *Med Og Nauk Zdr*. 2013;19(2): 211-217.
13. Zerwas S, Holle A, Perrin E, Skinner A, Reba-Harrelson L, Hamer R, et al. Gestational and postpartum weight change patterns in mothers with eating disorders. *Eur Eat Disord Rev*. 2014;22(6):397-404.
14. Coker E, Abraham S. Body weight dissatisfaction before, during and after pregnancy: a comparison of women with and without eating disorders. *Eat Weight Disord*. 2015; 20(1):71-79.
15. Westwood H, Kerr-Gaffney J, Stahl D, Tchanturia K. Alexithymia in eating disorders: Systematic review and meta-analyses of studies using the Toronto Alexithymia Scale. *J Psychosom Res*. 2017;99:66-81.
16. Claydon E, Davidov D, Zullig K, Lilly Ch, Cottrell L, Zerwas S. 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.
17. Thompson K. An application of psychosocial frameworks for eating disorder risk during the postpartum period: A review and future directions. *Arch Womens Ment Health*. 2020;23(5):625-633.
18. Hodgkison E, Smith D, Wittkowski A. Women's experiences of their pregnancy and postpartum body image: a systematic review and meta-synthesis. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2014;14(1):330.
19. Puhl RM, Brownell KD. Psychosocial origins of obesity stigma: toward changing a powerful and pervasive bias. *Obesity Rev*. 2003;4(4): 213-227.
20. Heslehurst N, Russell S, Brandon P, Johnston C, Summerbell C, Rankin J. Women's perspectives are required to inform the development of maternal obesity services: a qualitative study of obese pregnant women's experiences. *Health Expect*. 2013;18(5):969-981.

Rola składników pokarmowych diety w prawidłowym funkcjonowaniu ośrodkowego układu nerwowego

Zagórska Beata¹

¹Gdański Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Zbilansowana dieta dostarcza odpowiednie ilości substancji takich jak kwasy tłuszczowe, aminokwasy, węglowodany, witaminy oraz składniki mineralne, które są niezbędne do prawidłowego rozwoju i funkcjonowania układu nerwowego. Niemniej istotne jest optymalne nawodnienie organizmu. Niniejsza praca ma na celu scharakteryzowanie poszczególnych składników pokarmowych w prawidłowym rozwoju i funkcjonowaniu ośrodkowego układu nerwowego. Dokonano przeglądu badań z ostatnich lat, dostarczając wniosków o ich fundamentalnym znaczeniu dla organizmu człowieka. Wykazano, że kwasy tłuszczowe są zarówno budulcem, jak i modulatorem układu nerwowego, wpływając m.in. na neurogenezę, synaptogenezę oraz rozwój wypustek nerwowych. Z kolei aminokwasy egzogenne stanowią przede wszystkim element białek komórek nerwowych. Zapewniając prawidłowe kształtowanie synaps, wpływają na plastyczność neuronalną oraz stanowią substrat do syntezy neuroprzekazników. W przeglądzie przedstawiono również wnioski dotyczące potencjalnych właściwości terapeutycznych składników pokarmowych w wybranych schorzeniach neurologicznych i psychiatrycznych. Szczególną uwagę zwraca się na kwasy tłuszczowe omega-3 oraz witaminy o działaniu antyoksydacyjnym. Dowiedziono również, że suplementacja kwasu DHA i witaminy C może być obiecującą terapią wpływającą na zmniejszenie ryzyka rozwoju chorób otępiennych. W licznych badaniach w modelach zwierzęcych potwierdzono, że odżywianie wpływa na procesy poznawcze, wykonawcze oraz nastrój.

Słowa kluczowe: składniki odżywcze, ośrodkowy układ nerwowy, dieta, odżywianie, mózg

The role of dietary components in the proper functioning of the central nervous system

Zagórska Beata¹

¹Medical University of Gdansk

Abstract

A balanced diet provides adequate amounts of substances such as fatty acids, amino acids, carbohydrates, vitamins and minerals ensuring the proper development and functioning of the nervous system. Nevertheless important is the proper hydration of the body. This paper aims to characterize the role of individual dietary components in the proper development and functioning of the central nervous system. The research conducted in recent years has been reviewed, providing conclusions about their fundamental importance for the human body. It has been shown that fatty acids are both a building block and a modulator of the nervous system, influencing e.g. on neurogenesis, synaptogenesis and the development of nerve projections. On the other hand, exogenous amino acids are primarily an element of nerve cell proteins. By ensuring the proper shaping of synapses, they affect neuronal plasticity and are a substrate for the synthesis of neurotransmitters. The review also provided conclusions about the potential therapeutic properties of nutrients in certain neurological and psychiatric disorders. Particular attention is paid to omega-3 fatty acids and vitamins with antioxidant properties. It has been also proven that DHA acid and vitamin C may be a promising therapy that may reduce the risk of developing dementia. Numerous animal studies confirmed that nutrition influences cognitive, executive processes, and mood.

Keywords: nutrients, central nervous system, diet, nutrition, brain

Autor do korespondencji: Beata Zagórska; e-mail: beatazagorska@gumed.edu.pl

Wstęp

Ośrodkowy układ nerwowy (OUN) stanowi najważniejszą część układu nerwowego człowieka [1]. OUN składa się z mózgowia oraz rdzenia kręgowego [2]. Zbudowany jest z istoty szarej zawierającej ciała komórek nerwowych oraz z istoty białej składającej się z dobrze unaczynionych wypustek neuronalnych – aksonów oraz dendrytów. U człowieka mózg stanowi największą część mózgowia i zbudowany jest z około 100 miliardów komórek nerwowych oraz z 1000 razy większej liczby synaps [3]. Komórki nerwowe posiadają zdolność generowania potencjałów elektrycznych błony komórkowej. Przewodzenie oraz przetwarzanie sygnałów elektrycznych stanowi fizjologiczną podstawę funkcjonowania układu nerwowego [1]. Zdolność do wytwarzania nowych połączeń jest podstawą kształtowania umiejętności fizycznych oraz uczenia się, zwiększając tym samym sprawność intelektualną [4].

W skład mózgowia wchodzi również mózdzek, odpowiadający za koordynację ruchową, równowagę oraz kontrolę napięcia mięśni, a także pień mózgu, w którym znajdują się ośrodki odruchów niepodlegających woli i warunkujących życie, m.in. oddychania, regulujący pracę serca oraz naczyńioruchowy, kontrolujący ciśnienie krwi. Rdzeń kręgowy stanowi natomiast połączenie między obwodowym układem nerwowym a mózgiem [5]. Pośredniczy w przekazywaniu informacji z receptorów do mózgowia oraz z mózgowia do efektorów [1].

Masa mózgu zależy od płci, wieku, wzrostu oraz predyspozycji genetycznych, a także od stanu odżywienia [4]. Mózg noworodka stanowi 10% jego masy ciała (ok. 350 g) i wzrasta przez następne 20 lat prawie czterokrotnie [6]. W tym okresie czasu wraz ze zdobywaniem nowych umiejętności fizycznych oraz psychicznych dochodzi do najbardziej dynamicznego rozwoju OUN, warunkowanego m.in. mielinizacją włókien nerwowych. Z kolei odpowiednia zawartość składników pokarmowych w diecie, takich jak tłuszcze, aminokwasy, węglowodany oraz witaminy i składniki mineralne, prowadzi do prawidłowego rozwoju OUN w okresie prenatalnym oraz w okresie dojrzewania. Ponadto komponenty te mogą działać jako substraty i czynniki modulujące, wpływając m.in. na plastyczność neuronów, syntezę neurotransmiterów oraz oddziałując pozytywnie na funkcje poznawcze i pamięć [7-9]. Pełnowartościowa dieta dostarcza również związków o działaniu antyoksydacyjnym, chroniąc komórki nerwowe przed działaniem stresu oksydacyjnego. Dzięki temu

może zapobiec i spowolnić rozwój niektórych chorób OUN, w tym chorób neurodegeneracyjnych [10].

Woda

Odpowiednie nawodnienie jest szczególnie niezbędne do prawidłowego funkcjonowania układu nerwowego. Woda jako główny składnik organizmu człowieka ma kluczowe znaczenie dla przebiegu wielu procesów wewnątrzustrojowych. Stanowi ona około 60% masy dorosłego człowieka, a jej zawartość jest uzależniona m.in. od składu ciała, wieku oraz warunków otoczenia [11]. Przykładowo u osób szczupłych, z niskim poziomem tkanki tłuszczowej może osiągać 70% masy ciała, z kolei u bardzo otyłych zaledwie 55% [11]. Jej procentowy udział maleje również wraz z wiekiem. Szacunkowa zawartość wody u noworodków wynosi 75-80% masy ciała, natomiast u osób powyżej 60. roku życia jej poziom może spadać nawet do 46% u kobiet i 54% u mężczyzn [11].

W organizmie człowieka woda pełni szereg istotnych funkcji, np. bierze bezpośredni udział w wielu reakcjach biochemicznych, pełni funkcję rozpuszczalnika związków ustrojowych, jest niezbędna do utrzymania prawidłowej objętości krwi, stanowi środowisko, w którym zachodzą procesy metaboliczne, transportuje substancje wewnątrzustrojowe, takie jak: enzymy, hormony, witaminy, substancje odżywcze, tlen i wiele innych [11]. Istnieją dowody, że wywiera istotny wpływ na funkcje kognitywne (poznawcze), zdolność koncentracji, nastój oraz na pamięć krótkotrwałą [12].

Odwodnienie (inaczej dehydratacja) definiowane jako ujemny bilans wodny wynika ze zbyt małej podaży w stosunku do zapotrzebowania i może wiązać się z zaburzeniami gospodarki wodno-elektrolitowej, równowagi kwasowo-zasadowej oraz termoregulacji [13-15]. Wpływ deficytu wody na funkcjonowanie OUN zależy m.in. od wieku oraz indywidualnej wrażliwości organizmu. Wiadomo, że na odwodnienie szczególnie narażone są osoby starsze [14]. Przeprowadzone dotychczas badania udowadniają negatywny wpływ deficytu wody na procesy poznawcze w tej grupie wiekowej, jednak u młodzieży i młodych dorosłych nie potwierdzają istotnego związku z funkcjami kognitywnymi [16]. Może być to związane z lepszą sprawnością układu nerwowego, spowodowaną m.in. większą neuroplastycznością, dzięki czemu OUN u osób młodszych jest w stanie utrzymać tzw. nawykowy poziom wydajności poznawczej kosztem pogorszenia nastroju,

funkcje wykonawczych oraz uczucia zmęczenia. Potwierdzeniem tego zjawiska są obrazy z rezonansu magnetycznego, które pokazują podwyższoną aktywność neuronalną w płatach czołowo-ciemieniowych u zdrowych dorosłych i młodzieży, którzy charakteryzowali się ujemnym bilansem wodnym w stosunku do osób prawidłowo nawodnionych. Sugeruje to większy wysiłek neuronalny, tzw. kompensację neuronalną mającą na celu utrzymanie prawidłowych funkcji poznawczych w tych grupach wiekowych [16]. Ponadto w 1999 roku McGregor i wsp. udowodnili zależność między odwodnieniem a pogorszeniem procesów wykonawczych, takich jak przetwarzanie wzrokowo-przestrzenne i planowanie ruchów na boisku wśród zawodników piłki nożnej [17]. Inna analiza dotycząca wpływu ujemnego bilansu wodnego na funkcje kognitywne oraz nastroj u mężczyzn dostarcza wniosków sugerujących negatywne działanie odwodnienia na pamięć i czujność, a także możliwość występowania lęku oraz zmęczenia. Z kolei u kobiet odwodnienie może powodować pogorszenie samopoczucia [18]. W innym badaniu również wykazano, że u zdrowych, młodych kobiet odwodnienie wiązało się z deficytami funkcji wykonawczych, pamięci wzrokowej oraz roboczej [19]. Niekorzystnych objawów wynikających z odwodnienia można doświadczyć już przy deficycie wody wynoszącym 1-2% masy ciała, który może wystąpić w trakcie wykonywania codziennych czynności [20]. Zatem niezwykle istotne jest utrzymywanie prawidłowego nawodnienia w ciągu dnia niezależnie od grupy wiekowej.

Kwasy tłuszczowe

Kolejnym podstawowym składnikiem pokarmowym, który jest zarówno budulcem, jak i modulatorem prawidłowego funkcjonowania OUN, są kwasy tłuszczowe. Szacunkowa ich zawartość w układzie nerwowym wynosi 60%, z czego 35% stanowią wielonienasycone kwasy tłuszczowe (ang. *polyunsaturated fatty acids*, PUFA) omega-3 i omega-6 [21,22]. Do pierwszej grupy zaliczamy kwas α -linolenowy (ang. *α -linolenic acid*, ALA), który ulega konwersji do kwasu dokozaheksaenowego (ang. *docosahexaenoic acid*, DHA) i kwasu eikozapentaenowego (ang. *eicosapentaenoic acid*, EPA). Przemiany te zachodzą w bardzo ograniczonym stopniu i różnią się u obu płci, a dane dostarczające wartości liczbowych są rozbieżne. W zależności od źródła podaje się, że interkonwersji do EPA ulega u mężczyzn 0,2-8% ALA i do 21% u kobiet, natomiast w przypadku DHA wartości te wynoszą 0,05-

4% u mężczyzn i do 9% u kobiet [23]. Znacznie większa efektywność przemiany wiąże się prawdopodobnie z wpływem estrogenu na aktywność $\Delta 6$ -desaturazy, enzymu biorącego udział w tym procesie. Co więcej, u młodych kobiet może wynikać również z potrzeby zapewnienia odpowiedniej ilości DHA rozwijającemu się dziecku, zarówno w okresie płodowym, jak i po urodzeniu [23]. Z kolei do PUFA omega-6 należy kwas linolowy (ang. *linolic acid*, LA), ulegający metabolizmowi do kwasu γ -linolenowego (ang. *γ -linolenic acid*, GLA), a następnie do kwasu arachidonowego (ang. *arachidonic acid*, AA) [22].

PUFA omega-3 zawarte są w tłustych rybach morskich, takich jak łosoś, tuńczyk, makrela, a ich zawartość zależy od gatunku. Z kolei PUFA omega-6 znajdują się przede wszystkim w soi, siemieniu lnianym, orzechach włoskich oraz olejach roślinnych [24]. Spożywanie tych produktów, a w szczególności ryb, korzystnie wpływa na usprawnienie funkcji kognitywnych, wykonawczych oraz na poprawę nastroju. Ponadto związki te zwiększają integralność istoty białej oraz powodują wzrost objętości istoty szarej w takich strukturach OUN jak: płaty czołowe, ciemieniowe, skroniowe i limbiczne oraz usprawniają metabolizm energetyczny w hipokampie, podwzgórzu i korze czołowej, a tym samym opóźniają procesy neurodegeneracyjne [25]. Co więcej, PUFA uczestniczą w sygnalizacji metabotropowej (zależnej od cykazy adenylanowej i kinazy białkowej A) noradrenaliny, serotoniny oraz dopaminy [26]. Powszechnie wiadomo również, że budują błony komórkowe OUN oraz siatkówki, a należący do tej grupy DHA jest niezwykle istotny z perspektywy neurogenezy, synaptogenezy oraz rozwoju wypustek nerwowych. Poprawia on plastyczność rozwijającego się OUN, warunkując zdolność uczenia się oraz wydajniejsze procesy pamięciowe [27,28]. Udowodniono również, że kwasy omega-3 charakteryzują się działaniem antyapoptotycznym, antyoksydacyjnym oraz immunomodulującym, przez co wykazują funkcję neuroochronną zwłaszcza u osób starszych [28]. Prawidłowe funkcjonowanie OUN jest zapewniane także przez odpowiednią perfuzję krwi, tak więc protekcyjne właściwości DHA w stosunku do układu sercowo-naczyniowego pośrednio hamują procesy neurodegeneracyjne, zapewniając dotlenienie tkanki nerwowej i dostarczenie jej składników odżywczych [29]. Ponadto zmniejsza on ryzyko wystąpienia udaru niedokrwinnego, a w konsekwencji zapobiega śmierci komórek nerwowych [22].

Wyżej wymienione PUFA nie tylko powinny wchodzić w skład tłuszczów (stanowiących 1/3 dziennego zapotrzebowania energetycznego), ale istotny jest również odpowiedni stosunek kwasów tłuszczowych omega-6 do omega-3, który powinien wynosić od 5:1 do 3:1. Okazuje się bowiem, że wyższa zawartość kwasów omega-6 względem omega-3 może być szkodliwa dla zdrowia. W badaniu przeprowadzonym wśród mieszkańców Polski już w 2004 roku wykazano, że stosunek ten wynosił średnio 7:1 [30]. Z kolei dekadę później w Europie, w tym również w Polsce, szacowany stosunek sięgał nawet 20:1 [31]. Tak wysoka ilość kwasów omega-6 w odniesieniu do omega-3 stwarza ryzyko wystąpienia wielu chorób cywilizacyjnych. Spowodowane jest to tym, że komórki człowieka nie zawierają desaturazy, enzymu konwertującego nadmiar kwasów omega-6 do omega-3. Dostarczane wraz z dietą DHA oraz EPA częściowo zastępują AA w błonach komórkowych. O ile skład białek w tych strukturach jest determinowany genetycznie, to skład PUFA jest w dużej mierze uzależniony od ich zawartości w dostarczonym pokarmie [32]. Powstające głównie z AA eikozanoidy, tj. prostaglandyny, tromboksany, leukotrieny, hydroksykwasy tłuszczowe i lipoksyny, cechują się bardzo wysoką aktywnością biologiczną. Związki te obecne w nadmiernych ilościach przyczyniają się do rozwoju wielu schorzeń o podłożu zapalnym i alergicznym [26,32]. Zatem spożywanie odpowiednich ilości kwasów tłuszczowych omega-3 z dietą wpływa na obniżenie powstawania cytokin prozapalnych, dzięki czemu kwasy mogą pełnić funkcję prewencyjną w odniesieniu do rozwoju różnych chorób, takich jak choroby sercowo-naczyniowe czy neurodegeneracyjne [33].

Deficyty PUFA omega-3 mogą skutkować niewłaściwym kształtowaniem układu nerwowego. Dowiedziano, że niski poziom w szczególności DHA u niemowląt, głównie wcześniaków, wiąże się z zaburzeniami rozwoju umysłowego i funkcji wzrokowych. Potwierdzeniem tego są badania epidemiologiczne wykazujące związek między jego deficytem a nieprawidłowym rozwojem układu nerwowego [33]. Co więcej, niedobór kwasów omega-3 może skutkować powstawaniem zaburzeń sfery psychicznej. Badania przeprowadzone w 2015 roku na myszach potwierdziły hipotezę dotyczącą związku między ich niskim poziomem a zaburzeniami lękowymi czy depresją [34].

Suplementacja PUFA omega-3 wywiera pozytywny wpływ na zdrowie człowieka. Powszechnie wiadomo, że odpowiednia ich zawartość w diecie

kobiet ciężarnych oraz karmiących piersią jest niezwykle istotna z perspektywy rozwijającego się płodu. Niemniej istotna również jest ich prawidłowa ilość w mieszankach dla niemowląt karmionych sztucznie lub dożylnie [35]. Badania interwencyjne polegające na dodatkowej podaży kwasów omega-3 kobietom ciężarnym oraz karmiącym piersią wykazało zmniejszenie ryzyka zaburzeń rozwoju OUN. Udowodniono także, że suplementacja DHA może mieć związek z większą aktywnością kory przedczołowej u dzieci, która odpowiada między innymi za pamięć roboczą oraz planowanie działań i rozważanie ich konsekwencji, co z kolei przekłada się na funkcjonowanie w obszarze społecznym [33]. Kwas ten może również stanowić wsparcie nefarmakologiczne w leczeniu szeregu zaburzeń takich jak: schizofrenia, depresja, nadpobudliwość, deficyty uwagi, zaburzenia lękowe oraz choroba Alzheimera [22,36]. Potwierdzono, że związek ten działa ochronnie na dendryty przez co suplementacja DHA stała się obiecującą terapią, mogącą wpłynąć na zmniejszenie ryzyka rozwoju otępienia [37,38]. Z kolei inne badanie interwencyjne dowiodło korzystnego wpływu DHA na poprawę funkcji pamięciowych oraz poznawczych. Może być to związane z właściwościami przeciwzapalnymi tego kwasu, wzrostem poziomu acetylocholino w połączeniach neuronalnych oraz poprawą plastyczności neurosynaptycznej w hipokampie [32,34]. Ponadto wiele analiz potwierdziło istotną korelację między wyższą zawartością kwasów omega-3 w błonach komórkowych erytrocytów w dzieciństwie a wyższym ilorazem inteligencji (ang. *intelligence quotient*, IQ), lepszą funkcją wzrokowo-przestrzenną oraz wydajniejszą zdolnością koncentracji w dzieciństwie a w stosunku do osób z niższymi wartościami IQ [26,32].

Węglowodany

Węglowodany, inaczej cukry lub sacharydy, są grupą związków organicznych, które dzielimy na cukry proste (monosacharydy) i na te ulegające hydrolizie: dwucukry (disacharydy) oraz wielocukry (polisacharydy). Dobowe zapotrzebowanie na węglowodany wynosi 50-70%, z czego nie więcej niż 10% powinno pochodzić z cukrów prostych. Co więcej, dla uzyskania dodatkowych korzyści zdrowotnych zaleca się spożywanie ilości nie przekraczającej 5% [39].

Podstawowym źródłem energetycznym dla OUN jest glukoza. Przekracza ona barierę krewmózg przez niezależne od insuliny transportery

GLUT-1, z kolei do komórek nerwowych przedostaje się przez białka GLUT-3 [40]. Mózg dorosłego człowieka w ciągu doby zużywa przeciętnie 120 g glukozy, co stanowi 25% udziału w podstawowej przemianie energetycznej [41]. Tkanka nerwowa nie posiada zdolności wytwarzania glukozy, a zapasy glikogenu, znajdującego się przede wszystkim w astrocytach, są na tyle małe, że mogą pokryć zapotrzebowanie energetyczne na cukier jedynie na 2-3 minuty [41]. W warunkach fizjologicznych u zdrowego człowieka stosującego zbilansowaną dietę poziom glukozy we krwi na czczo wynosi 70-99 mg/dl, a stan ten nazywany jest normoglikemią [42]. W warunkach ciągłej dostawy tego monosacharydu do OUN, zapewniając jego prawidłowe funkcjonowanie. W sytuacji ograniczenia ilości spożywanych węglowodanów dochodzi do spadku poziomu glukozy we krwi na czczo <70 mg/dl, definiowanego jako hipoglikemia [43]. Organizm wówczas uruchamia mechanizmy kompensacyjne, mające na celu przywrócenie jego prawidłowych wartości we krwi poprzez m.in. wzrost wydzielania hormonów, takich jak glukagon, adrenalina, kortyzol oraz somatostatyna. Zostaje również aktywowany ośrodek głodu w podwzgórzu, mobilizujący organizm do spożycia pokarmu [43]. Objawy hipoglikemii ze strony OUN wynikają bezpośrednio z braku substratu energetycznego oraz mogą wiązać się z zaburzeniami metabolizmu w różnych obszarach mózgu. Z kolei ciężkość objawów koreluje ze stopniem deficytu glukozy i zależy od indywidualnej wrażliwości organizmu na jej niskie wartości. Może objawiać się sennością, drażliwością, zaburzeniami koordynacji ruchowej, zaburzeniami widzenia, a w sytuacji krytycznej drgawkami, śpiączką, a nawet śmiercią [44]. Również w sytuacji wzrostu poziomu glukozy we krwi uruchamiane są mechanizmy adaptacyjne skierowane na obniżenie jego stężenia, z czego najważniejszym z nich jest insulina. Zbyt wysoki poziom glukozy w surowicy krwi na czczo lub po posiłku w stosunku do norm definiuje hiperglikemię i jest stanem patologicznym. Prawidłowo działające mechanizmy zabezpieczają zdrowy organizm przed zbyt dużymi wahaniami glikemii. Dzięki temu rzadko dochodzi zarówno do hipo- lub hiperglikemii u zdrowego człowieka [43].

Co więcej węglowodany wpływają na układ serotonergiczny, który działając ośrodkowo odpowiada za regulację nastroju, funkcji poznawczych, procesów emocjonalnych, modulację doznań bólowych oraz kontrolę temperatury ciała i apetytu [45]. Już w drugiej połowie XX wieku zaobserwowano,

że sacharydy przyczyniają się do wzrostu jego aktywności poprzez podwyższenie poziomu aminokwasu egzogenego, zaangażowanego w syntezę serotoniny – tryptofanu [46]. Z kolei w 2015 roku w badaniu przeprowadzonym na szczurach potwierdzono, że wysoka i ciągła podaż węglowodanów (stanowiących 82% dziennego zapotrzebowania energetycznego) może przyczyniać się do wzrostu ekspresji transporterów serotoniny (*Sert*) w podwzgórzu, co może wiązać się z zaburzeniami, m.in. w regulacji sygnalizacji ośrodka głodu i sytości [47]. Ponadto zauważono, że niektóre pokarmy bogate w przetworzone cukry oraz tłuszcze działają podobnie do narkotyków i mogą powodować rozwój uzależnienia od żywności [47]. Okazuje się bowiem, że ośrodkami szczególnie wrażliwymi na działanie węglowodanów rafinowanych jest hipokamp, płaty przedczołowe oraz szlak mezo limbiczny. Aktywacja dopaminergicznego szlaku mezo limbicznego oraz rozregulowane funkcjonowanie płatów przedczołowych stanowią patofizjologiczne podłoże powstawania nałogu. Zatem wraz z nieprawidłową regulacją apetytu duża ilość spożywanych cukrów prostych może przyczynić się do rozwoju kompulsywnego objadania się i otyłości. Udowodniono również negatywny wpływ przewlekłego spożywania węglowodanów rafinowanych na funkcje neurokognitywne. Mechanizm nie jest jeszcze w pełni poznany, jednak przyczyn doszukuje się w czynnikach metabolicznych, zapalnych oraz naczyniowych [48].

Aminokwasy

Aminokwasy są związkami organicznymi, które stanowią materiał budulcowy do syntezy białek. W organizmie występuje również pula wolnych aminokwasów, które oprócz tworzenia peptydów i białek pełnią wiele istotnych funkcji, m.in. są wykorzystywane do syntezy lipidów i kwasów żółciowych. Ponadto aminokwasy te lub ich pochodne są neuroprzekaźnikami (kwas asparaginowy, kwas glutaminowy, glicyna), neurohormonami i hormonami (pochodne tryptofanu – serotonina, melatonina czy pochodne tyrozyny – noradrenalina, adrenalina, trójiodotyronina i tyroksyna). Co więcej, są prekursorami amin biogennych, kolagenu, elastyny, kreatyny, hemoglobiny, zasad azotowych i wielu innych cząsteczek [11]. Jedno z kryteriów podziału aminokwasów opiera się na tym, czy dany aminokwas jest syntetyzowany w organizmie człowieka, czy musi być dostarczony wraz z pokarmem. Podział ten został przedstawiony w Tabeli 1.

Aminokwasy względnie endogenne mogą być syntetyzowane w wyniku przekształcenia aminokwasów egzogennych. Z kolei aminokwasy względnie egzogenne organizm dorosłego człowieka może

sam produkować w odpowiedniej ilości, jednak muszą być one dostarczane z pokarmem rozwijającemu się organizmowi [11].

Tabela 1. Podział aminokwasów na endogenne i egzogenne [11]

Aminokwasy endogenne	Aminokwasy egzogenne
alanina, asparagina, glutamina, glicyna, prolina, seryna, kwas asparaginowy, kwas glutaminowy	fenyloalanina, leucyna, izoeucyna, lizyna, metionina, treonina, tryptofan, walina
Aminokwasy względnie endogenne	Aminokwasy względnie egzogenne
tyrozyna, cysteina	arginina, histydyna

Rola aminokwasów egzogennych w prawidłowym funkcjonowaniu OUN

Fenyloalanina jest niezbędnym aminokwasem do syntezy tyrozyny oraz dopaminy i noradrenaliny. Tempo powstawania tych neuroprzekaźników w mózgu jest uwarunkowane dostępnością fenyloalaniny w diecie. Dopamina w rozwijającym się mózgu zaangażowana jest w regulację migracji neuronów, ich różnicowanie oraz w kontrolę wzrostu aksonów i dendrytów [9]. Z kolei w dojrzałych komórkach nerwowych dopamina bierze udział w modulacji procesów emocjonalnych oraz ma wpływ na aktywność ośrodków nagrody, uwagi i motywacji. Ponadto dopamina uczestniczy w normalizacji wydzielania hormonów, w koordynacji ruchowej i regulacji napięcia mięśni [9]. Niskie stężenie dopaminy występuje w chorobie Parkinsona oraz może mieć związek z patogenezą schizofrenii paranoidalnej [49]. Z kolei noradrenalina odpowiada za utrzymanie aktywności organizmu w ciągu dnia [50]. Niedobór tego neurotransmitera wiąże się z niskim samopoczuciem, depresją, natomiast jego nadmiar z zespołem maniakalnym [49].

Metionina jest aminokwasem uczestniczącym w wielu procesach metabolicznych. Dotychczas przeprowadzone badania na zwierzętach modelowych potwierdziły, że pochodne tego aminokwasu uczestniczą w metylacji DNA, sugerując, że zarówno nadmiar, jak i niedobór może powodować niestabilność genomową, a w konsekwencji prowadzić do rozwoju wielu chorób. Nadmiar metioniny związany jest ze zwiększonym stresem oksydacyjnym m.in. w mózgu. Jednak wciąż dysponujemy zbyt małą ilością danych, żeby stwierdzić że ograniczenie w diecie tego aminokwasu ma wartość profilaktyczną w stosunku do chorób neurologicznych [51]. Co więcej, jej pochodna – S-adenozylometionina – uczestniczy w syntezie melatoniny (nazywanej hormonem snu) [9]. Metionina bierze także udział w syntezie choline. Prawidłowe osoczowe

stężenie choline warunkuje jej endocytozę do komórki nerwowej, gdzie stanowi substrat do syntezy acetylocholine [51]. Obniżony poziom acetylocholine w hipokampie odpowiada za pogorszenie funkcji pamięciowych. Ponadto jej deficyty występują w chorobie Alzheimera.

Treonina wykazuje większe powinowactwo do białek transportowych w barierze krew-mózg niż inne aminokwasy przez co łatwiej i szybciej przenika do OUN, a w konsekwencji zmniejsza transport innych aminokwasów do tkanki nerwowej [52]. Jednak z perspektywy funkcjonowania OUN najważniejszą rolę treoniny wydaje się być jej przemiana metaboliczna w glicynę, która jako samodzielny aminokwas endogeny pełni rolę neurotransmitera hamującego przede wszystkim w pniu mózgu i rdzeniu kręgowym, natomiast w korze mózgowej oraz przodomózgowiu wykazuje również działanie pobudzające jako współagonista receptora glutaminianu [53]. Co więcej, badania na modelu zwierzęcym potwierdziły dodatnią korelację między wzrostem stężenia treoniny w osoczu i korze mózgowej a wzrostem glicyny w tkance nerwowej [9]. Sugeruje to, że odpowiednia zawartość treoniny w diecie może pośrednio wpływać na równowagę neuroprzekaźników w OUN, zapewniając prawidłowy rozwój mózgu we wczesnym okresie poporodowym.

Tryptofan jest aminokwasem, który odgrywa kluczową rolę we wzroście i prawidłowym rozwoju OUN u dzieci oraz pełni szereg istotnych funkcji w układzie nerwowym [54]. Uczestniczy w rozwoju neuronów, kształtowaniu synaps oraz bierze udział w neuroprzekaźnictwie. Wykazuje również właściwości przeciwzapalne i przeciwutleniające, zmniejszając stres oksydacyjny. Transport tryptofanu przez barierę krew-mózg może być ograniczany na drodze konkurencji z fenyloalaniną, tyrozyną oraz aminokwasami o rozgałęzionych łańcuchach (ang. *branched chain amino acids*, BCAA), do których na-

leży walina, leucyna oraz izoleucyna [55]. Spowodowane jest to tym, że w przeciwieństwie do 19 pozostałych aminokwasów 75-95% tryptofanu krążącego w osoczu jest związana z albuminą [56], przy czym wykazuje on większe powinowactwo do transportera w barierze krew-mózg niż do białka osocza, tak więc gdy znajduje się w bliskim sąsiedztwie przenośnika z łatwością odłącza się od albuminy i przenika do OUN. Biorąc pod uwagę, że przy fizjologicznych stężeniach wymienionych wyżej aminokwasów w osoczu transporter ten jest prawie całkowicie wysycony, jest on podatny na hamowanie kompetycyjne przez co przenikanie tego związku jest ograniczone. Szacuje się jednak, że 75% tryptofanu związanego z albuminą może być dostępne dla OUN [56]. Po przeniknięciu przez barierę krew-mózg tryptofan bierze udział w syntezie białek oraz bioaktywnych cząsteczek nazywanych tryptaminami, do których należy m.in. melatonina oraz serotonina [54]. Melatonina jest neurohormonem i cechuje się właściwościami antyoksydacyjnymi oraz przeciwzapalnymi. Odgrywa rolę jako modulator nastroju, reguluje rytm dobowy snu i czuwania, apetyt oraz ciśnienie krwi. Z kolei serotonina jest neuroprzekaznikiem zaangażowanym w kontrolę zachowań impulsywnych, potrzeb seksualnych, apetytu i agresji oraz w procesy kontroli snu. Udowodniono, że synteza serotoniny jest regulowana dostępnością w osoczu tryptofanu pochodzącego z diety. Tak więc jego niska zawartość skutkuje obniżonym poziomem tego neurotransmitera, co może objawiać się spadkiem temperatury ciała, ciśnienia krwi, wiązać się z zaburzeniami snu i koncentracji oraz powodować wzrost skłonności do objadania się. Ponadto niski poziom serotoniny wiąże się z zaburzeniami neuropsychiatrycznymi takimi jak depresja, lęk oraz nadpobudliwość. Z kolei jej nadmiar poprzez zmniejszenie apetytu może prowadzić do zaburzeń odżywiania, takich jak jadłowstręt psychiczny [9]. Suplementacja tryptofanem używana jest w leczeniu lęku, depresji, autyzmu, zespołu nadpobudliwości psychoruchowej (ang. *attention deficit hyperactivity disorder*, ADHD), zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych, schizofrenii, bezsenności oraz w łagodzeniu bólu i napięcia przedmiesiączkowego. Co więcej tryptofan wraz z litem używany jest w leczeniu choroby afektywnej dwubiegunowej.

BCAA pełnią w organizmie człowieka wiele ważnych funkcji. Budują białka oraz uczestniczą w wielu procesach metabolicznych. Z perspektywy czynności OUN ich najważniejszą rolą wydaje się być modulacja transportu innych aminokwasów przez barierę krew-mózg, a tym samym ograniczenie

ich dostępności dla tkanki nerwowej. Konsekwencją tego może być obniżona synteza neuroprzekazników takich jak: serotonina, dopamina, noradrenalina i kwas glutaminowy [57]. W związku z tym suplementacja BCAA może pełnić rolę wsparcia nefarmakologicznego w leczeniu schorzeń neurologicznych bądź psychiatrycznych, takich jak zaburzenie afektywne dwubiegunowe czy dyskineza późna. W zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym suplementacja BCAA może ograniczać dostęp tyrozyny do mózgu, co w konsekwencji zmniejsza syntezę katecholamin, których zwiększona ilość związana jest z patogenezą tej choroby [58]. Analiza wyników badań przeprowadzonych na pacjentach, którzy przyjmowali BCAA w dawce 60 g/dobę przez okres 7 dni, potwierdziła redukcję objawów manii [29]. Z kolei zmniejszając dostęp fenyloalaniny do mózgu aminokwasy te ograniczają syntezę dopaminy odpowiedzialnej za objawy kliniczne dyskinezy późnej, takie jak mimowolne ruchy mięśni twarzy i kończyn [59]. Richardson i wsp. przeprowadzili badanie, w którym chorzy przyjmowali BCAA w ilości 209 mg/kg m.c./dobę w trzech dawkach podzielonych przez 2 tygodnie, co doprowadziło do obniżenia częstości ruchów mimowolnych, nie powodując przy tym żadnych efektów ubocznych [60].

Histydyna jako aminokwas względnie egzogeny jest prekursorem karnozyny, dipeptydu zbudowanego z β -alaniny oraz histydyny i pełni funkcję jako bufor oraz przeciwutleniacz [61]. Badania na modelu zwierzęcym dowiodły, że karnozyna może zmniejszać powstawanie β -amyloidu odpowiedzialnego za rozwój choroby Alzheimera [62]. Histydyna przekształcana jest również w histaminę, która pełni rolę neuroprzekaznika w OUN, a jej synteza jest ograniczana dostępnością tego aminokwasu w diecie. Szacuje się, że łączna liczba neuronów histaminergicznych w mózgu wynosi około 60 tysięcy [63]. Uczestniczą one w reakcji organizmu na stres, w regulacji rytmu snu, czuwania, apetytu oraz w modulacji odczuwania lęku. Antagoniści receptorów histaminowych wykazują działanie uspokajające – receptor HRH1 (ang. *histamine H1 receptor*) oraz zmniejszają apetyt, a w konsekwencji powodują spadek masy ciała – receptor HRH3 (ang. *histamine H3 receptor*). Zaburzenia w przekazywaniu układu histaminergicznego związane są z zaburzeniami odżywiania, narkolepsją, depresją, chorobą Alzheimera oraz z zespołem Tourette'a [64].

Arginina również należy do aminokwasów względnie egzogennych. Związek ten jest niezbędny dla prawidłowego rozwoju OUN. Ma duże znaczenie w kształtowaniu plastyczności neuronalnej,

uczestnicząc w tworzeniu synaps, wpływa na funkcję pamięci oraz kształtuje zdolność uczenia się. Pełni także rolę w angiogenezie, a jako substrat do syntezy tlenku azotu (ang. *nitric oxide*, NO), wykazującego działanie wazodylatacyjne, zapewnia prawidłowy przepływ krwi przez OUN. Jednak z drugiej strony wiadomo, że nadmierna produkcja NO jest neurotoksyczna i może powodować rozwój chorób neurodegeneracyjnych [65]. W ostatnich latach wzrosło zainteresowanie agmatyną, metabolitem argininy i jej potencjalnym zastosowaniem w leczeniu niektórych schorzeń neurologicznych, przede wszystkim ciężkiej depresji [66].

Witaminy

Prawidłowa zawartość witamin w organizmie ma istotny wpływ na funkcjonowanie OUN. Związki te korzystnie wpływają na procesy poznawcze, myślenie abstrakcyjne oraz pamięć wzrokowo-przestrzenną [67]. Ponadto pełnią funkcję kofaktorów w procesach enzymatycznych przekształcających aminokwasy w funkcjonalne neurotransmitery [9]. Zarówno nadmiar witamin (hiperwitaminoza), niedobór (hipowitaminoza), jak i całkowity brak określonej witaminy (awitaminoza), wywiera negatywne skutki na pracę OUN oraz całego organizmu człowieka [68].

Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach

Witamina A

Witamina A jest grupą powiązanych metabolicznie oraz funkcjonalnie substancji zaliczanych do retinoidów, wśród których najistotniejszym z perspektywy biologicznej jest retinol i jego metabolicznie aktywna postać – kwas retinowy (ang. *retinoic acid*, RA). Związki te mają fundamentalne znaczenie w wielu procesach fizjologicznych, uczestniczą m.in. w modulacji wzrostu, różnicowania i apoptozy komórek. Wpływają na prawidłową pracę układu immunologicznego, rozrodczego, oddechowego, pokarmowego, wzroku, węchu oraz nabłonka skóry. Ponadto pełnią również wiele istotnych funkcji w OUN.

B-karoten (prowitamina A) wraz z witaminą A wykazują właściwości antyoksydacyjne, dzięki czemu działają neuroprotekcynie, chroniąc komórki nerwowe przed stresem oksydacyjnym [69,70]. Co więcej, substancje te są niezbędne w procesie neurogenezy oraz w modulacji rytmu okołodobowego w hipokampie [71]. Udowodniono również, że powstające w tym obszarze mózgu długotrwałe

wzmocnienie synaptyczne (ang. *long-term potentiation*, LTP) oraz długotrwałe osłabienie synaptyczne (ang. *long-term depression*, LTD), kluczowe dla powstawania pamięci długotrwałej, są także zależne od tych substancji [72]. Ponadto RA pełni modulacyjną funkcję w jądrze łukowym znajdującym się w podwzgórzu. Ośrodek ten odpowiedzialny jest m.in. za utrzymanie homeostazy energetycznej organizmu człowieka. W obszarze tym znajdują się receptory hormonów peptydowych, takich jak grelina i leptyna, które uczestniczą w regulacji odczuwania głodu i sytości, a także ośrodek kontrolujący rytm dobowy, co wspólnie wpływa na modulację zachowań związanych z pobieraniem pokarmów [68].

Zarówno niedobór witaminy A, jak i jej nadmiar wywiera negatywne konsekwencje na funkcjonowanie OUN. Przewlekły, obniżony poziom witaminy A może wiązać się z patologią takich schorzeń jak: choroba Alzheimera, choroba Parkinsona, autyzm i schizofrenia. W ostatnich latach potwierdzono klinicznie, że u pacjentów z chorobą Alzheimera występuje obniżony poziom witaminy A i β -karotenu, zarówno w osoczu jak i płynie mózgowo-rdzeniowym [69]. Co więcej, w badaniach *in vitro* przeprowadzonych na transgenicznym myszku udowodniono, że oba te związki hamują powstawanie i oligomeryzację β -amyloidu oraz fosforylację białka tau, cząsteczek uczestniczących w patologii tej choroby [69]. Ponadto udowodniono, że witamina A moduluje aktywność układu dopaminergicznego istoty czarnej, zaś proces neurodegeneracyjny tego obszaru mózgu jest związany z rozwojem choroby Parkinsona.

Badania przeprowadzone w 2012 roku na modelu zwierzęcym wykazały ochronny wpływ RA na neurony nigrostriatalne istoty czarnej. W tym samym roku Shearer i wsp. udowodnili potencjał terapeutyczny RA także w stosunku do zaburzeń ze spektrum autyzmu. U tych pacjentów zaobserwowano niższy poziom oksytocyny w osoczu. Hormon ten jest wydzielany przez białko transbłonowe CD38 (ang. *cluster of differentiation 38*) w podwzgórzu i odpowiada za kształtowanie zachowań społecznych, których deficyty obserwuje się wśród osób z autyzmem [71,73]. Istnieją dowody potwierdzające ścisły związek między występowaniem tego zaburzenia a obniżoną ekspresją białka CD38 [74]. Badania *in vitro* potwierdziły, że RA indukuje powstawanie tej proteiny, a w konsekwencji zwiększa uwalnianie oksytocyny, sugerując tym samym jego zastosowanie terapeutyczne [75]. Istnieją również przypuszczenia na temat związku między sygnalizacją

zależną od retinoidów a schizofrenią. Potwierdzeniem tej hipotezy może być fakt, że RA reguluje aktywność transkrypcyjną receptorów dopaminergicznych D2, które zgodnie z aktualną wiedzą stanowią cel terapeutyczny tego schorzenia [76]. Ta koncepcja wymaga jeszcze potwierdzenia, jednak obniżony poziom tego związku u chorych na tę psychozę może sugerować jej słuszność. Co więcej, również w 2012 roku inne badanie dostarczyło wniosku, że suplementacja RA wpływa pozytywnie na proces uczenia się oraz na funkcje wzrokowo-przestrzenne [77].

Z kolei hiperwitaminoza witaminy A objawia się drażliwością, niepokojem, cyklotymią, depresją, letargiem, bezsennością, bólami głowy (spowodowanymi wzrostem ciśnienia wewnątrzczaszkowego), a czasami nawet psychozą. Istnieją także doniesienia, że zbyt wysoki poziom witaminy A może powodować histerię arktyczną (pibloktoq), występującą u ludności zamieszkującej obszary podbiegunowe i objawiającą się m.in. agresją, przygnębieniem oraz niekontrolowanymi zachowaniami [78].

Witamina D

Witamina D jest steroidowym związkiem organicznym występującym pod postacią dwóch podstawowych dla organizmu człowieka form: ergokalcylferolu (witamina D₂) oraz cholekalcylferolu (witamina D₃). Pierwszy z nich występuje naturalnie w organizmach roślinnych oraz drożdżach i powstaje z ergosterolu pod wpływem działania promieniowania ultrafioletowego. W ten sam sposób tworzy się cholekalcylferol z 7-dehydrocholesterolu. Źródłem tej witaminy jest zatem nie tylko dieta, ale również ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe B (UVB). Witamina D₃ ulega 25-hydroksylacji w wątrobie do postaci kalcydiolu, a następnie 1 α -hydroksylacji do kalcytriolu, czyli do swojej biologicznie aktywnej postaci [79]. Co prawda związek ten zaliczany jest do witamin, jednak biologicznie pełni on funkcję prohormonu ze względu na to, że ulegając metabolizmowi przekształca się do aktywnej postaci – 1 α ,25-dihydroksycholekalcylferolu [80].

Uważa się, że witamina D ma działanie pleiotropowe w organizmie człowieka. Przykładowo związek ten wykazuje modulujący wpływ na układ serotonergiczny poprzez regulację ekspresji hydroksylazy tryptofanu 2, kluczowego enzymu w procesie syntezy serotoniny [81]. Co więcej, w wielu modelach eksperymentalnych przeprowadzonych na zwierzętach, udowodniono rolę immunomodulującą i neuroprotekcijną kalcytriolu oraz jego udział w procesie neurogenezy [82]. Funkcja protekcyjna

tej witaminy jest osiągana dzięki regulacji czynników neurotroficznych, mechanizmom antyoksydacyjnym oraz modulacji pobudliwości neuronów [83]. Najbardziej przypuszczalnego wyjaśnienia tych właściwości doszukuje się w mechanizmach molekularnych. Klasyczny model działania tego związku opiera się na interakcji z receptorem jądrowym (ang. *vitamin D receptor*, VDR), który jest czynnikiem transkrypcyjnym wpływającym na ekspresję wielu genów. Aktywna postać witaminy D₃ oddziałuje również z błonowym receptorem alternatywnym, znanym jako białkowa izomeraza disiarczkowa PDIA3 (ang. *protein disulfide isomerase family, member 3*). Pobudzenie tego białka doprowadza do zmiany wewnątrzkomórkowego stężenia jonów wapnia oraz odpowiada za aktywację wybranych fosfatyz i kinaz, regulujących wewnątrzkomórkowe szlaki sygnalizacyjne. Ekspresja VDR w wielu obszarach mózgu stanowi pośrednie wyjaśnienie aktywności kalcytriolu w OUN [84]. Przykładowo obecność tych receptorów w hipokampie oraz w układzie limbicznym sugeruje udział VDR w procesach pamięciowych oraz funkcjach kognitywnych [85]. Z kolei obecność VDR w korze czuciowej może wskazywać na jego rolę w modulacji czucia somatosensorycznego, a w istocie czarnej wpływ tego związku na układ dopaminergiczny [86,87]. Co więcej, reguluje on ekspresję białka Nurr1 (ang. *Nuclear receptor related 1*), które uważane jest za podstawowy czynnik decydujący o powstawaniu, a także rozwoju neuronów dopaminergicznych [88]. Dlatego przypuszcza się, że deficyty witaminy D powodują zmiany w sygnalizacji zależnej od tego neuroprzekaźnika, wpływając na funkcje motoryczne, rozwój uzależnień oraz procesy motywacyjne [89].

Ponadto w ostatnich latach dużą wagę przywiązuje się do protekcyjnej roli witaminy D w chorobie Parkinsona. Przeprowadzona w 2019 roku analiza dowiodła związku między jej niższym stężeniem w surowicy a 2,5-krotnie większym ryzykiem zachorowania na tę chorobę. Dodatkowym potwierdzeniem tej hipotezy są badania, które udowodniają, że pacjenci z chorobą Parkinsona mają niższe stężenie kalcytriolu w surowicy krwi w stosunku do osób zdrowych. Analiza ta dostarczyła również wniosków, że ekspozycja na światło słoneczne ≥ 15 minut dziennie zmniejsza ryzyko rozwoju tego schorzenia poprzez zwiększenie poziomu witaminy D w surowicy krwi. Badanie to jednak nie wykazało żadnego wpływu u pacjentów objawowych. Wyciągnięto więc wniosek, że odgrywa ona ważniejszą

rolę w profilaktyce niż leczeniu choroby Parkinsona [80]. W ostatnich latach udowodniono również związek między jej niskim stężeniem a zaburzeniami funkcji poznawczych, w tym demencją i otępieniem [84]. Niedobór witaminy D₃ może być związany ze zwiększonym stężeniem peptydów uczestniczących w procesie odkładania się w mózgu amyloidu oraz wyższym poziomem czynników zapalnych w mikrogleju [90]. Ponadto już w 2012 roku zauważono, że jej suplementacja u pacjentów chorujących na stwardnienie rozsiane zmniejsza aktywność choroby w obrazach pochodzących z rezonansu magnetycznego [91]. Molekularne podłoże tej zależności nie zostało dotychczas zbadane. Należy wyraźnie podkreślić, że wiele dotychczas przeprowadzanych obserwacji na temat wpływu witaminy D₃ na OUN i związane z nim jednostki chorobowe wymaga bardziej rozszerzonych badań [88,92]. Przedawkowanie witaminy D₃ występuje bardzo rzadko, a objawy ze strony OUN, takie jak: senność, splątanie, ból głowy, depresja, a nawet śpiączka, wynikają z wtórnej hiperkalcemii i hiperfosfatemii [68].

Witamina E

Witamina E to grupa związków zwanych tokoferolami i tokotrienolami, będącymi składnikami odżywczymi o właściwościach przeciwutleniających. Najbardziej aktywną biologicznie formą jest α -tokoferol. Zapobiegając oksydacji lipidów oraz PUFA znajdujących się w mózgu, zapewnia integralność błon komórek nerwowych [93].

Badanie śródbłonna naczyń włosowatych w mózgu wykazało dodatnią korelację między intensywnością wnikania α -tokoferolu do OUN a stężeniem tego związku we krwi i poziomem receptora zmiatacza grupy B1 (ang. *scavenger receptor class B type 1*, SRB1). SRB1 jest fizjologicznie istotnym białkiem receptorowym lipoproteiny o wysokiej gęstości (ang. *high density lipoprotein*, HDL), która transportuje α -tokoferol we krwi. Witamina E po przejściu przez barierę krew-mózg jest bezpośrednio dostarczana do astrocytów, które syntetyzują apolipoproteinę E (ApoE), odpowiedzialną za jej dalszy transport w płynie mógowo-rdzeniowym do pozostałych komórek OUN [94].

Zaobserwowano związek między chorobami związanymi z działaniem stresu oksydacyjnego, takimi jak ataksja, choroba Alzheimerera oraz choroba Parkinsona, a obniżonym stężeniem α -tokoferolu w osoczu [9]. Metaanaliza przeprowadzona w 2019 roku udowodniła, że pacjenci z chorobą Alzheimerera

mają niższy poziom α -tokoferolu we krwi w porównaniu do grupy kontrolnej bez otępienia. Pozostaje jednak niejasne, czy jego stężenie ma związek z genetyczną predyspozycją do rozwoju tego schorzenia oraz czy suplementacja witaminy E może opóźniać postęp otępienia [95]. Co więcej udowodniono, że jej niedobór powoduje spadek aktywności hydroksylazy tyrozynowej, enzymu zaangażowanego w powstawanie noradrenaliny oraz dopaminy. Wykazano również, że jej obniżone stężenie w osoczu krwi przyczynia się do zmniejszonej syntezy i słabszego działania acetylocholino [9].

Witamina K

Witamina K jest grupą związków organicznych uczestniczących w metabolizmie sfingolipidów będących istotnym składnikiem błon biologicznych oraz pełniących ważną funkcję w procesach różnicowania, proliferacji oraz starzenia się neuronów. Ponadto zaangażowana jest w biologiczną aktywację czynnika wzrostu Gas6 (ang. *growth arrest-specific 6*), który jest ściśle związany z szeregiem procesów komórkowych obejmujących wzrost, przeżycie oraz śmierć komórek nerwowych. Witamina K występuje obficie w tkance mózgowej pod postacią menachinonu-4, który jest kofaktorem enzymatycznym białek oraz chroni komórki nerwowe przed działaniem stresu oksydacyjnego i wykazuje działanie przeciwzapalne [96]. Co więcej, witamina K w pośredni sposób wpływa na prawidłowe funkcjonowanie układu nerwowego poprzez aktywację białka S [97], które jest czynnikiem przeciwzakrzepowym, dzięki czemu usprawnia perfuzję krwi przez OUN, dostarczając mu składniki odżywcze oraz tlen. Badania populacyjne udowodniły, że niedobór witaminy K, poprzez zmiany w metabolizmie sfingolipidów, wiąże się z pogorszeniem funkcji poznawczych oraz zwiększa ryzyko wystąpienia chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimerera [98].

Witaminy rozpuszczalne w wodzie

Witamina C

W ostatnich latach zaobserwowano rosnące zainteresowanie wykorzystaniem witaminy C (kwasu L-askorbinowego) w leczeniu chorób układu nerwowego. W organizmie może ona występować w formie zredukowanej – kwasu askorbinowego oraz utlenionej – kwasu dehydroaskorbinowego. Pierwszy z nich wnika do OUN przede wszystkim przez zależny od sodu transporter SVCT2 (ang. *sodium-coupled vitamin C transporter 2*), który uczestniczy

w przenikaniu tego związku z osocza przez spłot naczyńkowy do płynu mózgowo-rdzeniowego, a także poprzez błonę komórkową do cytozolu komórek nerwowych. Kwas dehydroaskorbinowy z kolei dostaje się do OUN głównie przez transportery glukozy GLUT1 i GLUT3. Należy tutaj zaznaczyć, że transport ten jest dwukierunkowy, tak więc każda cząsteczka, która powstała w wyniku utleniania askorbinianu w neuronach, może zostać z łatwością wydzielona i utracona. Mechanizmami chroniącymi przed tym zjawiskiem są wydajne procesy redukcji oraz recyklingu kwasu dehydroaskorbinowego. Komórki nerwowe pobierają witaminę C na oba opisane sposoby, natomiast astrocycy pozyskują ją jedynie za pomocą wspomnianych wyżej transporterów GLUT [99].

Najważniejsza funkcja biologiczna witaminy C jest związana z jej właściwościami przeciwutleniającymi. OUN ze względu na dużą zawartość PUFA oraz szczególnie wysokie tempo metabolizmu narażony jest na działanie reaktywnych form tlenu i azotu. Witamina C działa zarówno bezpośrednio poprzez zmiatanie wolnych rodników, które powstają jako produkt uboczny metabolizmu komórkowego, jak i pośrednio poprzez udział w recyklingu innych przeciwutleniaczy, szczególnie α -tokoferolu. Związek ten podczas usuwania reaktywnych form tlenu zostaje utleniony do szkodliwego rodnika α -tokoferoksyłowego. Askorbinian redukuje go z powrotem do α -tokoferolu [100]. Zważywszy na te właściwości witamina C jest uznawana za ważny czynnik neuroochronny. Co więcej pełni funkcję w rozwoju OUN, uczestnicząc w różnicowaniu i dojrzewaniu neuronów [101]. Witamina C, jako donor elektronów w procesach hydroksylacji reszt lizyrowych oraz propylowych, uczestniczy w końcowym etapie syntezy kolagenu, który niezbędny jest do tworzenia osłonek mielinowych. Dowodem na to są przeprowadzone badania *in vitro*, które udowodniły, że dodanie kwasu L-askorbinowego do hodowli szczurzych komórek Schwanna i neuronów zwoju korzenia grzbietowego sprzyja tworzeniu mieliny [102].

Witamina C pełni również rolę w neuroprzekaznictwie. Okazuje się, że najwyższe jej stężenie w OUN znajduje się w zakończeniach nerwowych, gdzie bierze udział w metabolizmie tyrozyny oraz pełni funkcję kofaktora hydrolaz uczestniczących w syntezie noradrenaliny i dopaminy [9]. Ponadto niektóre badania na zwierzętach udowodniły jej modulujący wpływ na receptory glutaminianu i kwasu γ -aminomasłowego (ang. *gamma-amino-butyric acid*, GABA). Poprzez hamowanie wiązania

glutaminianu z receptorem N-metylo-D-askorbinianu (ang. *the N-methyl-D-aspartate receptor*, NMDA) zapobiega jego nadmiernej hiperpolaryzacji, a tym samym chroni komórki nerwowe przed uszkodzeniem [103]. Biorąc pod uwagę powyżej opisane właściwości witaminy C, w ostatnich latach zaobserwowano jej potencjalną rolę terapeutyczną w procesach neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimera, choroba Parkinsona, choroba Huntingtona oraz stwardnienie rozsiane. W tych schorzeniach dochodzi do powstawania i nagromadzenia dużej ilości wolnych rodników, co w powiązaniu z udowodnionym, obniżonym osoczym stężeniem witaminy C u tych pacjentów przemawia za słusznością tej hipotezy [99].

Naukowcy udowodnili również, że jej niedobór może wiązać się z występowaniem zaburzeń behawioralnych oraz powodować zaburzenia koncentracji i pogorszenie pamięci roboczej [104]. Co więcej przypuszcza się, że suplementacja witaminy C może wpływać pozytywnie na nastrój, zmniejszać lęk oraz stres, dzięki czemu może pełnić funkcję wsparcia farmakologicznego w schorzeniach psychiatrycznych, takich jak lęk czy depresja [99]. Ponadto dowiedziono, że leczenie z użyciem kwasu L-askorbinowego może łagodzić zaburzenia pamięci oraz zmiany neuro-degeneracyjne u szczórow, które były narażone na działanie neurotoksycznych substancji, takich jak kolchicina lub glin [105,106]. Z kolei u osób starszych suplementacja witaminą C może redukować występowanie zaburzeń kognitywnych i motorycznych poprzez zmniejszenie stresu oksydacyjnego [107]. Pomimo, że wiele badań na zwierzętach potwierdza korzystny jej wpływ w leczeniu schorzeń neurologicznych i psychiatrycznych, to obserwacja tych zależności u ludzi jest wciąż ograniczona i opiera się jedynie na ocenie działania suplementacji kwasu L-askorbinowego często uzupełnionej innymi witaminami.

Witaminy z grupy B

Witaminy z grupy B pełnią rolę jako koenzymy w procesach metabolicznych oraz uczestniczą w syntezie wielu cząsteczek sygnałowych. Istotne są również dla funkcjonowania OUN, biorąc udział m.in. w produkcji energii, metylacji genomowej i niegenomowej oraz syntezie i naprawie DNA. Każda z witamin z grupy B aktywnie przenika przez barierę krew-mózg i spłot naczyńkowy za pomocą dedykowanych mechanizmów transportowych [108]. Ponadto stężenie np. metylotetrahydrofolianu (główna krążąca forma kwasu foliowego) jest 4 razy

wyższe w OUN niż w osoczu, z kolei biotyny oraz kwasu pantotenowego nawet 50 razy większe. Poziomy tych związków w mózgu są ściśle regulowane przez wiele mechanizmów homeostatycznych [109,110].

Witamina B₁ (tiamina) ułatwia wykorzystywanie glukozy przez komórki nerwowe, zapewniając ich sprawne funkcjonowanie [107]. Ponadto pełni funkcję kofaktora w szlaku pentozofosforanowym, który jest etapem syntezy steroidów i kwasów tłuszczowych budujących błony komórkowe, m.in. neuronów oraz neurogleju. Szlak ten uczestniczy również w syntezie kwasów nukleinowych oraz prekursorów aminokwasów aromatycznych, niezbędnych do syntezy neuroprzekaźników układu adrenergicznego i serotonergicznego [9,108]. Niskie stężenie tiaminy w OUN może powodować zaburzenia metabolizmu oraz wzrost stresu oksydacyjnego, który stanowi jeden z czynników etiologicznych chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimera oraz choroba Parkinsona [111]. Co więcej niedobór tej witaminy jest przyczyną choroby beri-beri, której najczęstszą przyczyną jest nadużywanie alkoholu. Ze strony układu nerwowego manifestuje się wystąpieniem porażień oraz polineuropatią. Udowodniono również, że suplementacja witaminy B₁ może pozytywnie wpływać na procesy poznawcze u osób starszych [107].

Witamina B₂ (ryboflawina) jest substratem do syntezy mononukleotydu flawinowego (ang. *flavin mononucleotide*, FMN) oraz dinukleotydu flawinoadeninowego (ang. *flavin-adenine dinucleotide*, FAD). Związki te pełnią szereg funkcji metabolicznych. Z perspektywy czynnościowej OUN niezwykle istotny jest ich udział w metabolizmie kwasów tłuszczowych, regulacji hormonów tarczycy oraz w procesie wchłaniania i wykorzystywania żelaza. Rozregulowanie któregośkolwiek z tych procesów spowodowane niedoborem ryboflawiny wiąże się z negatywnymi konsekwencjami dla pracy OUN [108]. Ponadto wraz z witaminą B₆ uczestniczy w syntezie dopaminy oraz redukuje poziom stresu oksydacyjnego w OUN, dzięki czemu witaminy te mogą zmniejszać ryzyko rozwoju chorób neurodegeneracyjnych. U zdrowych osób niedobór witaminy B₂ występuje bardzo rzadko. Z kolei u dzieci z genetycznym zaburzeniem jej metabolizmu, deficyt ryboflawiny objawia się padaczką, migrenami, uszkodzeniem mózgu oraz większą skłonnością do rozwoju chorób neurodegeneracyjnych [112].

Witamina B₃ (niacyna/witamina PP) w OUN bierze udział w rozwoju komórek nerwowych oraz

działając neuroprotekcynie, wydłuża ich czas przeżycia. Jest substratem do syntezy dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego (ang. *nicotinamide adenine dinucleotide*, NAD), biorącego udział m.in. w procesach energetycznych, konwersji folianu do tetrahydrofolianu oraz w kontroli prawidłowego metabolizmu komórek nerwowych [108]. Dzięki temu chroni je przed procesami zwyrodnieniowymi prowadzącymi do otępienia oraz demencji. Udowodniono, że suplementacja niacyną w początkowej fazie choroby Alzheimera może poprawiać transmisję neuronalną i zmniejszać toksyczność amyloidu odpowiedzialnego za rozwój tej choroby [113].

Witamina B₄ (cholina), właściwie uznawana za substancję witaminopochodną, jest niezbędna w rozwoju OUN zarówno w okresie prenatalnym, jak i postnatalnym. Najczęstszym jej źródłem w pożywieniu są rozpuszczalne w tłuszczach związki: fosfatydylocholina i sfingomielina oraz rozpuszczalne w wodzie: fosfocholina, glicerynofosfocholina i wolna cholina [114]. Około połowa spożywanej fosfatydylocholiny i sfingomieliny pod wpływem działania enzymów trzustkowych i śluzówkowych ulega rozpadowi, uwalniając wolną cholinę. Pozostała część zostaje wchłonięta w jelicie cienkim, wbudowana do chylomikronów i wraz z krążeniem limfatycznym transportowana do narządów, w tym m.in. do mózgu [114-116]. Z kolei tylko niewielka ilość rozpuszczalnej w wodzie fosfocholiny i glicerynofosfocholiny jest poddawana procesowi trawienia [115]. W zdecydowanej większości związki te w formie niezmienionej są absorbowane w jelicie cienkim, skąd krążeniem wrotnym trafiają do wątroby, gdzie następnie są albo magazynowane, albo ulegają procesowi fosforylacji. Po tej przemianie są przenoszone wraz z krwią do pozostałych komórek organizmu [114,117]. Prawidłowa zawartość choliny w pożywieniu chroni rozwijający się płód przed wadami cewy nerwowej nawet w sytuacji obniżonego stężenia kwasu foliowego w osoczu matki. Co więcej, cholina używana jest do syntezy fosfolipidów błonowych oraz mieliny przez co odgrywa również istotną rolę w prawidłowym funkcjonowaniu OUN u dorosłych. Ponadto, jak już wspomniano wcześniej, jest substratem acetylocholino, której synteza zależy bezpośrednio od dostępności choliny w osoczu. Niedobór tego składnika w diecie może powodować rozdrażnienie, bezsenność, stany lękowe oraz zaburzenia pamięci [9].

Witamina B₅ (kwas pantotenowy) jest substratem do syntezy koenzymu A (CoA), powszechnie znanego z roli w metabolizmie oksydacyjnym. Poza tą funkcją CoA uczestniczy w budowie ko-

mórek nerwowych poprzez udział w syntezie kwasów tłuszczowych, aminokwasów, cholesterolu oraz fosfolipidów, zapewniając ich prawidłowe funkcjonowanie. Co więcej, jest prekursorem acetylocholino oraz zaangażowana jest w syntezę serotoniny i dopaminy. Uczestniczy również w powstawaniu hormonów steroidowych – kortyzolu, testosteronu, estradiolu i progesteronu [108,118]. Niedobór kwasu pantotenowego wiąże się nie tylko z zaburzeniami gospodarki hormonalnej, ale również neuronalnej. Ostatnie badanie z 2020 roku dowiodło, że u pacjentów z chorobą Alzheimera występuje ciężki i rozległy niedobór witaminy B₅ w mózgu, zwłaszcza w obszarze hipokampa, kory śródwęchowej i zakrętu skroniowego środkowego. Analiza z tych badań dostarczyła więc wniosków, że jej deficyt może być przyczyną neurodegeneracji i otępienia. Ponadto zasugerowano, że leczenie odpowiednimi dawkami doustnymi kwasu pantotenowego może hamować, a nawet cofać rozwój tej choroby we wczesnych stadiach [119].

Witamina B₆ (pirydoksyna) jest kofaktorem wielu szlaków enzymatycznych, uczestniczy w syntezie serotoniny, dopaminy, noradrenaliny i GABA, a jej niedobór wiąże się z zaburzeniami neuroprzeżywalności w OUN [9,108]. Ponadto pirydoksyna ma bezpośredni wpływ na procesy transkrypcji, ekspresję genów oraz odgrywa rolę w metabolizmie glukozy [107]. Niedobór tej witaminy w okresie płodowym powoduje zmiany zarówno strukturalne, jak i funkcjonalne hipokampa, skutkując w późniejszym okresie zaburzeniami funkcji pamięciowych. Dowodem na to są badania sugerujące, że niższe stężenie tej witaminy we krwi wiąże się z uzyskiwaniem gorszych wyników w testach pamięciowych [107]. Co więcej potwierdzono skuteczność witaminy B₆ w łagodzeniu drażliwości, napięcia przedmiesiączkowego oraz objawów depresji u osób starszych [107]. Zaobserwowano również, że jej osoczowe stężenie związane jest z większym ryzykiem wystąpienia depresji u młodzieży, z kolei u osób starszych to ryzyko wzrasta wraz z obniżeniem jej stężenia we krwi [9].

Witamina B₇ (biotyna), poza powszechnie znaną rolę w regulacji ekspresji genów, pełni swoją podstawową funkcję w metabolizmie glukozy, niezbędnego substratu energetycznego dla komórek nerwowych. Niedobory biotyny u osób dorosłych występują rzadko, a najbardziej narażonymi osobami są pacjenci z cukrzycą typu II [108]. Poważny deficyt biotyny spowodowany mutacją genu *BTD* (ang. *biotinidase*), kodującego enzym biotynidazę,

manifestuje się w niemowlęctwie lub wczesnym dzieciństwie wystąpieniem takich objawów jak: drgawki, ataksja i utrata słuchu. Ostatnie badania przeprowadzone na muszkach owocowych z rodzaju *Drosophila* wykazują związek między niedoborem biotyny a rozwojem tauopatii, do których zaliczana jest m.in. choroba Alzheimera. Analiza tych wyników sugeruje, że neurologiczne skutki obniżonego poziomu witaminy B₇ wynikają ze zwiększonej neurotoksyczności białek tau oraz ze zmian biotynizacji karboksylazy, co w konsekwencji przekłada się na nieprawidłową funkcję mitochondriów. Ponadto dowiedziono w tym badaniu, że przewlekła podaż biotyny trans-genicznym muszkom, ze zmniejszoną ekspresją biotynidazy i objawami tauopatii, poprawiła deficyty lokomotoryczne oraz spowodowała zahamowanie procesu neurodegeneracji. Co więcej, analiza ta wskazuje na analogię mechanizmów w ludzkim mózgu z chorobą Alzheimera, a to sugeruje kluczową rolę niedoboru tej witaminy w patogenezie tauopatii [120].

Witamina B₉ (kwas foliowy) jest niezbędna do prawidłowego rozwoju układu nerwowego w okresie prenatalnym. Niedobór kwasu foliowego w czasie ciąży powoduje ciężkie anomalie cewy nerwowej. Zalecana jest zatem jego suplementacja, która o 85% zmniejsza ryzyko wystąpienia tych wad u rozwijającego się organizmu [106]. Wiadomo również, że uczestniczy on w syntezie neuroprzeżywalności takich jak: serotonina i dopamina. Zmiany w jego dostępności wiążą się z deficytami neurotransmisji i nieprawidłowościami w funkcjonowaniu OUN, co może manifestować się zaburzeniami lękowymi, obniżonym nastrojem i nadpobudliwością [9,121]. Ponadto niska dostępność kwasu foliowego dla mózgu wiąże się ze wzrostem stężenia metabolitu aminokwasowego – homocysteiny, która powoduje wzrost stresu oksydacyjnego w OUN. W konsekwencji powoduje szybsze starzenie się mózgu oraz może przyczynić się do rozwoju demencji, depresji oraz choroby Alzheimera. Co więcej, związek ten uszkadza śródbłonek naczyń mózgowych, tak więc jego wysokie stężenie wiąże się z wyższym ryzykiem wystąpienia udaru [122].

Witamina B₁₂ (kobalamina) pełni rolę w prawidłowym rozwoju i pracy OUN. Niedobór tej witaminy wywołuje szereg objawów neurologicznych i psychiatrycznych. Wczesną oznaką jej obniżonego stężenia w surowicy krwi jest złe samopoczucie. Kolejnymi objawami, które mogą świadczyć o jej niskim poziomie, są bóle kończyn, parestezje oraz utrata pamięci. W okresie wczesnego rozwoju deficyt witaminy B₁₂ w osoczu powoduje nieodwracalne

zmiany neurologiczne, spowodowane m.in. zaburzeniami w procesie mielinizacji oraz uszkodzeniem nerwów wzrokowych [107]. Co więcej, badania udowodniły, że jej obniżone stężenie we krwi może powodować zaburzenia funkcji poznawczych u nastolatków oraz zwiększać ryzyko wystąpienia ciężkiej depresji [123,124]. Deficyt kobalaminy jest również obserwowany u chorych na schizofrenię i demencję [125]. Ponadto niedobór kobalaminy wraz z niskim poziomem kwasu foliowego przyczynia się do wzrostu stężenia homocysteiny we krwi, zwiększając ryzyko wystąpienia chorób neurodegeneracyjnych. Natomiast suplementacja tych związków może skutkować poprawą funkcji pamięciowych i kognitywnych u osób starszych [125,126].

Składniki mineralne

Spośród składników mineralnych mających istotne znaczenie dla prawidłowej czynności OUN na szczególną uwagę zasługują: żelazo, cynk, jod, magnez, miedź oraz selen. Są one niezbędne zarówno dla prawidłowego rozwoju OUN w okresie prenatalnym i wczesnego dzieciństwa, a także w późniejszym okresie życia zapewniają jego prawidłowe funkcjonowanie.

Żelazo jest istotnym składnikiem mineralnym wpływającym na prawidłowe funkcjonowanie OUN. Zapewnia prawidłowe dotlenienie tkanki nerwowej oraz wpływa na aktywność oksydazy cytochromu c (enzymu łańcucha oddechowego) przez co bierze udział w wytwarzaniu energii. Niedobór żelaza skutkuje zmniejszeniem aktywności metabolicznej komórek nerwowych. Z kolei we wczesnym okresie rozwoju oraz w niemowlęctwie skutkuje zaburzeniami mielinizacji nerwów, a w konsekwencji wystąpieniem deficytów funkcji poznawczych. Klinicznie obniżony poziom żelaza we krwi manifestuje się apatią, sennością, rozdrażnieniem, zaburzeniami koncentracji oraz pamięci.

Cynk bierze udział m.in. w mechanizmach odpowiedzialnych za odczuwanie smaku. Pierwiastek ten występuje w pęcherzykach synaptycznych zakończeń nerwowych układu glutaminergicznego przez co uczestniczy w modulacji powstawania oraz przewodzenia impulsów nerwowych. Niedobór tego minerału związany jest z występowaniem zaburzeń behawioralnych oraz kognitywnych.

Jod jest pierwiastkiem śladowym niezbędnym do syntezy hormonów tarczycy, które odpowiadają za aktywność metaboliczną tkanek. Niedobór jodu skutkuje spadkiem syntezy tych hormonów, a w konsekwencji zmniejszeniem metabolizmu komórek

nerwowych co prowadzi do rozwoju upośledzenia umysłowego, a w skrajnych przypadkach do kretynizmu [100].

Magnez uczestniczy w wielu szlakach metabolicznych oraz pełni funkcję stabilizującą struktury komórkowe, wpływając w istotny sposób na gospodarkę energetyczną komórek nerwowych. Ponadto jest pierwiastkiem niezbędnym w procesie aktywnego transportu jonów potasu i wapnia przez co moduluje neuroprzeżywalność.

Miedź jest pierwiastkiem istotnym w syntezie neurotransmiterów oraz pełni funkcję neuroprotekcijną. Z kolei selen jest składnikiem peroksydazy glutationowej, enzymu odpowiedzialnego za redukcję poziomu stresu oksydacyjnego w tkance nerwowej [9].

Podsumowanie

Składniki pokarmowe diety, takie jak kwasy tłuszczowe, białka, węglowodany, stanowią podstawowy budulec wszystkich komórek organizmu, w tym neuronów. Niektóre z nich, tj. kwasy tłuszczowe, aminokwasy, witaminy i składniki mineralne, pełnią dodatkowo funkcję modulującą i warunkującą sprawny wzrost, różnicowanie, rozwój oraz funkcjonowanie układu nerwowego. Wiele przytoczonych badań dostarcza niepodważalnych dowodów o istotnej roli składników pokarmowych diety w prewencji rozwoju chorób neurodegeneracyjnych oraz psychiatrycznych. Co więcej niektóre składniki pokarmowe mogą być istotnym elementem leczenia farmakologicznego. Pomimo, że wiele analiz opiera się na wynikach uzyskanych z badań przeprowadzonych na zwierzętach, to dostarczone wnioski dotyczące zrozumienia mechanizmu powstawania i rozwoju choroby oraz potencjalnej wartości terapeutycznej określonych składników diety wydają się być analogiczne w stosunku do organizmu człowieka. Zastosowanie dodatkowej suplementacji aminokwasami, witaminami czy kwasami tłuszczowymi omega-3 w celu leczenia niektórych schorzeń OUN wymaga jeszcze dodatkowych badań. Niemniej jednak prawidłowe nawodnienie oraz zbilansowana i zdrowa dieta, pokrywająca dzienne zapotrzebowanie na wszystkie wymienione składniki pokarmowe, stanowi klucz do utrzymania sprawności OUN od wczesnego dzieciństwa do późnej starości.

Piśmiennictwo

1. Zabłocka A, Janusz M. Struktura i funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2007;61:454-460.
2. Harris JJ, Jolivet R, Attwell D. Synaptic Energy Use and Supply. *Neuron*. 2012;75(5):762-777.

3. Herculano-Houzel S. The human brain in numbers: a linearly scaled-up primate brain. *Front Hum Neurosci*. 2009;3:31.
4. Panasiuk J. Learning and Mechanisms of Neuroplasticity. *Ann Univ Mariae Curie-Skłodowska, N, Educ Nova* (Online). 2016;1:163.
5. Śmiałowska M. Budowa układu nerwowego zwierząt i ludzi. W: *Neurocybernetyka teoretyczna*. (red.) Tadeusiewicz R. Wyd. Uniwersytetu Warszawskiego. Warszawa 2009:11-30.
6. Haidari K, Jahanshah M, Gholipour MJ. Diferencias étnicas en el peso del cerebro en hombres de 17 a 20 años de edad del Norte de Irán. [Ethnic Difference in Brain Weight of 17-20 Year-Old Males in Northern Iran]. *Int J Morphol*. 2016;34(3):986-989.
7. Valenzuela A, Sanhueza BJ, Nieto S. Docosahexaenoic acid (DMA), essentiality and requirements: Why and how to provide supplementation. *Grasas y Aceites*. 2006;57(2):229-237.
8. Ekstrand B, Scheers N, Rasmussen MK, Young JF, Ross AB, Landberg R. Brain foods - The role of diet in brain performance and health. *Nutr Rev*. 2021;79(6):693-708.
9. Goluch-Koniuszy Z, Fugiel J. Rola składników diety w syntezie wybranych neurotransmiterów. *Kosmos. Probl N Biol*. 2016;65(4):523-534.
10. Gentile F, Doneddu PE, Riva N, Nobile-Orazio E, Quattrini A. Diet, microbiota and brain health: Unraveling the network intersecting metabolism and neurodegeneration. *Int J Mol Sci*. 2020;21(20):7471.
11. Szpetnar M. Aminokwasy, peptydy, białka. W: *Chemia organizmów żywych*. (red.) Kurzepa J. Wyd. Radomskie Towarzystwo Naukowe. Radom 2014:98.
12. Pross N. Effects of Dehydration on Brain Functioning: A Life-Span Perspective. *Ann Nutr Metab*. 2017;70(Suppl 1):30-36.
13. Mziray M, Siepsiak M, Żuralska R, Modlińska A, Domagała P. Woda istotnym składnikiem pokarmowym diety osób w wieku podeszłym. *Probl Hig Epidemiol*. 2017;98(2):118-124.
14. Ziemiański Ś. Gospodarka wodno-elektrolitowa organizmu człowieka. W: *Normy żywienia człowieka – fizjologiczne podstawy*. (red.) Ziemiański Ś. Wyd. PZWŁ. Warszawa 2001:454-492.
15. Kretowicz M, Maniatus J. Odwodnienie jako przyczynę do rozważań nad chorobą z przegrzania – opis przypadku. *Chor Serca Naczyn*. 2008;5(3):166-171.
16. Wiśniewska K, Okręglińska K. Effect of dehydration on cognitive functions. *Med Og Nauk Zdr*. 2021.
17. McGregor SJ, Nicholas CW, Lakomy HK, Williams C. The influence of intermittent high-intensity shuttle running and fluid ingestion on the performance of a soccer skill. *J Sports Sci*. 1999;17(11):895-903.
18. Ganio MS, Armstrong LE, Casa DJ, McDermott BP, Lee EC, Yamamoto LM, et al. Mild dehydration impairs cognitive performance and mood of men. *Br J Nutr*. 2011;106(10):1535-1543.
19. Stachenfeld NS, Leone CA, Mitchell ES, Freese E, Harkness L. Water intake reverses dehydration associated impaired executive function in healthy young women. *Physiol Behav*. 2018;185:103-111.
20. Riebl SK, Davy BM. The Hydration Equation: Update on Water Balance and Cognitive Performance. *ACSMs Health Fit J*. 2013;17(6):21-28.
21. Harvey RG. Essential Fatty Acids and the Cat. *Vet Dermatol*. 1993;4(4):175-179.
22. Freitas HR, Ferreira GDC, Trevenzoli IH, Oliveira KJ, de Melo Reis RA. Fatty acids, antioxidants and physical activity in brain aging. *Nutrients*. 2017;9(11):1263.
23. Kolanowski W. Funkcje i przemiany metaboliczne wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 w organizmie człowieka. *Bromat. Chem. Toksykol*. 2013;46(3):267-278.
24. Nurk E, Drevon CA, Refsum H, Solvoll K, Vollset SE, Nygård O, et al. Cognitive performance among the elderly and dietary fish intake: The Hordaland Health Study. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(5):1470-1478.
25. Bartłomiej S, Dorian N, Marta J, Joanna R. Wpływ kwasów omega-3 (DHA) na zaburzenia ośpienne, w tym chorobę Alzheimera w badaniach zwierzęcych. *Psychogeriatr Pol*. 2010;7(2):71-82.
26. Innis SM. Dietary omega 3 fatty acids and the developing brain. *Brain Res*. 2008;1237:35-43.
27. Abozid MM, Ayimba E. Effect of omega 3 fatty acids family in human health. *Int J Adv Res*. 2014;2:202-211.
28. Achremowicz K, Szary-Sworst K. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe czynnikiem poprawy stanu zdrowia człowieka. *Żywn Nauk Technol Jakość*. 2005;3(44):23-35.
29. Gijssman HJ, Scama A, Harmer CJ, McTavish SB, Odontiadis J, Cowen PJ, et al. A dose-finding study on the effects of branch chain amino acids on surrogate markers of brain dopamine function. *Psychopharmacology*. 2002;160(2):192-197.
30. Kolanowski W, Uchman Z, Świdorski F. Oszacowanie poziomu długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w diecie dorosłych mieszkańców Warszawy. *Bromat. Chem. Toksykol*. 2004;37(2):137-144.
31. Sicińska P, Pytel E, Kurowska J, Koter-Michalak M. Supplementation with omega fatty acids in various diseases. *Postepy Hig Med Dosw* (Online) 2015;69:838-852.
32. Simopoulos AP. Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. *Biomed Pharmacother*. 2006;60(9):502-507.
33. Su HM. Mechanisms of n-3 fatty acid-mediated development and maintenance of learning memory performance. *J Nutr Biochem*. 2010;21(5):364-373.
34. Larrieu T, Hilal ML, De Smedt-Peyrusse V, Sans N, Layé S. Nutritional Omega-3 deficiency alters glucocorticoid receptor-signaling pathway and neuronal morphology in regionally distinct brain structures associated with emotional deficits. *Neural Plast*. 2016;2016:8574830.
35. Lepping RJ, Honea RA, Martin LE, Liao K, Choi IY, Lee P, et al. Long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in the first year of life affects brain function, structure, and metabolism at age nine years. *Dev. Psychobiol*. 2019;61(1):5-16.
36. Bos DJ, van Montfort SJT, Oranje B, Durston S, Smeets PAM. Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on human brain morphology and function: What is the evidence? *Eur Neuropsychopharmacol*. 2016;26(3):546-561.
37. Wilczyńska A. Kwasy tłuszczowe w diecie człowieka a jego funkcjonowanie poznawcze i emocjonalne. *Neuropsychiatr Neuropsychol*. 2012;7(1):35-42.
38. Samba V, Echeverria F, Valenzuela A, Chouinard-Watkins R, Valenzuela R. Docosahexaenoic and arachidonic acids as neuroprotective nutrients throughout the life cycle. *Nutrients*. 2021;13(3):986.
39. WHO. Guideline: sugars intake for adults and children. [online] [Access: 10.01.2022] Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549028>
40. Duelli R, Kuschinsky W. Brain glucose transporters: Relationship to local energy demand. *News Physiol Sci*. 2001;16:71-76.
41. Kuczerowski R. Hipoglikemia polekowa u chorych na cukrzycę typu 2. *Diabetol Prakt*. 2008;9(6):277-284.
42. Wang R, Panizales MT, Hudson MS, Rogers SO, Schnipper JL. Preoperative glucose as a screening tool in patients without diabetes. *J Surg Res*. 2014;186(1):371-378.
43. Rokicka D, Marek B, Kajdaniuk D, Wróbel M, Szyborska-Kajane A, Ogrodowczyk-Bobik M, et al. Hypoglycaemia in endocrine, diabetic, and internal diseases. *Endokrynol Pol*. 2019;70(3):277-297.
44. Cryer PE. Hypoglycemia, functional brain failure, and brain death. *J Clin Invest*. 2007;117(4):868-870.
45. Muchacki R, Szkilnik R, Rogalska A, Lewkowicz ŁS. Rola ośrodkowego układu serotonergicznego w mechanizmach przeciwbólowego działania morfiny u szczurów. *Ann Acad Med. Siles*. 2014;68(2):109-116.
46. Wurtman RJ, Fernstrom JD. Control of brain monoamine synthesis by diet and plasma amino acids. *Am J Clin Nutr*.

- 1975;28:638-647.
47. Lindgren E, Gray K, Miller G, Tyler R, Wiers CE, Volkow ND, et al. Food addiction: A common neurobiological mechanism with drug abuse. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2018;23:811-836.
48. Spadaro PA, Naug HL, Du Toit EF, Donner D, Colson NJ. A refined high carbohydrate diet is associated with changes in the serotonin pathway and visceral obesity. *Genet Res (Camb)*. 2015;97:e23.
49. Markowicz-Naręiewicz AE. Związek między wydzielaniem neuroprzekaźników a powstawaniem chorób psychicznych - na szczegółowo omawianym przykładzie depresji. W: *Neurokognitywistyka w patologii i zdrowiu*. Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie. Szczecin 2011;55-59.
50. Lizak-Nitsch M. Rola noradrenaliny i serotoniny w modulacji i funkcji mózgu i ich znaczenie dla snu człowieka. *Rocz PAM*. 2011;57:36-42.
51. Ables GP, Hens JR, Nichenametla SN. Methionine restriction beyond life-span extension. *Ann N Y Acad Sci*. 2016;1363:68-79.
52. Blais A, Huneau JF, Magrum LJ, Koehnle TJ, Sharp JW, Tomé D, et al. Threonine deprivation rapidly activates the system A amino acid transporter in primary cultures of rat neurons from the essential amino acid sensor in the anterior piriform cortex. *J Nutr*. 2003;133(7):2156-2464.
53. Boehm G, Cervantes H, Georgi G, Jelinek J, Sawatzki G, Wermuth B, et al. Effect of increasing dietary threonine intakes on amino acid metabolism of the central nervous system and peripheral tissues in growing rats. *Pediatr Res*. 1998;44(6):900-906.
54. Nayak BN, Singh RB, Buttar HS. Role of tryptophan in health and disease: Systematic review of the anti-oxidant, anti-inflammation, and nutritional aspects of tryptophan and its metabolites. *World Heart J*. 2019;11(2):161-178.
55. Riedel WJ, Klaassen T, Schmitt JA. Tryptophan, mood, and cognitive function. *Brain Behav Immun*. 2002;16(5):581-589.
56. Richard DM, Dawes MA, Mathias CW, Acheson A, Hill-Kapturczak N, Dougherty DM. L-Tryptophan: Basic Metabolic Functions, Behavioral Research and Therapeutic Indications. *Int J Tryptophan Res*. 2009;2:45-60.
57. Drywień ME, Dźwigala J, Staszewska-Skurczyńska M. Znaczenie aminokwasów rozgałęzionych w żywieniu człowieka oraz profilaktyce i przebiegu niektórych chorób. *Med Og Nauk Zdr*. 2013;19(8):379-384.
58. Scarna A, Gijsman HJ, McTavish SF, Harmer CJ, Cowen PJ, Goodwin GM. Effects of a branched-chain amino acid drink in mania. *Br J Psychiatry*. 2003;182:210-213.
59. Nair KS, Short KR. Hormonal and signaling role of branched-chain amino acids. *J Nutr*. 2005;135(6 Suppl):1547S-1552S.
60. Richardson MA, Bevans ML, Read LL, Clelland JD, Suckow RF, Maher TJ, et al. Efficacy of the branched-chain amino acids in the treatment of tardive dyskinesia in men. *Am J Psychiatry*. 2003;160(6):1117-1124.
61. Brosnan ME, Brosnan JT. Histidine metabolism and function. *J Nutr*. 2013;143(8):2570S-2575S.
62. Schön M, Mousa A, Berk M, Chia WL, Ukropec J, Majid A, et al. The potential of carnosine in brain-related disorders: A comprehensive review of current evidence. *Nutrients*. 2019;11(6):1196.
63. Haas HL, Sergeeva OA, Selbach O. Histamine in the nervous system. *Physiol Rev*. 2008;88(3):1183-1241.
64. Yoshikawa T, Nakamura T, Shibakusa T, Sugita M, Naganuma F, Iida T, et al. Insufficient intake of L-histidine reduces brain histamine and causes anxiety-like behaviors in male mice. *J Nutr*. 2014;144(10):1637-1641.
65. Vemula P, Jing Y, Zhang H, Hunt JB Jr, Sandusky-Beltran LA, Lee DC, et al. Altered brain arginine metabolism in a mouse model of tauopathy. *Amino Acids*. 2019;51(3):513-528.
66. Freitas AE, Neis VB, Rodrigues ALS. Agmatine, a potential novel therapeutic strategy for depression. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2016;26(12):1885-1899.
67. Chesney RW. Vitamin D: Can an upper limit be defined? *J Nutr*. 1989;119(12 Suppl):1825-1828.
68. Kennedy DO. B vitamins and the brain: Mechanisms, dose and efficacy – A review. *Nutrients*. 2016;8(2):68.
69. Olson CR, Mello C V. Significance of vitamin A to brain function, behavior and learning. *Mol Nutr Food Res*. 2011;54(4):489-495.
70. Ding Y, Qiao A, Wang Z, Goodwin JS, Lee ES, Block ML, et al. Retinoic acid attenuates β -amyloid deposition and rescues memory deficits in an Alzheimer's disease transgenic mouse model. *J Neurosci*. 2008;28(45):11622-11634.
71. Pavlović DM, Markišić M, Pavlović AM, Lačković MM, Božić MM. Vitamin A and the nervous system. *Arch Biol Sci*. 2014;66(4):1585-1590.
72. Shearer KD, Goodman TH, Ross AW, Reilly L, Morgan PJ, McCaffery PJ. Photoperiodic regulation of retinoic acid signaling in the hypothalamus. *J Neurochem*. 2010;112(1):246-257.
73. Shearer KD, Stoney PN, Morgan PJ, McCaffery PJ. A vitamin for the brain. *Trends Neurosci*. 2012;35(12):733-741.
74. Riebold M, Mankuta D, Lere E, Israel S, Zhong S, Nemanov L, et al. All-trans retinoic acid upregulates reduced CD38 transcription in lymphoblastoid cell lines from autism spectrum disorder. *Mol Med*. 2011;17(7-8):799-806.
75. Fragoso YD, Stoney PN, Shearer KD, Sementilli A, Nanescu SE, Sementilli P, et al. Expression in the human brain of retinoic acid induced 1, a protein associated with neurobehavioural disorders. *Brain Struct Funct*. 2015;220(2):1195-1203.
76. Ludot M, Mouchabac S, Ferreri F. Inter-relationships between isotretinoin treatment and psychiatric disorders: Depression, bipolar disorder, anxiety, psychosis and suicide risks. *World J Psychiatry*. 2015;5(2):222.
77. Ormerod AD, Thind CK, Rice SA, Reid IC, Williams JHG, McCaffery PJA. Influence of isotretinoin on hippocampal-based learning in human subjects. *Psychopharmacology (Berl)*. 2012;221(4):667-674.
78. Bremner JD, Shearer KD, McCaffery PJ. Retinoic acid and affective disorders: The evidence for an association. *J Clin Psychiatry*. 2012;73(1):3750.
79. Webb AR. Who, what, where and when-influences on cutaneous vitamin D synthesis. *Prog Biophys Mol Biol*. 2006;92(1):17-25.
80. Zhou Z, Zhou R, Zhang Z, Li K. The association between vitamin D status, vitamin D supplementation, sunlight exposure, and parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Med Sci Monit*. 2019;25:666-674.
81. Jiang P, Zhang LH, Cai HL, Li HD, Liu YP, Tang MM, et al. Neurochemical effects of chronic administration of calcitriol in rats. *Nutrients*. 2014;6(12):6048-6059.
82. Cui X, Gooch H, Petty A, McGrath JJ, Eyles D. Vitamin D and the brain: Genomic and non-genomic actions. *Mol Cell Endocrinol*. 2017;453:131-143.
83. Garcion E, Wion-Barbot N, Montero-Menei CN, Berger F, Wion D. New clues about vitamin D functions in the nervous system. *Trends Endocrinol Metab*. 2002;13(3):100-105.
84. Dell'Isola GB, Tulli E, Sica R, Vinti V, Mencaroni E, Di Cara G, et al. The Vitamin D Role in Preventing Primary Headache in Adult and Pediatric Population. *J Clin Med*. 2021;10(24):5983.
85. Langub MC, Herman JP, Malluche HH, Koszewski NJ. Evidence of functional vitamin D receptors in rat hippocampus. *Neuroscience*. 2001;104(1):49-56.
86. Glaser SD, Veenstra TD, Jirikowski GF, Prüfer K. Distribution of 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor immunoreactivity in the rat olfactory system. *Cell Mol Neurobiol*. 1999;19(5):613-624.
87. Cui X, Pelekanos M, Liu PY, Burne TH, McGrath JJ, Eyles DW. The vitamin D receptor in dopamine neurons; its presence in human substantia nigra and its ontogenesis in rat midbrain. *Neuroscience*. 2013;236:77-87.
88. Cui X, Pelekanos M, Burne TH, McGrath JJ, Eyles DW. Maternal vitamin D deficiency alters the expression of genes involved in dopamine specification in the developing

- rat mesencephalon. *Neurosci. Lett.* 2010;486(3):220-223.
89. Trinko JR, Land BB, Solecki WB, Wickham RJ, Tellez LA, Maldonado-Aviles J, et al. Vitamin D3: A Role in Dopamine Circuit Regulation, Diet-Induced Obesity, and Drug Consumption. *eNeuro.* 2016;3(2):ENEURO.0122-15.2016
90. Kesby JP, Eyles DW, Burne THJ, McGrath JJ. The effects of vitamin D on brain development and adult brain function. *Mol Cell Endocrinol.* 2011;347(1–2):121-127.
91. Huang WJ, Chen WW, Zhang X. Multiple sclerosis: Pathology, diagnosis and treatments (review). *Exp Ther Med.* 2017;13(6):3163-3166.
92. Biercewicz M, Pietrzykowski Ł, Kędziora-Kornatowska K. Vitamin D and the Selected Diseases of the Nervous System. *J Neurol Neurosurg Nurs.* 2015;4(2):85-90.
93. Lee P, Ulatowski LM. Vitamin E: Mechanism of transport and regulation in the CNS. *IUBMB Life.* 2019;71(4):424-429.
94. Lee KH, Cha M, Lee BH. Neuroprotective Effect of Antioxidants in the Brain. *Int J Mol Sci.* 2020;21(19):7152.
95. Lloret A, Esteve D, Monllor P, Cervera-Ferri A, Lloret A. The effectiveness of vitamin E treatment in alzheimer's disease. *Int J Mol Sci.* 2019;20(4):879.
96. Fu X, Shea MK, Dolnikowski GG, Patterson WB, Dawson-Hughes B, Holland TM, et al. Vitamin D and Vitamin K Concentrations in Human Brain Tissue Are Influenced by Freezer Storage Time: The Memory and Aging Project. *J Nutr.* 2021;151(1):104-108.
97. Alisi L, Cao R, De Angelis C, Cafolla A, Caramia F, Cartocci G, et al. The relationships between vitamin k and cognition: A review of current evidence. *Front Neurol.* 2019;10:239.
98. de Wilde MC, Vellas B, Girault E, Yavuz AC, Sijben JW. Lower brain and blood nutrient status in Alzheimer's disease: Results from meta-analyses. *Alzheimers Dement (N Y).* 2017;3(3):416-431.
99. Kocot J, Luchowska-Kocot D, Kiełczykowska M, Musik I, Kurzepa J. Does Vitamin C Influence Neurodegenerative Diseases and Psychiatric Disorders? *Nutrients.* 2017;9(7):659.
100. Mock JT, Chaudhari K, Sidhu A, Sumien N. The influence of vitamins E and C and exercise on brain aging. *Exp. Gerontol.* 2017;94:69-72.
101. Moftah M. Vitamin C as an antioxidant stabilizes the depressive brain. *Egypt J Exp Biol.* 2018;14(1):33-40.
102. Eldridge CF, Bunge MB, Bunge RP, Wood PM. Differentiation of axon-related Schwann cells in vitro. I. Ascorbic acid regulates basal lamina assembly and myelin formation. *J Cell Biol.* 1987;105(2):1023-1034.
103. Sandstrom MI, Rebec GV. Extracellular ascorbate modulates glutamate dynamics: role of behavioral activation. *BMC Neurosci.* 2007;8:32.
104. Travica N, Ried K, Sali A, Hudson I, Scholey A, Pipingas A. Plasma Vitamin C concentrations and cognitive function: A cross-sectional study. *Front Aging Neurosci.* 2019;11:72.
105. Sil S, Ghosh T, Gupta P, Ghosh R, Kabir SN, Roy A. Dual Role of Vitamin C on the Neuroinflammation Mediated Neurodegeneration and Memory Impairments in Colchicine Induced Rat Model of Alzheimer Disease. *J Mol Neurosci.* 2016;60(4):421-435.
106. Olajide OJ, Yawson EO, Gbadamosi IT, Arogundade TT, Lambe E, Obasi K, et al. Ascorbic acid ameliorates behavioural deficits and neuropathological alterations in rat model of Alzheimer's disease. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2017;50:200-211.
107. Bourre JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: Update on dietary requirements for brain. Part 1: Micronutrients. *J Nutr Heal Aging.* 2006;10(5):377-385.
108. Kennedy DO. B vitamins and the brain: Mechanisms, dose and efficacy – A review. *Nutrients.* 2016;8(2):68.
109. Spector R. Vitamin transport diseases of brain: Focus on folates, thiamine and riboflavin. *Brain Disord. Ther.* 2014;3:68.
110. Uchida Y, Ito K, Ohtsuki S, Kubo Y, Suzuki T, Terasaki T. Major involvement of Na⁽⁺⁾ - dependent multivitamin transporter (SLC5A6/SMVT) in uptake of biotin and pantothenic acid by human brain capillary endothelial cells. *J Neurochem.* 2015;134(1):97-112.
111. Markowska D, Malicka D, Nuszkievicz J, Szweczyk-Golec K. The role of selected antioxidants in the development and treatment of Parkinson's disease. *Postepy Hig Med Dosw.* 2019;73:516-528.
112. Slanina T, Petrovičová L, Massányi P. Role of Natural Substances and Vitamin Supplementation in Tinnitus Prevention and Treatment. *J Microbiol Biotechnol Food Sci.* 2016;6(3):987-994.
113. Gasperi V, Sibilano M, Savini I, Catani MV. Niacin in the central nervous system: An update of biological aspects and clinical applications. *Int J Mol Sci.* 2019;20(4):974.
114. Zeisel SH, Corbin KD. Choline. In: Present Knowledge in Nutrition. 10th ed. (eds.) Erdman JW, Macdonald IA, Zeisel SH. Wiley-Blackwell: Washington DC, USA. 2012:405-418.
115. Hollenbeck CB. An introduction to the nutrition and metabolism of choline. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem.* 2012;12(2):100-113.
116. Caudill MA, Miller JW, Gregory JF, 3rd, Shane B. Folate, choline, vitamin B12, and vitamin B6. In: Biochemical, Physiological, and Molecular Aspects of Human Nutrition. (eds.) Stipanuk MH, Caudill MA. St. Louis, MO: Elsevier. 2013:565-608.
117. Zeisel SH. Choline. In: Encyclopedia of Dietary Supplements 2nd ed. (eds.) Coates PM, Betz JM, Blackman MR, Cragg GM, Levine M, Mass J., et al. Informa Healthcare: New York, NY, USA. 2010:136-143.
118. Rucker RB, Bauerly K. Pantothenic acid. In: Handbook of Vitamins. 5th ed. (eds.) Zemleni J, Suttie JW, Gregory JF. III, Stover PJ, CRC Press; Boca Raton, FL, USA. 2013.
119. Xu J, Patassini S, Begley P, Church S, Waldvogel HJ, Faull RLM, et al. Cerebral deficiency of vitamin B5 (d-pantothenic acid; pantothenate) as a potentially-reversible cause of neurodegeneration and dementia in sporadic Alzheimer's disease. *Biochem Biophys Res Commun.* 2020;527(3):676-681.
120. Lohr KM, Frost B, Scherzer C, Feany MB. Biotin rescues mitochondrial dysfunction and neurotoxicity in a tauopathy model. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(52):33608-33618.
121. Cieślík E, Kościej A. Kwas foliowy – występowanie i znaczenie. *Probl Hig Epidemiol.* 2012;93(1):1-7.
122. Reynolds EH. Folic acid, ageing, depression, and dementia. *BMJ.* 2002;324(7352):1512-1515.
123. Louwman M, van Dusseldorp M, van der Vijver F, Thomas CM, Schneede J, Ueland PM, et al. Signs of impaired cognitive function in adolescents with marginal cobalamin status. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(3):762-769.
124. Penninx BW, Guralnik JM, Ferrucci L, Fried LP, Allen H, Stabler SP. Vitamin B(12) deficiency and depression in physically disabled older women: epidemiologic evidence from the Women's Health and Aging Study. *Am J Psychiatry.* 2000;157(5):715-721.
125. Zhang Y, Hodgson NW, Trivedi MS, Abdolmaleky HM, Fournier M, Cuenod M, et al. Decreased brain levels of vitamin B12 in aging, autism and schizophrenia. *PLoS One.* 2016;11(1):e0146797.
126. van Asselt D, Pasman J, van Lier H, Vingerhoets DM, Poels PJ, Kuin Y, et al. Cobalamin supplementation improves cognitive and cerebral function in older, cobalamin-deficient persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(12):M775-M779.

Wpływ zaburzeń mikrobioty jelitowej na patofizjologię choroby Alzheimera

Golonka Aleksandra¹, Janoska Marta¹

¹Krakowska Wyższa Szkoła Promocji Zdrowia

Streszczenie

Dynamiczny wzrost liczby zachorowań na chorobę Alzheimera i brak form skutecznego leczenia sprawiają, że kluczową kwestią jest prewencja tego zaburzenia neurodegeneracyjnego. Spadek funkcji poznawczych, w szczególności pamięci, spowodowany jest apoptozą komórek nerwowych związaną z akumulacją beta-amyloidu oraz fosforylacją białka tau. Znaczną rolę w patofizjologii tego zaburzenia odgrywa mikrobiota jelitowa, wchodząca w interakcje z mózgiem za pomocą osi mikrobiota-jelito-mózg. Działania mające na celu zapobieganie dysbiozie jelitowej obejmują modyfikację diety i stylu życia, rozważne stosowanie antybiotyków i innych leków. Stawia to lekarzy, ale i też dietetyków, w roli znaczących osób, które mogą pomóc w zapobieganiu rozwojowi choroby i opóźnieniu jej postępu.

Słowa kluczowe: mikrobiota jelitowa, oś mikrobiota-jelito-mózg, choroba Alzheimera, żywienie, choroby neurodegeneracyjne, dysbioza jelitowa

The role of gut-microbiota dysbiosis in the pathophysiology of Alzheimer's disease

Golonka Aleksandra¹, Janoska Marta¹

¹Cracow School of Health Promotion

Abstract

The dynamic increase in the number of Alzheimer's disease cases and the lack of effective treatment forms make the prevention of this neurodegenerative disorder a key issue. Cognitive decline, in particular memory, is caused by the apoptosis of nerve cells associated with the accumulation of beta-amyloid and the phosphorylation of the tau protein. The gut microbiota, which interacts with the brain via the microbiota-gut-brain axis, plays a significant role in the pathophysiology of this disorder. Actions to prevent gut dysbiosis include diet and lifestyle modification, prudent use of antibiotics and other medications. This places doctors and dietitians/nutritionists as key people who can help prevent the development of the disease and delay its progression.

Keywords: gut microbiota, microbiota-gut-brain axis, Alzheimer's disease, nutrition, neurodegenerative diseases, gut dysbiosis

Autor do korespondencji: Aleksandra Golonka; e-mail: o.golonka@gmail.com

Wstęp

Na świecie obserwuje się rosnący wzrost zachorowalności na chorobę Alzheimera (ang. *Alzheimer's disease*, AD) [1]. Dotyka ona głównie osób starszych i objawia się spadkiem funkcji poznawczych, a w szczególności pamięci [2,3]. Od wielu lat prowadzone są badania, jednak patomechanizm powstawania tej choroby, jak i leczenie to tematy, które wciąż wymagają pogłębienia [2,4]. W tym momencie możliwe jest jedynie łagodzenie objawów AD [2]. Jest to problem, który dotyka około 55 mln ludzi na świecie, a przyrost wynosi około 10 mln nowych przypadków rocznie. Niewątpliwie więc AD, a w szczególności przyczyny choroby i możliwości jej zapobiegania, wciąż powinny być istotnym obiektem badań [1,4].

Rozwój technik sekwencjonowania genetycznego spowodował znaczący postęp w badaniach naukowych w zakresie mikrobioty jelitowej [3]. Odkrycie połączenia drobnoustrojów bytujących w jelicie z mózgiem poprzez oś mikrobiota-jelito-mózg (ang. *gut-microbiota-brain axis*, GMBA) stało się punktem łączącym wiele nieznanych dotychczas aspektów zdrowia [5]. Udowodniono, że dysbioza jelitowa, może mieć znaczny wpływ na patofizjologię AD [3]. Stawia to lekarzy, jak i dietetyków, w roli najistotniejszych osób w kontekście prewencji i postępowania przeciwdziałającego rozwojowi AD.

Niniejszy artykuł skupia się na przeglądzie najnowszych doniesień naukowych łączących mikrobiotę jelitową człowieka z powstawaniem AD oraz na możliwościach modyfikacji mikrobioty jelitowej w celu prewencji lub opóźnienia rozwoju choroby.

Choroba Alzheimera

Objawami AD jest demencja, czyli przewlekły spadek funkcji poznawczych, w szczególności istotna utrata pamięci [2]. Zmiany następują stopniowo [3], co utrudnia wczesną reakcję specjalistów. Objawy spowodowane są kumulacją specyficznych białek w centralnym układzie nerwowym (CUN) [3]. Zaburzenie prawidłowego szlaku metabolicznego prekursorowego białka amyloidu β (ang. *amyloid precursor protein*, APP), który pełni funkcję budulcową błon komórek nerwowych, skutkuje powstaniem nierozpuszczalnych w wodzie włókien β -amyloidu (ang. *β -amyloid*, A β) [2]. Powoduje to agregację blaszek amyloidowych (tzw. blaszek starcznych), które rozpoczynają szereg patologicznych reakcji [6,7]. Aktywacja mikrogleju stymuluje powstawanie cytokin prozapalnych, które są odpowiedzialne za neurozapalenie. Jest to jeden z wielu możliwych

szlaków powstawania neurozapalenia [8]. Zapalenie CUN uznaje się za jeden z mechanizmów przyczyniających się do rozwoju AD [3]. Dodatkowo, skumulowane blaszki amyloidowe powodują hiperfosforylację białka tau, które naturalnie występuje w układzie nerwowym i jest związane z połączeniami międzykomórkowymi. Prowadzi to do powstawania zwyrodnień neurofibrilarnych, które są zagregowanymi elementami mikrotubul. Odkładanie się blaszek amyloidowych i powstawanie włókien neurofibrilarnych skutkuje zaburzeniami w przekazywaniu synaptycznym oraz degeneracją neuronów [2,3,6]. Postępujące zmiany powodują śmierć coraz większej liczby komórek oraz zerwanie połączeń nerwowych, szczególnie w obrębie układu limbicznego. Ten obszar mózgu bierze udział w procesach zapamiętywania [2], a zaburzenia w postaci apoptozy komórek nerwowych wywołują objawy choroby [4].

Kumulacja A β powoduje również uszkodzenie mitochondriów i utrudnienie oddychania mitochondrialnego [4]. Na patofizjologię choroby może mieć wpływ stres oksydacyjny, ponieważ agregacja A β wiąże się ze zwiększoną liczbą reaktywnych form tlenu powodujących uszkodzenie komórek [4]. Badania nadal trwają, a dokładna patogenezę AD wciąż nie jest znana [3].

Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization*, WHO), demencja jest siódmą przyczyną zgonów na świecie, z czego 60-70% jej przypadków dotyczy AD [1,2]. AD dotyka głównie osób starszych [6], ale początki tej choroby mają miejsce wiele lat wcześniej [3]. Wzrost zachorowalności zmusza naukowców do pogłębiania badań dotyczących przyczyn, leczenia oraz prewencji AD [3].

Przeprowadzono wiele badań dotyczących patogenezę, możliwości leczenia oraz modyfikacji przebiegu choroby. Wiele z nich wydawało się być kluczowymi w początkowej fazie, jednak w obliczu testów klinicznych nie wykazywały one jednoznacznych wyników [3]. Ze względu na częste stosowanie modeli zwierzęcych w badaniach nad AD, badaczom trudno jest odtworzyć przebieg choroby, w sposób jaki obserwujemy u ludzi. Przykładowo myszy, w przeciwieństwie do ludzi, wykazują zdolność do odwracalności uszkodzeń neuronalnych [4]. Może to być powodem rozbieżności badań na przełomie faz klinicznych.

Kolejnym problemem jest diagnozowanie pacjentów chorych na AD. Zaledwie 60-70% przypadków jest diagnozowanych poprawnie. Aż 30-40% diagnoz AD nie jest związanych z tą chorobą, tylko

np. z innymi formami otępienia. 30 lat prowadzonych badań nie dało spektakularnych efektów w kontekście leczenia tej choroby. Ponadto uważa się, że najprawdopodobniej nigdy nie powstanie skuteczny lek. Badania pokazały, że spadki ilości Aβ nie powodowały powrotu funkcji poznawczych, prawdopodobnie ze względu na śmierć neuronów. Dodatkowo spadek liczby połączeń nerwowych występuje już we wczesnej fazie choroby, dlatego działać powinno się jeszcze przed wystąpieniem objawów, jednak są one niespecyficzne i najczęściej w początkowej fazie bywają pomijane. Z racji, że jest to choroba przewlekła i postępująca, to ewentualne leczenie powinno być w pełni bezpieczne i nie może powodować działań ubocznych, ponieważ będzie stosowane przez wiele lat. To kolejny dowód na to, że prewencja powinna być kluczowym elementem w przypadku AD [4].

AD jest poważnym zagrożeniem nie tylko z perspektywy jednostki, ale również jej bliskich i całego społeczeństwa. Zaburzenia pamięci oraz stopniowy spadek funkcji poznawczych, sprawiają że proste czynności stają się trudne lub nawet niemożliwe do wykonania [7]. Choroba ta może znacząco utrudniać, a nawet uniemożliwiać pracę, wykonywanie podstawowych, domowych czynności oraz dbanie o higienę osobistą czy zażywanie leków. Wówczas potrzebne jest zapewnienie odpowiedniej opieki dla osoby chorej, która staje się coraz bardziej zależna od pomocy innych. W sytuacji, gdy rodzina chorego nie jest w stanie zorganizować opieki, obowiązek ten przechodzi na państwo. W związku z tym, że taka opieka finansowana jest ze środków publicznych, AD należy rozpatrywać jako problem dotyczący całego społeczeństwa [4].

Ostatnie doniesienia naukowe wskazują na występowanie zależności pomiędzy dysbiozą jelitową a AD [3]. Ta korelacja może okazać się kluczowa w prewencji, a być może nawet w leczeniu tej choroby.

Mikrobiota jelitowa

Jelita to narząd posiadający największą liczbę mikroorganizmów [2,3]. Dotyczy to w szczególności jelita grubego [2]. Jelita zasiedlane są przez drobnoustroje, takie jak: bakterie, wirusy, grzyby, drożdże czy bakteriofagi [7], a nawet większe organizmy: pasożyty i pierwotniaki [3]. Do tej pory odkryto już około 1000 różnych gatunków bytujących w jelitach [3,7], co pokazuje, jak wielka jest różnorodność ludzkiej mikrobioty. Liczba mikroorgani-

zmów zasiedlających jelita przewyższa liczbę komórek organizmu, a stosunek ten wynosi 1,3:1 [9]. To powód, dla którego mikrobiom jelitowy jest nazywany odrębnym organem [3]. Najliczniejszymi gatunkami bakterii zasiedlającymi przewód pokarmowy są *Firmicutes*, *Bacteroidetes* [3,10], *Proteobacteria* [7].

Do niedawna twierdzono, że w momencie porodu naturalnego dochodzi po raz pierwszy do przekazania dziecku przez matkę mikroorganizmów, głównie poprzez kontakt niemowlęcia z kanałem rodzinnym [3,7]. Najnowsze doniesienia naukowe wskazują jednak na możliwość kolonizacji jelit noworodków drobnoustrojami już podczas życia płodowego [2]. Mikroorganizmy wykryto przede wszystkim w smółce noworodków [11], ale też w krwi pępowinowej, płynie owodniowym i w łożysku [10]. Chociaż pełne zrozumienie wspomnianych wyżej zjawisk wymaga dalszych badań, to te aktualne już teraz wskazują na fakt, że kobiety przygotowujące się do ciąży powinny zadbać również o mikrobiotę jelitową.

Spożywanie pokarmu naturalnego przez dzieci ma korzystny wpływ na rozwój ich mikrobioty jelitowej. Mleko matki to pokarm bogaty w prebiotyki, które odżywiają bakterie jelitowe noworodka i umożliwiają ich wzrost. To jeden z mechanizmów budowania odporności u dzieci [2].

Stabilizacja mikrobioty jelitowej następuje dopiero około 2-3 roku życia [2,7,10]. Jej stan nie jest jednak stały i zmienia się przez całe życie [2,3,7]. Badania pokazują również, że liczba drobnoustrojów zasiedlających jelita spada wraz z wiekiem [3], co może okazać się kluczowe w kontekście rozwoju AD. Mikrobiota znacznie różni się nawet u osób zdrowych [7], co stanowi wyzwanie dla badaczy pragnących porównywać cechy mikrobioty w różnych grupach klinicznych.

Balans pomiędzy ilością drobnoustrojów, a dokładniej pomiędzy populacjami kolonii określonych gatunków, nazywany jest homeostazą [10]. Homeostaza mikroorganizmów jest niezbędna do zachowania zdrowia [7]. Mają one wpływ na wiele odległych narządów oraz układów organizmu [7]. Działanie mikroorganizmów bytujących w jelitach wpływa m.in. na mózg [3,7], układ odpornościowy [7], wątrobę [3,12], skórę [13] czy płuca [14]. To pokazuje jak ogromny jest wpływ mikrobioty jelitowej na cały organizm człowieka.

Funkcje mikrobioty jelitowej

W wyniku przemian niestrawionych resztek pokarmowych mikrobiota jelitowa syntetyzuje witaminy [7,10] niezbędne do prawidłowego funkcjonowania organizmu. Są to m.in. witaminy z grupy B (B1, B2, B6, B12) oraz witamina K [2,15]. Produktem fermentacji polisacharydów przez bakterie jelitowe są krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (ang. *short chain fatty acids*, SCFA) [2,9]. Kwasy: octowy, propionowy czy masłowy są pożywnie dla kolonocytów [2] oraz mediatorami GABA [3]. SCFA obniżając pH, mogą hamować rozmnażanie się patogenów, np. pałeczek z rodzaju *Salmonella* [2,10], a także mogą zwiększać wchłanianie składników mineralnych [10]. Ponadto są one zaangażowane w procesy ochronne przed czynnikami rakotwórczymi [16]. SCFA mają również wpływ na integralność bariery jelitowej oraz obniżanie stanu zapalnego poprzez zahamowanie wydzielania cytokin [10]. Określone gatunki mikroorganizmów mogą również produkować substancje toksyczne dla organizmu, w tym szczególnie ważne w kontekście AD – neurotoksyny [3].

Bakterie jelitowe są zaangażowane w produkcję neuroprzekaźników, m.in. kwasu gamma-aminomasłowego (ang. *gamma-aminobutyric acid*, GABA), serotoniny [9], dopaminy, acetylcholine (ang. *acetylcholine*, ACh) czy histaminy [7]. Oddziałują one m.in. na enteryczny układ nerwowy (ang. *enteric nervous system*, ENS), który z kolei komunikuje się z CUN [17]. ACh niweluje reakcje zapalne w procesie stymulacji nerwu błędnego (ang. *vagus nerve*, VN) [18]. GABA natomiast uważany jest za jeden z głównych neuroprzekaźników w CUN. Wykazuje on rolę hamującą w CUN, a zmiany w ekspresji centralnego receptora GABA powiązane są z patologią depresji i lęku. Istnieje silna korelacja pomiędzy tymi przypadłościami a czynnościowymi zaburzeniami jelit [19]. Serotonina wytwarzana w jelitach w niewielkiej ilości przedostaje się do krwiobiegu. Mikrobiota jelitowa pobudza komórki enterochromatofilne zlokalizowane w błonie śluzowej jelit do wytwarzania serotoniny, która mimo braku zdolności przenikania przez barierę krew-mózg (ang. *blood-brain barrier*, BBB) istotnie wpływa na mózg poprzez oddziaływanie na aferentne włókna VN [20].

Mikrobiom ma wpływ na rozwój i działanie mózgu [7], w tym na funkcje poznawcze, zachowanie [3,9], zaburzenia neurozapalne [7], a także modulację wielu procesów takich jak: neurogeneza,

mielinizacja, integralność BBB oraz dojrzewanie i aktywację mikrogleju [3].

Mikroglej to tkanki mózgu o charakterze odpornościowym [21]. Ich zadaniem jest kontrola immunologiczna mózgu obejmująca usuwanie i neutralizację cząstek zakaźnych. Ważnym aspektem działania mikrogleju jest jego aktywność podczas okresu neurorozwojowego, obejmująca znakowanie synaps oraz wytwarzanie chemokin i cytokin zarządzających różnicowaniem neuronów [18]. Mikrobiota jelitowa jest zaangażowana zarówno w rozwój, jak i funkcje mikrogleju [5]. Procesy rozwoju układu nerwowego i kształtowanie się mikrobioty zachodzą równocześnie. Wiek dziecięcy i okres dorastania to czas ekspansywnych zmian zarówno mikrobiomu, jak i układu nerwowego. Określa się, że jest to krytyczny zakres czasowy zachodzenia tych procesów [17]. Sugeruje się również, że mikrobiota matki ma udział w wczesnym programowaniu rozwoju mikrogleju. W modelach zwierzęcych, u gryzoni pozbawionych bakterii (*germ-free*), obserwuje się zaburzenia w kształtowaniu mikrogleju i układu nerwowego [22]. Wykazano, że doustne podawanie SCFA przez cztery tygodnie przywraca prawidłową morfologię mikrogleju myszy *germ-free* [6]. Pokazuje to niezwykle rolę mikrobiomu w reakcjach związanych z dojrzewaniem układu nerwowego. Bakterie jelitowe odpowiedzialne są również za regulację obwodowej odpowiedzi immunologicznej. Określone społeczności drobnoustrojów odpowiadają za odpowiedzi prozapalne lub przeciwzapalne limfocytów T oraz regulują proces przemieszczania się limfocytów do mózgu i reakcję immunologiczną w odpowiedzi na jego uszkodzenie [22].

BBB zbudowana jest z zespolonych za pomocą połączeń ścisłych komórek śródbłonna, tworzących naczynia krwionośne, które unaczyniają mózg. Odpowiedzialna jest ona za regulację ruchu cząsteczkowego pomiędzy krążeniem a płynem mózgowo-rdzeniowym. BBB stanowi ochronę przed drobnoustrojami chorobotwórczymi [23]. Mikrobiota jelitowa odgrywa rolę w regulacji przepuszczalności BBB przez wpływ na ekspresję białek ścisłych połączeń. U myszy *germ-free* obserwuje się zwiększenie przepuszczalności tej bariery, a zasiedlenie jelit tych myszy mikrobiotą jelitową przywraca jej funkcję [5,23]. SCFA wykazują potencjał do przedostawiania się do krążenia i przekraczania BBB, wpływając pozytywnie na funkcję CUN [6].

Mikrobiota jelitowa stanowi nieodzowny element wpływający na utrzymanie integralności ba-

riery jelitowej poprzez wytwarzanie śluzu, stymulację regeneracji nabłonka jelitowego i wytwarzanie maślanu, który stanowi pokarm dla kolonocytów. Bakterie jelitowe w celu ochrony własnej aktywują mechanizmy niepozwalające na zatrzymanie się w jelicie innych drobnoustrojów. Dotyczy to szczególnie patogenów, które mogą zakłócić ich homeostazę. Śluz produkowany przez bakterie jelitowe tworzy warstwę ochronną przed patogenami, zapobiegając przedostawaniu się bakterii oraz niepożądanych cząstek ze światła jelita do krwiobiegu. Bakterie tworzą więc swego rodzaju barierę, która chroni przed czynnikami chorobotwórczymi. W stanach niedoboru błonnika w diecie mikroorganizmy jelitowe mogą pozyskiwać polisacharydy ze śluzu, wpływając na upośledzenie funkcji bariery jelitowej [2,17,21,23].

Wewnątrz błony śluzowej jelita znajdują się tkanki limfoidalne (ang. *gut-associated lymphoid tissue*, GALT) odpowiedzialne za reakcje odpornościowe [2,15]. Jelita ze względu na bardzo wysoką aktywność komórek odpornościowych nazywane są „centralnym organem układu immunologicznego” [3,15]. W skład GALT wchodzi takie struktury jak: kępki Peyera czy grudki chłonne [15]. Zadaniem GALT jest aktywacja reakcji immunologicznej w momencie zetknięcia się z patogenami [15]. Kontakt z bakteriami z rodzaju *Enterococcus* (niepatogennymi bakteriami immunostymulującymi) powoduje sekrecję wydzielniczej immunoglobuliny A (sIgA) przez plazmocyty. Ten element nieswoistej odporności powoduje zablokowanie możliwości adhezji patogenów do ścian jelita oraz neutralizuje toksyny [15], hamując możliwość rozwoju szkodliwych mikroorganizmów czy wchłonięcia toksycznych substancji do organizmu. Stymulacja układu odpornościowego przez nieszkodliwe mikroorganizmy jest niezwykle ważna w kontekście zdrowia całego organizmu [3]. Kontakt z drobnoustrojami powoduje intensywne namnażanie limfocytów T, które są w ciągłej gotowości do szybkiej reakcji immunologicznej w momencie prawdziwego niebezpieczeństwa. Ten mechanizm nazywa się procesem immunizacji. Jego brak powoduje nieprawidłowości w obrębie układu odpornościowego, a to może mieć wpływ na rozwój alergii czy chorób autoimmunologicznych [10]. Potwierdza to teoria higieny w patogenezie powstawania alergii, która całkowicie zmieniła podejście wielu osób do nadmiernej czystości [1,24]. Dziś wiemy, że nadmierna higiena może przyczyniać się nie tylko do powstawania alergii, ale również dysbiozy jelitowej. To z kolei może wpły-

wać na rozwój wielu innych chorób takich jak otyłość, cukrzyca, schorzenia wątroby czy skóry [3,12,25,26].

Dysbioza jelitowa

Homeostaza w jelitach może zostać zachwiana przez zmiany ilościowe w składzie drobnoustrojów. Pewne mikroorganizmy mogą zacząć być patogenne, jeśli występują w większych ilościach. Wiąże się to z zaburzeniem pełnionych przez mikrobiotę funkcji [10,17]. Przewlekłe zmiany ilościowe i jakościowe mikrobioty, zwane dysbiozą, skutkują zaburzeniem integralności bariery jelitowej i powodują, że możliwe staje się przeniknięcie drobnoustrojów oraz ich metabolitów do ustroju [6]. W efekcie wywołany zostaje stan zapalny [6,9], który, chociaż pełni ważną rolę, to wymaga zaangażowania sporych zasobów energii przez co jego utrzymanie jest obciążające dla organizmu [17]. Stan zapalny jest mechanizmem obronnym organizmu, jednak gdy jest przewlekły, może wiązać się z negatywnymi skutkami [8]. Związane jest to m.in. z intensywnością procesów, np. ze znacznym obciążeniem energetycznym i brakiem składników budulcowych [17]. Produkowane wówczas mediatory stanu zapalnego, takie jak cytokiny czy chemokiny, wpływają na cały organizm, m.in. zwiększając przepuszczalność BBB [6] i tym samym pozwalają na dostanie się szkodliwych substancji do mózgu. W trakcie dysbiozy zaburzone zostają również funkcje mikrobioty, m.in. synteza witamin, neuroprzekazników i SCFA, a także wchłanianie składników mineralnych, co z kolei wpływa na homeostazę całego organizmu, w tym również na pracę mózgu.

Zaburzenia mikrobioty jelitowej w patofizjologii chorób

Wzrost liczby badań dotyczących mikrobiomu powoduje również zwiększenie zainteresowania jego wpływem na patofizjologię chorób. Dysbioza jelitowa może powodować wyżej wspomniany już rozwój alergii i chorób autoimmunologicznych [10,27]. U myszy z otyłością zaburzona ilość bakterii z rodzaju *Bacteroidetes* i *Firmicutes* potęguje zdolność do pobierania energii z pożywienia, co w efekcie prowadzi do zwiększenia ilości całkowitej tkanki tłuszczowej [26]. Wykazano, że zaburzony stosunek tych bakterii występuje także u ludzi z otyłością [28]. Dysbioza może również wpływać na patofizjologię zarówno pierwszego, jak i drugiego typu cukrzycy [25]. Zmiany w mikrobiomie jelitowym wpływają ponadto na występowanie chorób skóry.

Zaburzenie osi jelito-skóra może się przyczyniać do wystąpienia takich chorób jak atopowe zapalenie skóry, łuszczyca czy trądzik [13,29]. Dysbiozę jelit opisuje się również jako istotną w procesach nowotworzenia oraz w chorobach płuc [14]. Zmiany w mikrobiomie mogą dotyczyć również rozwoju chorób neurorozwojowych, neuropsychiatrycznych i neurodegeneracyjnych. Dotyczy to autyzmu, zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. *attention-deficit hyperactivity disorder*, ADHD), zaburzeń afektywnych dwubiegunowych, depresji, schizofrenii, choroby Parkinsona [18,22,30,31]. Również w AD upatruje się wpływu mikrobioty na patofizjologię tej choroby. Na uwagę zasługuje fakt, że krytycznym momentem rozwoju schorzeń neurorozwojowych jest czas kształtowania się mikrobiomu jelitowego, a w przypadku chorób neurodegeneracyjnych jest to okres jego przemian związanych z procesem starzenia się.

Oś mikrobiota-jelito-mózg (GMBA)

Nauce od dłuższego czasu znane jest pojęcie osi jelito-mózg, które w kontekście intensywnych badań nad rolą mikroorganizmów zamieszkujących przewód pokarmowy staje się zbyt mało precyzyjne [17]. Dziś aktualniejszym terminem jest oś mikrobiota-jelito-mózg. Pojęcie to pojawia się w wielu publikacjach naukowych i jest terminem odnoszącym się do połączenia między przewodem pokarmowym a układem nerwowym, w którym to mikrobiom jelitowy pełni wiele funkcji. To wyjątkowe połączenie ma charakter dwukierunkowy [32].

Powiązanie jelit z mózgiem może zaobserwować każdy z nas. Odczuwamy głód, kiedy mamy pusty żołądek oraz uczucie sytości, gdy zjemy posiłek. Podczas trudnych, stresujących sytuacji mogą nam doskwierać różne dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. Ośrodki głodu i sytości znajdujące się w międzymózgowiu regulowane są przez sygnały nerwowe i hormonalne, pochodzące między innymi z żołądka i jelit [33]. Podczas stresu aktywowany układ współczulny może wywierać wpływ na inne narządy [33], w tym na pracę ENS, odpowiadającego między innymi za regulację motoryki przewodu pokarmowego [17].

Ścieżki komunikacji w osi mikrobiota-jelito-mózg

GMBA to działające w dwie strony połączenie między mózgiem a jelitami, które obejmuje wiele nakładających się na siebie ścieżek, w tym szlaki

nerwowe, hormonalne, immunologiczne oraz metaboliczne [6]. Interakcja pomiędzy mózgiem a jelitami może zachodzić ze względu na istnienie anatomicznych ścieżek nerwowych. Jedną z nich jest bezpośrednia wymiana informacji pomiędzy autonomicznym układem nerwowym (ang. *autonomic nervous system*, ANS) i VN, drugą natomiast połączenie ANS i VN z ENS [23].

ANS, który unerwia przewód pokarmowy [33], odpowiada za fizjologię jelit i poprzez oddziaływanie na czas pasażu jelitowego, wpływa na skład oraz funkcje mikrobiomu [21,34]. Ma to bezpośredni wpływ na dostępność cząstek pożywienia dla bakterii [17,21] oraz na samą prędkość pozbywania się ich [21]. Nieprawidłowości w działaniu wędrującego kompleksu mioelektrycznego mogą powodować wystąpienie przerostu bakteryjnego [35].

VN, stanowiący priorytetowe połączenie między mózgiem a przewodem pokarmowym i jelitami, posiada wyjątkowe receptory, które reagują na wiele typów bodźców (mechaniczne, chemiczne, hormonalne) [3,9,17,23]. Włókna doprowadzające tego nerwu stanowią 80-90%, a odprowadzające 10-20%. VN unerwia prawie wszystkie narządy trzewne i może odbierać sygnały od mikrobioty oraz przekazywać te informacje do CUN w celu zintegrowania ich i wywołania odpowiedzi [21,36].

Porozumienie VN z mikrobiotą odbywa się w sposób pośredni oraz bezpośredni. Włókna doprowadzające VN nie przechodzą przez warstwę nabłonka jelita, wobec czego mogą odbierać sygnały od mikrobioty tylko w sposób pośredni [3,32,36]. Komórki enteroendokrynne wykrywają sygnały od mikrobioty za pomocą receptorów toll-podobnych (ang. *toll-like receptors*, TLR), które są w stanie rozpoznawać cząsteczki pochodzenia bakteryjnego, między innymi lipopolisachrydy (ang. *lipopolysaccharides*, LPS). Wykazano, że podtyp komórek enteroendokrynnych komunikuje się z VN i przekazuje informacje do mózgu [3,36]. Bezpośrednia interakcja zachodzi z udziałem między innymi SCFA, które mają zdolność do aktywacji włókien aferentnych VN na drodze mechanizmów zależnych od rodzaju SCFA [36].

Komunikacja z udziałem VN potwierdzona jest między innymi w badaniach z zastosowaniem wagotomii [9,17] – zabiegu, który polega na przecięciu lub usunięciu VN [37]. Zdrowe myszy, którym podawano szczep probiotyczny *Lactobacillus rhamnosus*, wykazywały zmniejszenie zachowań lękowych i depresyjnych, natomiast takiego efektu nie zaobserwowano u myszy po wagotomii, poddanych tej samej terapii [19]. Dodatkowo badania pokazują, że

u osób po zabiegach wagotomii częściej występują choroby neuropsychiatryczne [17]. Przeprowadzanie tych zabiegów u ludzi w celu leczenia choroby wrzodowej było poprzedzone badaniami wykonanymi na zwierzętach. Dowiodły one, że VN kontroluje między innymi procesy wydzielnicze zachodzące w żołądku oraz jego opróżnianie [37]. VN może też regulować odpowiedź immunologiczną, wywołując reakcję przeciwzapalną [36,37,38]. Cholinergiczny odruch zapalny, w którym uczestniczy VN [38], jest mechanizmem bardzo dobrze opisanym, odpowiadającym za hamowanie stanu zapalnego przez wydzielanie ACh [38].

Oś podwzgórze-przysadka-nadnercza (ang. *hypothalamic-pituitary-adrenal axis*, HPA) jest układem neuroendokrynnym, który reguluje wiele procesów w organizmie, odpowiadając na bodźce stresowe [33]. Podczas pojawienia się czynników stresowych (do których zalicza się bodźce fizyczne, emocjonalne oraz infekcje) zwiększony zostaje poziom hormonów stresu, poprzez aktywację osi HPA [32,39].

Mikrobiota jelitowa jest w stanie zmieniać aktywność osi HPA związaną z reakcją na stres [9] i odwrotnie – aktywacja tej osi wpływa na fizjologię jelit oraz skład mikrobioty [39]. Społeczność drobnoustrojów reguluje oś HPA przez syntezę neuroprzekazników i hormonów [40]. Istnieje krytyczne okno czasowe w rozwoju człowieka, kiedy mikroorganizmy jelitowe mogą wpłynąć na rozwój osi HPA [32,41]. Zatem mikrobiota jelitowa odgrywa znaczącą rolę w neuroendokrynną reakcji na stres. Wykazano, że narażenie na stresory społeczne przez niewielki odcinek czasu (dwie godziny) może wpływać na społeczność drobnoustrojów, zmieniając ich wzajemne proporcje [5]. Stres, ingerując w skład mikrobioty, powoduje zwiększoną przepuszczalność jelit, co indukuje pojawienie się stanu zapalnego [16]. Prozapalne cytokiny oraz prostaglandyny są silnymi aktywatorami osi HPA [32]. Bakterie mogą przedostawać się poza światło jelita do krwioobiegu przez rozluźnienie jego połączeń ścisłych [8,16], wyzwalając w ten sposób odpowiedź immunologiczną gospodarza, co z kolei może wpływać na CUN [9]. Nadmierną aktywację osi HPA obserwuje się między innymi w takich jednostkach chorobowych jak zespół jelita drażliwego (ang. *irritable bowel syndrome*, IBS) [22] czy schizofrenia [41].

Zaburzenia mikrobioty jelitowej w chorobie Alzheimera

Wiele badań ukierunkowanych jest na poznanie mechanizmów związanych z zaburzeniami działania GMBA. Mają one na celu zrozumienie, jakie zmiany zachodzą u pacjentów z AD i jak można tym zmianom przeciwdziałać. Zrozumienie interakcji mikrobiomu z mózgiem może być kluczowym elementem w prewencji oraz ewentualnym leczeniu AD [3]. Badania wykazały znaczne różnice w mikrobiocie jelitowej osób chorych na AD w porównaniu do osób zdrowych [3,8]. Dodatkowo zauważono, że agregacja Aβ zachodzi również w neuronach mięśniówki jelita cienkiego [3]. Modele zwierzęce pokazują, że dysbioza jelitowa, zmiany w szczelności jelit czy odkładanie się Aβ w jelitach mają miejsce na wiele lat przed wystąpieniem objawów choroby AD. Dysbioza jelitowa może nasilać neurozapalenie i kumulację Aβ w mózgu, wywołując postępowanie choroby [3].

Zaburzenia GMBA mogą występować na każdej z jej ścieżek i wpływać na rozwój AD. Drobnoustroje mogą bezpośrednio docierać do mózgu poprzez zaburzoną barierę jelitową oraz BBB, powodując neurozapalenie. Mogą oddziaływać na układ odpornościowy i mózg również przez szereg innych mechanizmów, m.in. przez toksyny, stres oksydacyjny, modyfikację produkcji witamin, neuroprzekazników, amyloidu, SCFA [7,8]. Wiele z tych mechanizmów jest ze sobą powiązanych, co czyni je bardzo skomplikowanymi.

Dysbioza jelitowa obserwowana jest jeszcze przed wystąpieniem AD [3]. W badaniach zaobserwowano wzrost bakterii z rodzaju *Bacteroidetes*, a obniżenie liczby bakterii typu *Firmicutes* oraz *Actinobacteria* u osób chorych na AD [2,3]. Część bakterii bytujących w jelitach ma zdolność do wytwarzania zewnątrzkomórkowych włókien amyloidowych. Są to m.in. *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*, *Bacillus subtilis* czy *Staphylococcus aureus* [6]. Zaburzenie homeostazy mikrobiotycznej powoduje zwiększenie przepuszczalności bariery jelitowej oraz BBB, przez co szkodliwe metabolity mogą dostawać się do krążenia obwodowego oraz w konsekwencji trafić do mózgu, powodując neurozapalenie [8]. Jednym ze szkodliwych metabolitów jest N-tlenek trimetyloaminy (ang. *trimethylamine N-oxide*, TMAO), który pochodzi z metabolizmu L-karnityny i choliny. Zwiększa on akumulację Aβ i może przyczyniać się do patogenezy AD [3,42]. Dysbioza może również podwyższać poziom glikokortykoi-

dów (związanych z reakcją na stres) i wzmacniać produkcję mediatorów prozapalnych [2], co z kolei wiąże się z zaburzeniem integralności bariery jelitowej oraz BBB i migracją bakterii oraz metabolitów do ustroju [6].

LPS to chorobotwórcza cząsteczka będąca częścią budowy błony komórkowej bakterii gram-ujemnych. Szacuje się, że nawet 70% drobnoustrojów jelitowych zawiera LPS w swoich błonach. LPS mogą przedostawać się z układu pokarmowego do krążenia ze względu na zwiększoną przepuszczalność bariery jelitowej i docierać do mózgu, powodując neurozapalenie [2,5,16,17,43]. U pacjentów z AD zlokalizowano LPS w okolicach hipokampa i w korze nowej, czyli w elementach związanych z procesami poznawczymi, które są miejscem rozwoju AD [43]. Stan zapalny tych obszarów przyczynia się do progresji AD. Badania pokazują dodatnią korelację pomiędzy występowaniem LPS oraz obecnością blaszek starczych [2].

Spadek bakterii z rodzaju *Firmicutes*, obserwowany u osób z AD, związany jest z pogorszeniem metabolizmu glukozy. Doniesienia naukowe wskazują, że odkładanie się blaszek starczych może mieć związek z obniżonym metabolizmem glukozy w mózgu i tym samym przyczyniać się do rozwoju AD. Ten mechanizm wymaga jednak przeprowadzenia dalszych badań w celu jego potwierdzenia i lepszego zrozumienia [2].

Zmniejszenie integralności barier umożliwia inwazję mikroorganizmów chorobotwórczych. Zakażenie *Citrobacter rodentium* może być przyczyną zaburzeń pamięci u myszy oraz wiązać się ze zmniejszeniem ilości neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (ang. *brain-derived neurotrophic factor*, BDNF), którego to obniżone stężenie zaobserwowano również u osób z AD [8]. Niebezpieczne są zakażenia *Chlamydophila pneumoniae*, krętkami, szczególnie z rodzaju *Borrelia* oraz *Helicobacter* [44]. Aktywacja mikrogleju, spowodowana zakażeniem, uruchamia mechanizm wydzielania czynników zapalnych chroniących przed drobnoustrojami, są one jednak neurotoksyczne [44]. Może też dojść do zakażeń wirusowych, które są również niebezpieczne. Badania pokazują, że zakażenie wirusem opryszczki może zwiększać akumulację Aβ, neurozapalenie i stres oksydacyjny [8].

Naturalnym mechanizmem starzenia się jest zmniejszenie różnorodności mikrobioty. Wiąże się to ze zwiększeniem ilości bakterii z rodzaju *Proteobacteria* i obniżeniem liczebności bakterii z rodzaju *Bifidobacterium*, co powoduje spadek produkcji SCFA. Obniżenie poziomu SCFA może mieć wpływ

na nieprawidłową regulację wydzielania hormonów jelitowych czy nieprawidłowe modulowanie neuroprzekazników [7,9]. Spadek poziomu jednego z SCFA – maślanu – może wiązać się z nasileniem stanu zapalnego i progresją choroby [6].

Czynniki wpływające na mikrobiotę jelitową

Choć ciągle wiele aspektów wymaga wyjaśnienia, to dzięki intensywnym badaniom nad rolą mikrobiomu jelitowego, możemy stwierdzić, że jest on istotny dla zachowania zdrowia fizycznego i psychicznego człowieka.

W okresie prenatalnym ze względu na liczne, ściśle powiązane zmiany fizjologiczne w organizmie matki, zmianie ulega również jej mikrobiom jelitowy [45]. Wykazano, że dysbioza jelitowa u kobiet w ciąży może wpływać na późniejsze wystąpienie u dziecka różnych schorzeń, w tym zaburzeń neurorozwojowych [45]. W modelu zwierzęcym wykazano, że dieta bogatobłonnikowa matki, poprzez kształtowanie jej mikrobiomu, wpływa na mniejsze występowanie astmy u potomstwa. Badania sugerują, że ten mechanizm może być obecny również u ludzi [46]. Zatem zadbanie o mikrobiotę jelitową w trakcie ciąży stanowi jeden ze sposobów prewencji chorób u dzieci i późniejszych dorosłych. Na kształtowanie się mikrobioty jelitowej ma wpływ również sposób porodu [47] oraz sposób karmienia dziecka [48]. W badaniu populacyjnym przeprowadzonym w Danii, które obejmowało ponad dwa i pół miliona urodzeń w latach 1973-2016, wykazano, że osoby urodzone przez cesarskie cięcie mają wyższe ryzyko zachorowalności na schorzenia zapalne (ryzyko było wykrywalne co najmniej 40 lat po porodzie) [49]. Karmienie piersią chroni dziecko przed rozwojem różnych chorób [47], a w okresie karmienia wpływ na kształtowanie mikrobiomu niemowlęcia ma również dieta matki [50]. Mikrobiom jelitowy dziecka zmienia się po wprowadzeniu pokarmów stałych [48]. Szacuje się, że kluczowym oknem rozwojowym mikrobiomu jelitowego są pierwsze dwa lata życia dziecka. W tym czasie można zaobserwować największą podatność na zmiany mikrobiomu, później następuje jego stabilizacja [50].

Krótkoterminowe narażenie na antybiotyki przyczynia się do obniżenia populacji komensalnej mikrobioty, ale jeśli dochodzi do tego procesu zbyt często, może to skutkować całkowitym wyeliminowaniem poszczególnych gatunków mikrobów [2]. Wykazano, że stosowanie antybiotyków przez matkę

w ciąży ma wpływ na powstawanie zaburzeń mikrobiomu u niemowlęcia [48]. Donosi się, że dzieci, których matki nie stosowały antybiotyków w trakcie ciąży mają mniejsze ryzyko wystąpienia chorób alergicznych [50]. Stosowanie antybiotyków niesie za sobą zmiany w zdolnościach metabolicznych mikrobioty jelit, a w stanie dysbiozy człowiek jest narażony na patogenne szczepy wykazujące oporność na antybiotyki [2]. Te informacje wydają się szczególnie ważne w kontekście dzisiejszej powszechności stosowania antybiotyków.

W Holandii zrealizowano badanie populacyjne, w którym przeanalizowano wpływ wielu czynników na mikrobiom jelitowy dużej grupy uczestników (1 135 osób). Wykazano, że znaczny wpływ na mikrobiom jelitowy mają takie medykamenty jak: inhibitory pompy protonowej, statyny, antybiotyki, środki przeczyszczające, metformina oraz wiele innych. Wyniki badaczy wskazują na to, że największe oddziaływanie na mikrobiotę jelitową mają inhibitory pompy protonowej. Holenderskie badanie dotyczyło sprawdzenia wpływu 126 czynników na różnorodność mikrobioty, z czego 60 badanych aspektów odnosiło się do diety [51].

Dieta stanowi niesamowicie ważny czynnik wpływający na skład oraz ilość poszczególnych typów bakterii jelitowych, wywierając tym samym wpływ na zdrowie gospodarza [3]. Tak zwana dieta zachodnia, charakteryzująca się dużym udziałem żywności wysokoprzetworzonej, tłuszczy nasyconych, cukru, soli, czerwonego mięsa oraz małą zawartością błonnika, wiąże się ze zmniejszoną różnorodnością mikrobiomu oraz między innymi z utratą poszczególnych gatunków bakterii [2,52]. Przewlekłe stosowanie diety z niską ilością błonnika może zmniejszać ogólną liczbę bakterii w jelicie i tym samym wpływać niekorzystnie na pełnione przez mikrobiotę funkcje [21]. Błonnik pokarmowy jest rozkładany przez komensalne bakterie jelitowe w wyniku czego powstają korzystne dla organizmu SCFA, a ich niedobór jest szkodliwy dla zdrowia [52]. Dieta śródziemnomorska, w odróżnieniu od diety zachodniej, obfituje w żywność pochodzenia roślinnego i wpływa na wzrost wytwarzania SCFA oraz na obniżenie ilości toksycznych metabolitów bakteryjnych, m.in. TMAO w kale [3]. Opracowano również dietę MIND (*Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay*), która została skomponowana, aby przeciwdziałać demencji [53]. Alternatywną formą leczenia padaczki jest dieta ketogeniczna, która jak się okazuje modyfikuje mikrobiom, wykazując działanie terapeutyczne u pacjentów cierpiących na tę chorobę [54]. Bada się także

rolę zmodyfikowanej diety ketogenicznej (połączonej z dietą śródziemnomorską) w odniesieniu do AD. Ona również może wpływać terapeutycznie przez modulację mikrobioty jelitowej [55]. Niepokój może budzić fakt, że liczba badań dotyczących wpływu dodatków do żywności na mikrobiotę jelitową jest niewielka, szczególnie tych z udziałem ludzi. Oceny dotyczące bezpieczeństwa tych substancji zazwyczaj nie uwzględniają ich wpływu na mikrobiom [52]. Na modelach zwierzęcych wykazano, że sztuczne słodziki, takie jak sacharyna, sukraloza, aspartam, powodują nietolerancję glukozy, co jest związane ze zwiększoną ilością bakterii z rodzaju *Bacteroides* i bakterii *Clostridiales phylum* w jelicie gryzoni. Substancje słodzące z grupy alkoholi cukrowych ulegają fermentacji przez bakterie [56], wykazując zależne od dawki działanie podobne do prebiotyków [17]. Najwyższa Izba Kontroli w latach 2016-2018 przeprowadziła kontrolę dotyczącą nadzoru nad stosowaniem dodatków do żywności w Polsce, wykazując wiele luk w systemie. Hipotetyczna dieta przygotowana przez specjalistów w ramach raportu wskazuje na to, że konsument w trakcie dnia może zjeść nawet 85 dodatków do żywności. Alarmującym wnioskiem z raportu jest fakt, że grupą najbardziej narażoną na nadmierne spożycie dodatków są dzieci w wieku do 10 lat [57].

Okazuje się, że na skład mikrobioty jelitowej wpływają również takie czynniki jak jakość powietrza, aktywność fizyczna i stres. W badaniu panelowym przeprowadzonym w Pekinie wykazano, że zanieczyszczenie powietrza oddziałuje na mikrobiom jelitowy dzieci z astmą oraz dzieci zdrowych [58]. Ćwiczenia fizyczne mają wpływ na zwiększenie bioróżnorodności mikrobiomu przewodu pokarmowego [28]. Z drugiej strony nadmierna aktywność fizyczna może być przyczyną wzmożonej aktywacji osi HPA, co może wiązać się z niekorzystnymi zmianami fizjologicznymi mikrobioty. Mogą one jednak być niwelowane za pomocą probiotyków [40]. Na zachowanie zrównoważonej populacji bakterii jelitowych wpływa odporność na stres, zarówno fizyczny, jak i psychiczny [32]. Uważa się, że czynniki stresowe, zwłaszcza kiedy występują w wieku dziecięcym, prowadzą do zmian w społeczności drobnoustrojów jelitowych, co wpływa na zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń związanych ze stresem w dorosłości [23].

Rytm dobowy a mikrobiom

Ostatnie lata to bardzo ważny czas w kontekście badań związanych z chronobiologią. Każdy

z nas posiada swój własny zegar wewnętrzny, który odpowiada za regulację zachodzących w organizmie procesów, między innymi metabolicznych. Zaburzenie rytmów okołodobowych związane może być z zaburzeniami genetycznymi, ale także ze stylem życia. Czynniki takie jak praca wielozmianowa, deprywacja snu czy nieregularne spożywanie posiłków wpływają na występowanie nieprawidłowości w działaniu wewnętrznego molekularnego zegara. Okazuje się, że aktywność mikrobiomu jelitowego również wykazuje zmienność dobową. Co więcej, rytmy dobowe cechujące bakterie związane są z rytmem okołodobowym gospodarza. Wobec istnienia wzajemnie powiązanych mechanizmów uważa się, że zarówno zmiany w społecznościach drobnoustrojów mogą powodować zaburzenia rytmów dobowych u gospodarza, jak i zaburzenia tych rytmów mogą wiązać się z nieprawidłowościami związanymi z mikrobiomem jelitowym [59]. Są to istotne informacje ze względu na fakt, że zaburzenia rytmu dobowego stanowią czynnik ryzyka wystąpienia AD [60]. Światło niebieskie, emitowane przez ekrany monitorów czy smartfonów, jest najsilniejszym modulatorem synchronizacji rytmu okołodobowego, a narażanie się na jego działanie w godzinach wieczornych może mieć poważny wpływ na jakość snu i okres trwania cyklu [61]. Nie można zatem wykluczyć wpływu przewlekłego narażenia na światło niebieskie na mikrobiom, właśnie poprzez jego wpływ na rytmy dobowe.

Podsumowanie

Dziś myśl Hipokratesa „Wszystkie choroby zaczynają się w jelitach” jest szczególnie aktualna [3]. Mikrobiota jelitowa może przyczyniać się do powstawania i rozwoju wielu chorób, w tym zaburzeń neurodegeneracyjnych, a w szczególności AD. Dysbioza jelitowa, zaburzenie integralności bariery jelitowej oraz BBB, stres oksydacyjny, toksyny oraz zaburzona synteza SCFA, neuroprzekazników i witamin, mogą wpływać na powstawanie stanu zapalnego układu nerwowego. To z kolei powoduje odkładanie się blaszek amyloidowych, fosforylację białka tau, apoptozę neuronów i postęp choroby.

Choć niewątpliwie bardzo dużo aspektów zostaje jeszcze do wyjaśnienia, aktualna wiedza pozwala nam coraz lepiej rozumieć, jakie czynniki mają wpływ na mikrobiotę jelitową. Są to głównie styl życia, dieta, aktywność fizyczna oraz stosowanie antybiotyków i innych leków. Co istotne, na większość z nich możemy mieć realny wpływ.

Rola lekarza oraz dietetyka w prewencji i postępowaniu opóźniającym rozwój AD jest niezwykle ważna. Znalezienie skutecznego leczenia jest wyjątkowo trudne. Możliwe, że jedynym rozwiązaniem będzie wprowadzenie indywidualnych terapii, które będą uwzględniać stan mikrobioty jelitowej oraz obejmować zmianę stylu życia, nawyków żywieniowych oraz ewentualną probiotyko- i farmakoterapię.

Kluczowa jest więc prewencja choroby, która powinna łączyć się z zapobieganiem występowania dysbiozy jelitowej. Z tej perspektywy wyraźnie widać, jak ważny element zrozumienia tego problemu powinna stanowić edukacja, dotycząca nie tylko chorych z już istniejącymi zaburzeniami, ale także społeczeństwa, by ograniczyć występowanie tych zaburzeń. Niezwykle istotne jest również pomaganie pacjentom we wprowadzeniu trwałych zmian w stylu życia oraz kształtowaniu zdrowych nawyków żywieniowych.

Piśmiennictwo

1. World Health Organization. Dementia [online] 02.10.2021 [Access: 06.12.2021]. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
2. Frej-Mądrzak M, Kołodziej P, Sarowska J, Jama-Kmiecik A. Wpływ mikrobioty jelitowej na występowanie zaburzeń psychicznych oraz chorób neurodegeneracyjnych. *Postępy Hig Med Dosw.* 2021;75(1):620-633.
3. Liu S, Gao J, Zhu M, Liu K, Zhang HL. Gut Microbiota and Dysbiosis in Alzheimer's Disease: Implications for Pathogenesis and Treatment. *Mol Neurobiol.* 2020;57(12):5026-5043.
4. Viña J, Sanz-Ros J. Alzheimer's disease: Only prevention makes sense. *Eur J Clin Invest.* 2018;48(10):e13005.
5. Martin CR, Osadchiv V, Kalani A, Mayer EA. The Brain-Gut-Microbiome Axis. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2018;6(2):133-148.
6. Megur A, Baltrikienė D, Bukelskienė V, Burokas A. The Microbiota-Gut-Brain Axis and Alzheimer's Disease: Neuroinflammation Is to Blame? *Nutrients.* 2020;13(1):37.
7. Rutsch A, Kantsjö JB, Ronchi F. The Gut-Brain Axis: How Microbiota and Host Inflammasome Influence Brain Physiology and Pathology. *Front Immunol.* 2020;11:604179.
8. Leblhuber F, Ehrlich D, Steiner K, Geisler S, Fuchs D, Lanser L, et al. The Immunopathogenesis of Alzheimer's Disease Is Related to the Composition of Gut Microbiota. *Nutrients.* 2021;13(2):361.
9. Żakowicz J, Bramorska A, Zarzycka W, Kovbasiuk A, Kuć K, Brzezicka A. Wpływ mikrobioty jelitowej na mózg, funkcje poznawcze i emocje. *Kosmos. Probl Nauk Biol.* 2020;69(326):45-58.
10. Liśkiewicz PJ, Pełka-Wysiecka J, 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):70-76.
11. Turunen J, Tejesvi MV, Paalanen N, Hekkala J, Lindgren O, Kaakinen M, et al. Presence of distinctive microbiome in the first-pass meconium of newborn infants. *Sci Rep.* 2021;11:19449.
12. Zhang X, Coker OO, Chu ES, Fu K, Lau HCH, Wang YX, et al. Dietary cholesterol drives fatty liver-associated liver cancer by modulating gut microbiota and metabolites. *Gut.* 2020;70(4):761-774.
13. Salem I, Ramser A, Isham N, Ghannoum MA. The Gut Microbiome as a Major Regulator of the Gut-Skin Axis. *Front*

- Microbiol. 2018;9:1459.
14. Ge Y, Wang X, Guo Y, Yan J, Abuduwaili A, Aximujiang K, et al. Gut microbiota influence tumor development and Alter interactions with the human immune system. *J Exp Clin Cancer Res.* 2021;40:42.
 15. Gałęcka M, Basińska AM, Bartnicka A. Znaczenie mikrobioty jelitowej w kształtowaniu zdrowia człowieka – implikacje w praktyce lekarza rodzinnego. *Forum Med Rodz.* 2018;12(2):50-59.
 16. Shabbir U, Arshad MS, Sameen A, Oh DH. Crosstalk between Gut and Brain in Alzheimer's Disease: The Role of Gut Microbiota Modulation Strategies. *Nutrients.* 2021;13(2):690.
 17. Banasiewicz T, Biliński J, Drozd A, Eder P, Folwarski M, Gudan A, i in. *Żywnienie w zaburzeniach mikrobioty jelitowej.* (red.) Stachowska E. Wyd. PZWL. Warszawa 2021:56-7, 71, 123, 198-205, 219, 403.
 18. Fung TC, Olson CA, Hsiao EY. Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease. *Nat Neurosci.* 2017;20(2):145-155.
 19. Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG, et al. Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108(38):16050-16055.
 20. Ortega MA, Alvarez-Mon MA, García-Montero C, Fraile-Martínez O, Guijarro LG, Lahera G, et al. Gut microbiota metabolites in major depressive disorder—deep insights into their pathophysiological role and potential translational applications. *Metabolites.* 2022; 8;12(1):50.
 21. Osadchiy V, Martin CR, Mayer EA. The Gut-Brain Axis and the Microbiome: Mechanisms and Clinical Implications. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17(2):322-332.
 22. Dinan TG, Cryan JF. Gut instincts: microbiota as a key regulator of brain development, ageing and neurodegeneration. *J Physiol.* 2017;595(2):489-503.
 23. Wang HX, Wang YP. Gut Microbiota-brain Axis. *Chin Med J.* 2016;129(19):2373-2380.
 24. Grzegorzczak-Maślanka K, Kurzawa R. Mikrobiota organizmu ludzkiego i jej wpływ na homeostazę immunologiczną – część II. *Alerg Astma Immunol.* 2016;21(3):151-155.
 25. Moffa S, Mezza T, Cefalo CMA, Cinti F, Impronta F, Sorice GP, et al. The Interplay between Immune System and Microbiota in Diabetes. *Mediators Inflamm.* 2019;2019:9367404.
 26. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature.* 2006;444(7122):1027-1031.
 27. De Luca F, Shoenfeld Y. The microbiome in autoimmune diseases. *Clin Exp Immunol.* 2019;195(1):74-85.
 28. Sohail MU, Yassine HM, Sohail A, Thani AAA. Impact of Physical Exercise on Gut Microbiome, Inflammation, and the Pathobiology of Metabolic Disorders. *Rev Diabet Stud.* 2019;15:35-48.
 29. De Pessemier B, Grine L, Debaere M, Maes A, Paetzold B, Callewaert C. Gut-Skin Axis: Current Knowledge of the Interrelationship between Microbial Dysbiosis and Skin Conditions. *Microorganisms.* 2021;9(2):353.
 30. Kang DW, Ilhan ZE, Isern NG, Hoyt DW, Howsmon DP, Shaffer M, et al. Differences in fecal microbial metabolites and microbiota of children with autism spectrum disorders. *Anaerobe.* 2018;49:121-131.
 31. Generoso JS, Giridharan VV, Lee J, Macedo D, Barichello T. The role of the microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric disorders. *Braz J Psychiatry.* 2021;43(3):293-305.
 32. Lyte M, Cryan JF. *Microbial Endocrinology: The Microbiota-Gut-Brain Axis in Health and Disease.* Springer. New York 2014:117.
 33. Brzozowski T, Chabowski A, Cudnoch-Jędrzejewska A, Dembińska-Kieć A, Góralska J, Górski J. i in. *Fizjologia człowieka.* (red.) Konturek S. Wyd. Edra Urban & Partner. Wrocław 2019:330, 752.
 34. Krauss H. *Fizjologia żywienia.* Wyd. PZWL. Warszawa 2019:3-4.
 35. Takahashi T. Interdigestive migrating motor complex -its mechanism and clinical importance. *J Smooth Muscle Res.* 2013;49:99-111.
 36. Bonaz B, Bazin T, Pellissier S. The Vagus Nerve at the Interface of the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Front Neurosci.* 2018;12:49.
 37. Liu Y, Forsythe P. Vagotomy and insights into the microbiota-gut-brain axis. *Neurosci Res.* 2021;168:20-27.
 38. Kuzior K, Gorczyca W. Odruch zapalny jako przykład współzależności pomiędzy układem odpornościowym i nerwowym. *Chem Environ Biotech.* 2010;14:139-151.
 39. Farzi A, Fröhlich EE, Holzer P. Gut Microbiota and the Neuroendocrine System. *Neurotherapeutics.* 2018;15(1):5-22.
 40. Clark A, Mach N. Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes. *J Int Soc Sports Nutr.* 2016;13:43.
 41. Hoffman KW, Lee JJ, Corcoran CM, Kimhy D, Kranz TM, Malaspina D. Considering the Microbiome in Stress-Related and Neurodevelopmental Trajectories to Schizophrenia. *Front Psychiatry.* 2020;11:629.
 42. Koeth RA, Wang Z, Levison BS, Buffa JA, Org E, Sheehy BT, et al. Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nat Med.* 2013;19(5):576-585.
 43. Zhao Y, Jaber V, Lukiw WJ. Secretory Products of the Human GI Tract Microbiome and Their Potential Impact on Alzheimer's Disease (AD): Detection of Lipopolysaccharide (LPS) in AD Hippocampus. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;7:318.
 44. Wiciński M, Sopońska P, Brzozczyk B, Malinowski B, Grześk E, Michalska A. Rola czynników zakaźnych w chorobach neurodegeneracyjnych. *Post Mikrobiol.* 2013; 52(1):93-103.
 45. Edwards SM, Cunningham SA, Dunlop AL, Corwin EJ. The Maternal Gut Microbiome During Pregnancy. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2017;42(6):310-317.
 46. Thorburn AN, McKenzie CL, Shen S, Stanley D, Macia L, Mason LJ, et al. Evidence that asthma is a developmental origin disease influenced by maternal diet and bacterial metabolites. *Nat Commun.* 2015;6:7320.
 47. Giannattasio A, Guarino A. Caesarean-Section and Neonatal Gut Microbiome: Short and Long Term Effects and New Targets for Early Prevention. *Ann Nutr Metab.* 2018;73(Suppl. 3):1-3.
 48. Moore RE, Townsend SD. Temporal development of the infant gut microbiome. *Open Biol.* 2019;9(9):190128.
 49. Andersen V, Möller S, Jensen PB, Möller FT, Green A. Caesarean Delivery and Risk of Chronic Inflammatory Diseases (Inflammatory Bowel Disease, Rheumatoid Arthritis, Coeliac Disease, and Diabetes Mellitus): A Population Based Registry Study of 2,699,479 Births in Denmark During 1973–2016. *Clin Epidemiol.* 2020;12:287-293.
 50. Cukrowska B. Microbial and Nutritional Programming - The Importance of the Microbiome and Early Exposure to Potential Food Allergens in the Development of Allergies. *Nutrients.* 2018;10(10):1541.
 51. Zhernakova A, Kurilshikov A, Bonder MJ, Tigchelaar EF, Schirmer M, Vatanen T, et al. Population-based metagenomics analysis reveals markers for gut microbiome composition and diversity. *Science.* 2016;352(6285):565-569.
 52. Zinöcker M, Lindseth I. The Western Diet-Microbiome-Host Interaction and Its Role in Metabolic Disease. *Nutrients* 2018;10(3):365.
 53. van den Brink AC, Brouwer-Brolsma EM, Berendsen AAM, van de Rest O. The Mediterranean, Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), and Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) Diets Are Associated with Less Cognitive Decline and a Lower Risk of Alzheimer's Disease - A Review. *Adv Nutr.* 2019;10(6):1040-1065.
 54. Dahlin M, Prast-Nielsen S. The gut microbiome and epilepsy. *EBioMedicine.* 2019;44:741-746.
 55. Nagpal R, Neth BJ, Wang S, Craft S, Yadav H. Modified Mediterranean-Ketogenic Diet Modulates Gut Microbiome

- and Short-Chain Fatty Acids in Association with Alzheimer's Disease Markers in Subjects with Mild Cognitive Impairment. *EBioMedicine*. 2019;47:529-542.
56. Gültekin F. Food Additives And Microbiota. *North Clin Istanb*. 2020;7(2):192-200.
 57. Najwyższa Izba Kontroli. „E” w żywności bez kontroli. [online] 03.01.2019 [Access: 05.12.2021] Available from: <https://www.nik.gov.pl/aktualnosci/e-w-zywnosci-bez-kontroli.html>
 58. Zheng P, Zhang B, Zhang K, Lv X, Wang Q, Bai X. The Impact of Air Pollution on Intestinal Microbiome of Asthmatic Children: A Panel Study. *Biomed Res Int*. 2020;2020:5753427.
 59. Bishehsari F, Voigt RM, Keshavarzian A. Circadian rhythms and the gut microbiota: from the metabolic syndrome to cancer. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(12):731-739.
 60. Wu H, Dunnett S, Ho YS, Chang RCC. The role of sleep deprivation and circadian rhythm disruption as risk factors of Alzheimer's disease. *Front Neuroendocrinol*. 2019; 54:100764.
 61. Wahl S, Engelhardt M, Schaupp P, Lappe C, Ivanov IV. The inner clock - Blue light sets the human rhythm. *J Biophotonics*. 2019;12(12):e201900102.

Wpływ stresu psychicznego na występowanie psychosomatycznej formy zespołu jelita drażliwego

Kłosowicz Aleksandra¹, Sroka Kamila¹

¹Studenckie Koło Naukowe Psychologii Lekarskiej Uniwersytetu Opolskiego

Streszczenie

Zespół jelita drażliwego (ang. *irritable bowel syndrome*, IBS) to szeroko rozpowszechnione zaburzenie funkcji jelita cienkiego i grubego, charakteryzujące się okresami zaostrzeń oraz remisji. Etiologia IBS jest niejasna, jednak badacze wskazują, że istotnym czynnikiem zarówno rozwoju, jak i nasilającym objawy jest stres psychiczny. Może on wpływać na występowanie typowych dla IBS objawów, tj. silnego bólu brzucha, biegunek, zaparcie, a także niestrawności, a tym samym obniżać jakość życia osób chorych. Celem pracy jest przegląd aktualnego piśmiennictwa i poznanie obecnego stanu wiedzy na temat wpływu stresu psychicznego na występowanie psychosomatycznej formy IBS. Pod uwagę wzięto analizy, które dotyczyły wpływu stresu na czynność jelit oraz interakcje występujące na linii mózg-jelita. Z badań wynika, że pacjenci narażeni na stres psychiczny wykazują zmiany w szlakach neuroendokrynno-immunologicznych, które oddziałują z osią jelito-mózg i mikrobiota-jelito-mózg, co może skutkować rozwojem IBS. W przeglądzie literatury podkreślono wpływ stresu psychicznego na aktywność autonomicznego układu nerwowego oraz na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza, która może zmieniać interakcje na linii mózg-jelita, ostatecznie negatywnie wpływając na fizjologiczne funkcje przewodu pokarmowego, takie jak czynność motoryczna – perystaltyka, trawienie składników pokarmu oraz wchłanianie strawionych substancji. Podkreślono również korelację między narażeniem na stres psychiczny a składem mikrobioty. Mając na uwadze złożoną sieć powiązań między układem pokarmowym, ośrodkowym układem nerwowym oraz neuronami obwodowymi, leczenie IBS powinno być oparte na zintegrowanym podejściu. Oprócz działań farmakologicznych należy edukować pacjenta na temat reakcji na stres oraz radzenia sobie ze stresorami. Ponadto, należy dalej rozwijać metody leczenia IBS, ponieważ prowadzone terapie są wciąż oparte na leczeniu objawowym.

Słowa kluczowe: zespół jelita drażliwego, stres psychiczny, choroby psychosomatyczne, oś jelitowo-mózgowa

Influence of mental stress on the occurrence of the psychosomatic form of irritable bowel syndrome

Kłosowicz Aleksandra¹, Sroka Kamila¹

¹Students' Scientific Club of Medical Psychology at the University of Opole

Abstract

Irritable bowel syndrome (IBS) is a widespread disorder of the small and large intestine characterized by periods of exacerbation and remission. The etiology of IBS is unclear, but researchers indicate that mental stress is an important factor in the development and intensification of symptoms. It may contribute to the occurrence of symptoms typical of IBS, such as severe abdominal pain, diarrhea, constipation, and indigestion, and thus reduce the quality of life of patients. The aim of the study is to review the current literature and learn about the current state of knowledge on the impact of mental stress on the occurrence of the psychosomatic form of IBS. Analyses concerning the influence of stress on bowel function and interactions occurring on the brain-gut line were taken into account. Research shows that patients exposed to mental stress show changes in neuroendocrine-immune pathways that interact with the gut-brain and microbiota-gut-brain axis, which may result in the development of IBS. The review of the literature highlighted the influence of mental stress on the activity of the autonomic nervous system and on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, which can alter interactions on the brain-gut line, ultimately negatively affecting the physiological functions of the gastrointestinal tract such as motor activity – peristalsis, digestion of food components and absorption of digested substances. There was also a correlation between exposure to mental stress and the composition of the microbiota. Considering the complex network of connections between the digestive system, central nervous system and peripheral neurons, treatment of IBS should be based on an integrated approach. In addition to pharmacological actions, the patient should be educated about the response to stress, and avoiding stressors. In addition, treatments for IBS need to be further developed as ongoing therapies are still symptomatic.

Keywords: irritable bowel syndrome, mental stress, psychosomatic diseases, the gut-brain axis

Charakterystyka zespołu jelita drażliwego

Zespół jelita drażliwego (ang. *irritable bowel syndrome*, IBS) to przewlekłe zaburzenie czynnościowe jelit, które dotyka 9-23% populacji na całym świecie. Odsetek pacjentów poszukujących opieki zdrowotnej związanej z tą chorobą wynosi około 12% i jest to najczęściej spotykane schorzenie w poradniach gastroenterologicznych [1]. Najważniejszymi czynnikami predysponującymi do rozwoju IBS są płeć żeńska i wiek pacjenta (poniżej 50. r.ż.), a także występujące w wywiadzie przebyte infekcje żołądkowo-jelitowe [2]. IBS często pojawia się w okresie dojrzewania, co może wiązać się z labilnością emocjonalną i silnym odczuwaniem stresu psychicznego w tym okresie. Etiopatogeneza ma wieloczynnikowy charakter, jednak jest ona nie do końca poznana, co może wynikać ze złożoności interakcji między układem odpornościowym, hormonalnym i nerwowym [3]. Według Kryteriów Rzymskich IV opublikowanych w maju 2016 roku, które stanowią najnowszą aktualizację kryteriów diagnostycznych zaburzeń czynnościowych układu pokarmowego, IBS definiowany jest jako nawracający ból brzucha występujący średnio przez co najmniej 1 dzień w tygodniu przez ostatnie 3 miesiące, który spełnia co najmniej 2 z 3 kryteriów: związany jest z defekacją, związany jest ze zmianą częstości wypróżnień, związany jest ze zmianą konsystencji stolca [4]. W najnowszej wersji Kryteriów Rzymskich utrzymano podział IBS oparty na Bristolskiej Skali Uformowania Stolca (ang. *Bristol Stool Form Scale*, BSF) w stosunku do stolców nieprawidłowych. Tym samym wyróżnia się następujące postacie IBS: z dominującym zaparciem, z dominującą biegunką, mieszaną (ze zmiennym rytmem wypróżnień) i nieróznicowaną (nieklasyfikowaną) [5]. Symptomy tej choroby są spowodowane zaburzeniami motoryki przewodu pokarmowego, nadwrażliwością, aktywacją immunologiczną oraz zmianami w składzie i funkcji mikrobioty jelitowej [6]. Objawy IBS mogą różnić się w zależności od podtypu schorzenia i zmieniać w czasie, jednak zazwyczaj są to: ból brzucha, napięcie mięśniowe, bóle mięśni, parcia naglące i wzdęcia. Na zaostrzenie objawów mogą mieć wpływ czynniki immunologiczne i psychologiczne. Dodatkowo IBS może współwystępować z innymi dolegliwościami, takimi jak choroba refluksowa przełyku, zespół rozrostu bakteryjnego (ang. *small intestinal bacterial overgrowth*, SIBO), w tym także z zaburzeniami spoza układu pokarmowego, takimi jak migrena, zaburzenia lękowo-depresyjne czy zespół chronicznego zmęczenia [7,8].

Patofizjologia IBS związana ze stresem

Organizm człowieka stale poddawany jest działaniu różnych bodźców płynących ze środowiska zewnętrznego, zwanych stresorami. Mogą być one fizyczne lub emocjonalne, rzeczywiste lub postrzegane, ostre lub przewlekłe, a ich wpływ znacząco różni się w zależności od odpowiedzi organizmu [9]. Tym samym możemy wyróżnić *eustres* związany z pozytywną odpowiedzią w postaci pobudzenia, zwiększonej motywacji i koncentracji oraz *dystres*, którego wyrazem są negatywne następstwa, w tym upośledzenie zdolności poznawczych i silne reakcje somatyczne. Dlatego bardzo ważna jest dbałość o prawidłową zdolność radzenia sobie ze stresem i zarządzania emocjami, co pozwala ograniczyć destrukcyjne skutki stresu, takie jak wyczerpanie fizyczne i psychiczne [10].

Występowanie IBS powiązано z cechami osobowości neurotycznej, co wiąże się z silnym odczuwaniem przez pacjentów lęku, niepokoju społecznego i poczuciem bezradności [11]. Odczuwanie lęku odgrywa ważną rolę w wyzwalaniu reakcji stresowych, które same w sobie nie są groźne, ale mogą wpływać na rozwój i zaostrzenie IBS [12]. Dodatkowo u osób predysponowanych stres zarówno w początkowych etapach życia, jak i w okresie dorosłości, może skutkować trwałym, nieodwracalnym wzmocnieniem reaktywności ośrodkowych obwodów stresowych [7]. Badania wykazały, że doświadczenie niekorzystnych zdarzeń życiowych we wczesnym dzieciństwie, takich jak nadużycia fizyczne, seksualne, werbalne, ubóstwo lub brak opieki rodzicielskiej, może zwiększać ryzyko wystąpienia zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego, w tym IBS [13]. Zatem nie bez znaczenia pozostaje działanie przewlekłego stresu na układ pokarmowy, manifestujące się stanem zapalnym i dysbiozą, które prowadzą do zwiększonej przepuszczalności jelit i percepcji trzewnej [14,15]. Dzieje się tak, ponieważ stres odpowiada za aktywację osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (ang. *hypothalamic-pituitary-adrenal axis*, HPA) i aktywację autonomicznego układu nerwowego, a także wiąże się ze wzrostem poziomu kortyzolu i cytokin prozapalnych, takich jak czynnik martwicy nowotworu alfa (ang. *tumor necrosis factor alfa*, TNF- α), interleukina-1 β (IL-1 β), IL-6 i IL-8 [7,16]. W warunkach homeostazy aktywacja osi HPA tłumi (zamiast promować) transkrypcję zarówno prozapalnych, jak i przeciwwirusowych genów odpowiedzi immunologicznej poprzez stymulację uwalniania kortykoliberyny (ang. *corticotropin-*

releasing hormone, CRH), kortykotropiny (ang. *adrenocorticotrophic hormone*, ACTH) i uwalniania z kory nadnerczy jednych z najsilniejszych substancji przeciwzapalnych w organizmie, glikokortykosteroidów. Te z kolei bezpośrednio lub pośrednio wpływają na funkcjonowanie jelit, skład i wzrost mikrobioty, a także stymulują współczulny układ nerwowy [17,18]. Wykazano również, że receptory serotoninowe (5-HT), zlokalizowane w przewodzie pokarmowym, odgrywają kluczową rolę w związanych ze stresem zmianach motoryki jelit, wrażliwości trzewnej i wydzielaniu jelitowym, a także w patofizjologii wielu zaburzeń związanych ze stresem pozajelitowym, takich jak lęk, depresja lub przewlekły zespół bólowy [3].

Oś jelitowo-mózgowa

Badacze wskazują, że kluczowymi czynnikami rozwoju IBS są zaburzenia komunikacji osi jelitowo-mózgowej a także osi HPA i jelitowego układu nerwowego (ang. *enteric nervous system*, ENS). Z kolei dysfunkcja w jednym z tych obszarów może prowadzić do rozwoju nadwrażliwości trzewnej i nieprawidłowej motoryki, a tym samym do powstawania bodźców bólowych [2]. Oś jelitowo-mózgowa to dwukierunkowy system komunikacji, w którym mózg wchodzi w interakcje z jelitami poprzez komponenty nerwowe (obwodowy i autonomiczny układ nerwowy), układ hormonalny (oś HPA), komponenty odpornościowe (cytokiny i metabolizm) oraz komponenty żołądkowo-jelitowe (mikrobiota, bariera jelitowa) [7]. Złożony i wieloaspektowy system komunikacji jelitowo-mózgowej zapewnia właściwe utrzymanie i koordynację funkcji przewodu pokarmowego oraz przekazuje informacje z jelit do mózgu, wywierając znaczący wpływ na nastrój, zachowanie i wyższe funkcje poznawcze [19]. Z kolei mózg przekazując sygnały nerwowe i hormonalne do jelit, moduluje m.in. uwalnianie ACTH, aktywność komórek tucznych, a także wpływa na neuroprzekaznictwo w autonomicznym układzie nerwowym i funkcje bariery jelitowej.

Ostatnimi laty w literaturze zaczyna funkcjonować pojęcie osi mikrobiom-jelito-mózg, które w porównaniu do osi mózgowo-jelitowej podkreśla istotną rolę mikrobiomu, dlatego wydaje się być bardziej precyzyjne. Sygnały wzdłuż osi mikrobiom-jelito-mózg są przekazywane przez złożoną sieć odruchową włókien doprowadzających i odprowadzających do mięśni gładkich w ścianie jelita. Bakterie jelitowe, znajdujące się w okrężnicy, fermentują niestrawione polisacharydy. Wynikiem tego procesu

jest wytwarzanie krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (ang. *short-chain fatty acids*, SCFA), które działając jako cząsteczki sygnałowe regulują funkcjonowanie osi mikrobiom-jelito-mózg. Bakterie jelitowe wytwarzają także substancje neuroaktywne i pośrednio wpływają na produkcję cytokin prozapalnych, które uczestniczą w wysyłaniu sygnałów do mózgu przez nerw błędny [20]. W ten sposób neuronalne, hormonalne i immunologiczne linie komunikacyjne łączą się, aby umożliwić mózgowi wpływ na funkcje motoryczne, czuciowe, autonomiczne i wydzielnicze przewodu pokarmowego [21].

Mikrobiota jelitowa

Jelito skolonizowane jest przez biliony mikroorganizmów, w tym bakterie, grzyby, wirusy i eukarionty, które wspólnie tworzą mikrobiotę jelitową i są niezbędne do utrzymania homeostazy przewodu pokarmowego [7]. Kształtowanie mikrobioty jelitowej rozpoczyna się we wczesnym okresie życia i jest zależne od diety matki oraz leków przyjmowanych przez nią w czasie ciąży, a także sposobu porodu (cesarskie cięcie lub poród naturalny) oraz metody karmienia dziecka (karmienie piersią lub mieszankami mlekozastępczymi). Podczas porodu bakterie kolonizują przewód pokarmowy, jamę ustną, skórę i spojówkę niemowlęcia. Mikrobiota jelitowa nabyta podczas porodu naturalnego składa się głównie z bakterii z rodzaju *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* i *Prevotella*, co stanowi różnicę względem mikrobioty jelitowej nabytej w trakcie porodu przez cesarskie cięcie, gdzie dominują bakterie z rodzaju *Staphylococcus* i *Corynebacterium*. Niemowlęta karmione piersią mają mniejszą różnorodność mikrobioty jelitowej niż niemowlęta karmione mieszankami mlekozastępczymi, ale jej skład jest bardziej stabilny i zrównoważony. Po wprowadzeniu pokarmów stałych dochodzi do wzrostu odsetka bakterii beztlenowych, a mikrobiom jelitowy dziecka zaczyna upodabniać się do mikrobiomu jelitowego dorosłego człowieka [22]. Badania dowodzą, że zarówno stres prenatalny, jak i postnatalny moduluje interakcje mikrobiomu z osią jelitowo-mózgową i aktywność układu immunologicznego oraz odgrywają potencjalną rolę w rozwoju IBS [23]. Istotną funkcją mikrobioty jelitowej jest immunostymulacja komórek tkanki limfatycznej związanej z jelitem (ang. *gut-associated lymphoid tissue*, GALT), która składa się z kępek Peyera, węzłów chłonnych kręgowych oraz grudek chłonnych i wchodzi w skład

układu odpornościowego błon śluzowych (ang. *mucosa-associated lymphoid tissue*, MALT) [24]. Stres psychiczny, wywołując dysbiozę jelitową, może w znaczny sposób zmieniać aktywność GALT, co prowadzi do nadreaktywnej odpowiedzi i może generować nadwrażliwość trzewną oraz przyczyniać się do powstawania zapalenia w przebiegu IBS [25]. Stan zapalny jelit skutkuje wzrostem liczby komórek tucznych i limfocytów, a także wytwarzanych przez nie mediatorów, zaangażowanych w aktywację układu immunologicznego błon śluzowych [26]. To z kolei może prowadzić do zmian w integralności bariery nabłonkowej, naruszając ją i zwiększając w ten sposób przepuszczalność jelit, co powoduje w konsekwencji translokację bakterii przez nabłonek śluzówki jelita do krezkowych węzłów chłonnych, wątroby, śledziony i innych narządów [22]. Bakterie jelitowe mogą zwiększać aktywność wrodzonego układu odpornościowego, a wynikająca z tego aktywacja komórek tucznych powodować będzie uwolnienie mediatorów stanu zapalnego. Mediatory te, działając na neurony jelitowe, zwiększają ich pobudliwość, co może odgrywać potencjalną rolę w powstawaniu nadwrażliwości trzewnej w IBS. Mikrobiota jelitowa i jej metabolity mogą również wzmacniać motorykę i czucie przewodu pokarmowego, wpływając na jeden z kilku szlaków obejmujących neurony jelitowe, gładkie lub makrofagi mięśniówki jelit [23]. Stosunkowo powszechną obserwacją jest to, że różnorodność mikrobiologiczna w próbkach kału od pacjentów z IBS jest mniejsza niż w tych od zdrowych osobników [26]. Dostępne badania sugerują, że przeszczep mikrobioty kałowej może być skuteczną metodą leczenia pacjentów chorych na IBS. Według autorów badań około połowa pacjentów doświadczyła znacznej poprawy klinicznej objawów brzusznych oraz zmniejszenia odczuwania zmęczenia [27]. Jednak dostępne badania są niewystarczające, aby wyciągnąć jednoznaczne wnioski dotyczące uwzględniania przeszczepu mikrobioty jelitowej jako jednej ze strategii leczenia IBS. Dlatego też konieczne są dalsze badania z odpowiednimi grupami placebo i uwzględniające czynniki biorcy i dawcy, w tym podstawowy profil mikrobioty [28].

Niezaprzeczalnie prebiotyki, probiotyki i synbiotyki są istotnymi czynnikami mogącymi wpływać na zmianę nasilenia objawów chorobowych, a także jakość życia chorego [29]. Probiotyki definiowane są jako żywe drobnoustroje, mogące zasiedlać różne środowiska, w tym organizm człowieka, natomiast prebiotyki to niestrawione składniki żywności, selektywnie pobudzające wzrost lub aktywność okre-

ślonej liczby rodzajów bakterii w okrężnicy. Korzystnie działają one na zdrowie gospodarza, modulując czas pasaży jelitowego i zapewniając właściwy rozwój mikrobioty [30]. Probiotyki mogą zapobiegać także występowaniu zaparć i biegunk oraz wzmacniają układ odpornościowy [31]. W badaniach wykazano, że probiotyki mogą skutecznie zmniejszać nasilenie objawów ze strony przewodu pokarmowego w IBS. Na przykład w jednym z badań po 6 tygodniach leczenia stwierdzono obniżenie odczuwania bólu (w różnych skalach klinicznych) oraz wzrost bakterii z rodzaju *Bifidobacterium* w mikrobiocie jelitowej [32]. Jednak mimo bardzo korzystnego wpływu dowiedziono także, że stosowanie probiotyków i prebiotyków może przynosić negatywne skutki, dlatego przed ich podaniem konieczne jest zachowanie ostrożności [33]. Autorzy podkreślają, że nierozważne stosowanie probiotyków i prebiotyków może doprowadzić do przenoszenia genów antybiotykooporności oraz powstawania infekcji u osób z zaburzeniami odporności i noworodków z masą urodzeniową ciała poniżej 1000 g [34]. Doniesienia o niekorzystnych następstwach związanych ze stosowaniem probiotyków i prebiotyków wskazują, że konieczne jest szersze zrozumienie mechanizmów ich działania w kontekście bariery jelitowej i układu odpornościowego. Istotne jest, że efekty takiego leczenia są specyficzne dla każdego zastosowanego szczepu lub mieszaniny probiotyków i prebiotyków, a także zależą od organizmu przyjmującej je osoby [35].

Postępowanie w IBS

Ze względu na nie do końca poznaną etiologię IBS nie jest możliwe pełne wyleczenie tego schorzenia, dlatego też terapia skupia się przede wszystkim na zmniejszaniu intensywności objawów. Należy zaznaczyć, że postępowanie terapeutyczne powinno być interdyscyplinarne oraz obejmować zespół specjalistów w zakresie gastroenterologii, psychiatrii, psychologii i dietetyki. Takie podejście zapewni rzetelne wsparcie oraz edukację pacjenta, zwiększając jego motywację, a tym samym skuteczność leczenia [36]. W postępowaniu u chorych na IBS coraz więcej uwagi poświęca się podejściu nefarmakologicznemu, które obejmuje relację pomiędzy pacjentem a klinicystą lub terapeutą, a także wskazuje na istotną rolę modyfikacji dietetycznych, aktywności fizycznej oraz psychoterapii w kontekście terapii poznawczo-behawioralnej czy hipnoterapii [3]. Wiele dostępnych badań wskazuje na powiązanie IBS ze stresem psychicznym, dlatego u pacjentów należy

zwracać dużą uwagę na ich sposób radzenia sobie ze stresem i zarządzanie emocjami, które stanowią integralną część postępowania terapeutycznego [7]. Badania dowodzą, że znaczna część pacjentów chorych na IBS doświadczyła złagodzenia objawów dzięki zastosowanym terapiom psychologicznym, chociaż stopień korzyści różnił się w zależności od terapii [29]. Ma to poparcie w badaniach obrazowych, które dostarczyły informacji na temat zmiany wzorców aktywacji neuronalnej w populacji chorej na IBS, które mogą stanowić zarówno podstawę centralnego bólu trzewnego, jak i wpływać na zmianę modulacji zstępującej bólu trzewnego [22].

Farmakoterapia

W badaniach wykazano, że środki rozkurczowe, takie jak hioscyna, drotaweryna, alweryna czy mebeweryna, są korzystne w leczeniu IBS [5,37-39]. Działają one zwiótczająco na mięśnie gładkie przewodu pokarmowego, a także poprawiają pracę jelit poprzez wydłużenie czasu pasażu jelitowego przez okrężnicę [31]. Dzięki temu środki rozkurczowe mogą zmniejszać nasilenie bólu trzewnego, a także ograniczać występowanie wzdęć, co skutkuje ustąpieniem dyskomfortu w jamie brzusznej u chorych na IBS. Innym przykładem produktu charakteryzującego się działaniem rozkurczowym okazał się olejek miętowy, który również może łagodzić objawy w grupie chorych z IBS w porównaniu z placebo [29]. Ponadto w przypadku postaci biegunkowej IBS zalecane jest stosowanie pomocniczo loperamidu, z kolei w IBS z dominującym zaparciem – makrogoli [5,40]. Ze względu na swoje działanie na jelitowe receptory serotoninowe 5-HT, innym skutecznym środkiem w łagodzeniu objawów postaci biegunkowej IBS okazał się alosetron. Aktualnie jest on wskazany do leczenia kobiet z ciężkim IBS z biegunką jako objawem dominującym, na które nie działała terapia konwencjonalna [29]. Lek ten nie jest jednak niedostępny w Polsce, a poważne działania niepożądane sprawiły, że jest stosowany wyłącznie zgodnie z restrykcyjnymi wytycznymi [3]. W leczeniu bólu towarzyszącemu IBS można rozważyć zastosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), takich jak paracetamol i aspiryna. Jednak skuteczność tych leków w leczeniu bólu u pacjentów z IBS nie wydaje się być poparta żadnymi próbami klinicznymi. Dodatkowo długotrwale stosowanie NLPZ może powodować działania niepożądane, takie jak uszkodzenie błony śluzowej i wrzodów żołądka, zwężenia jelit, zapalenie okrężnicy

oraz zapalenie odbytnicy [41]. Powszechnie stosowane w farmakoterapii IBS są również trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (ang. *tricyclic antidepressants*, TCA) i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. *selective serotonin reuptake inhibitor*, SSRI) [3]. Prawdopodobnie mogą one działać przeciwzapalnie i przeciwbólowo, a także modulować czas pasażu jelitowego przez okrężnicę, przy czym TCA wydłuża czas pasażu jelitowego, a SSRI go skraca. Dlatego też TCA mogą okazywać się skuteczniejsze w IBS z dominującą biegunką, a SSRI w IBS z dominującym zaparciem. Dodatkowo w badaniach zaobserwowano, że przeciwbólowe działanie TCA jest znacznie silniejsze w porównaniu z SSRI. Mimo kontrowersji dotyczących stosowania leków przeciwdepresyjnych, u chorych z IBS zaleca się oferowanie pacjentom niskich dawek TCA i SSRI. Badania wykazały, że środki te są skuteczniejsze w porównaniu z placebo w leczeniu objawów IBS, a ich korzystne działanie przewyższa nad skutkami ubocznymi, takimi jak senność i odczuwanie suchości w ustach [29].

Dietoterapia

Odpowiednio dobrana dieta odgrywa istotną rolę w redukcji objawów związanych z IBS [42]. Spożywanie zróżnicowanych pokarmów wpływa na motorykę, wrażliwość i funkcję bariery jelit, a także na mikrobiotę jelitową. Nieprzestrzeganie zaleceń żywieniowych u pacjentów z IBS może powodować nietolerancję pokarmową, której skutkiem jest zaostrzenie objawów ze strony układu pokarmowego. W wielu badaniach wykazano, że chorzy zgłaszają nasilenie symptomów po konsumpcji produktów tłuszczowych, produktów mlecznych i pszennych, roślin strączkowych, czosnku, cebuli, kapusty, smażonych potraw, ostrych przypraw, kofeiny oraz napojów gazowanych lub zawierających dużą ilość cukru [43-45]. Składniki odżywcze, które są obecne w przewodzie pokarmowym, mogą wywoływać nietolerancję pokarmową i alergię. Zawarte w pokarmie farmakologicznie czynne cząsteczki, m.in. salicylany, aminy i glutaminiany, mogą powodować reakcje niepożądane, takie jak nudności, wymioty, ból brzucha, wzdęcia lub biegunkę. Jest to spowodowane wzmożoną reakcją jelit w odpowiedzi na stymulację receptorów jelitowych za pośrednictwem substancji znajdujących się w pożywieniu. Takie składniki mogą negatywnie wpływać na motorykę, wrażliwość i funkcję bariery jelit, a także na mikrobiotę jelitową, co stanowić może podstawę objawów

IBS [29]. Bakterie jelitowe odpowiadają za prawidłową fermentację spożytego pokarmu, a zaburzenie tego procesu może wywoływać zaostrzenie objawów IBS związanych z przewodem pokarmowym [42].

Obecnie w wielu badaniach wskazuje się na pozytywne skutki spożywania żywności niskofermentującej opartej na składnikach o niewielkiej zawartości węglowodanów krótkołańcuchowych, które słabo wchłaniają się w jelicie cienkim, a także absorbują wodę i fermentują w okrężnicy (ang. *low-fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols*, L-FODMAP). Stosowanie tej diety wiąże się z unikaniem niektórych warzyw, owoców, zbóż, roślin strączkowych, miodu oraz mleka, czyli składników charakteryzujących się wysoką zawartością fruktozy, laktozy, fruktanów, galaktooligosacharydów lub alkoholi polihydroksylowych [43]. Znaczna część słabo przyswajalnych krótkołańcuchowych węglowodanów przedostaje się do dystalnego odcinka jelita cienkiego i okrężnicy oraz wywiera działanie osmotyczne w świetle jelita grubego. Zwiększona zawartość wody stanowi substrat do fermentacji bakteryjnej, a w konsekwencji wiąże się ze zwiększeniem wytwarzania gazów, które powodują wzdęcia i ból w jamie brzusznej [46]. Jednak dla wielu pacjentów przestrzeganie tej diety okazało się uciążliwe z powodu restrykcji, zmian w rutynie wspólnych posiłków, kosztu składników i czasu potrzebnego do przygotowania bardziej wymagającego dania [29]. Dodatkowo niektóre badania wykazują, że długotrwałe stosowanie diety L-FODMAP może nieść także szkodliwe skutki dla zdrowia. Ograniczenie spożywania produktów z grupy FODMAP może prowadzić do niedoborów składników odżywczych, takich jak węglowodany czy wapń oraz skutkować redukcją bakterii probiotycznych [45,47]. Autorzy badań zasygnalizowali, że restrykcje żywieniowe u pacjentów chorych na IBS powinny dotyczyć także ograniczenia spożywania kawy oraz herbaty, ponieważ mają one związek z zaostrzeniem objawów, zwłaszcza u kobiet. Spożywanie kofeiny może spowodować nawrót symptomów związanych z przewodem pokarmowym nawet u jednej trzeciej osób z IBS. Dodatkowo chorym zaleca się ustalenie regularnego schematu posiłków oraz unikanie ich pomijania, a także ograniczenie konsumowania w porach nocnych. Bardzo ważne jest, aby pacjenci z IBS nie spożywali dużych porcji i w miarę możliwość dokładnie i powoli przeżuwali pokarm [48].

Aktualne wytyczne dotyczące leczenia IBS obejmują również zalecenia związane z aktywnością

fizyczną, ponieważ jest ona podstawowym uzupełnieniem diety [29]. Rekomendowany jest 20-minutowy spacer każdego dnia, a jego tempo i długość trasy mogą być stopniowo zwiększane w zależności od kondycji chorego [49]. Regularne ćwiczenia są korzystne dla zdrowia, a najnowsze dane podkreślają ich pozytywne skutki również dla pacjentów z IBS. Aktywność fizyczna zmniejsza trzewny przepływ krwi, polepsza motorykę, a także redukuje wzdęcia i zaparcia. Wykazano również pozytywny wpływ ćwiczeń na objawy psychologiczne, takie jak zmęczenie, lęk, stres i depresję, które stanowią czynniki patogenezы IBS [29].

Podsumowanie

Przegląd literatury dotyczący wpływu stresu psychicznego na występowanie psychosomatycznej formy IBS wykazuje złożoność i wieloczynnikowość problemu. IBS to rozpowszechnione, niejednorodne zaburzenie o niejasnej patofizjologii, za której patogenezę może odpowiadać wiele czynników psychologicznych, immunologicznych, infekcyjnych, endokrynologicznych i genetycznych. Liczne badania wykazały, że stresory psychologiczne mogą przyczyniać się do rozwoju IBS, a także do nasilenia objawów choroby, takich jak ból brzucha, często spowodowany nadwrażliwością trzewną, zwiększone napięcie mięśniowe i wzdęcia. Udowodniono również wpływ mikrobioty jelitowej oraz złożonych systemów komunikacji wzdłuż osi jelito-mózg na układ odpornościowy przewodu pokarmowego, zmianę przepuszczalności błony śluzowej, perystaltykę jelit, czucie trzewne oraz komunikację jelitowo-mózgową. Dodatkowo ostatnie badania potwierdziły, że objawy choroby często nasilają się w sytuacjach stresowych i w związku z tym leczenie psychiatryczne może mieć pozytywny wpływ na symptomatologię żołądkowo-jelitową. Istnieją jednak potencjalne wady każdej z tych strategii leczenia, które mogą wiązać się z niepożądanymi objawami gastrycznymi, jak i niską skutecznością terapii.

Ponadto, w związku z tym, że IBS generuje ogromne koszty i jest znacznym obciążeniem dla opieki zdrowotnej, dokładne poznanie etiologii i patogenezы IBS może przyczynić się do poprawy diagnostyki i leczenia choroby, a także obniżenia kosztów z nią związanych. Ważnym przesłaniem jest potrzeba dalszych badań skupiających się na nakładających się mechanizmach łączących stres z nadwrażliwością trzewną. Leczenie skoncentrowane na modulacji mikrobioty jelitowej i terapii celowanej, umożliwiającej wsparcie działania poszczególnych

elementów osi mózgowo-jelitowej, wydaje się obiecującą strategią łagodzenia objawów w IBS. Potrzebne są kolejne randomizowane badania kliniczne, aby poznać mechanizmy umożliwiające zastosowanie spersonalizowanej terapii, dzięki której pacjenci odniosą najwyższe korzyści z leczenia.

Piśmiennictwo

- Saha L. Irritable bowel syndrome: Pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. *World J Gastroenterol.* 2014;20(22):6759-6773.
- Laskaratos FM, Goodkin O, Thoua NM, Murray CD. Irritable bowel syndrome. *Medicine (United Kingdom).* 2015;43(5):266-270.
- Qin HY, Cheng CW, Tang XD, Bian ZX. Impact of psychological stress on irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2014;20(39):14126-14131.
- Mulak A, Smereka A, Paradowski L. Nowości i modyfikacje w Kryteriach Rzymskich IV. *Gastroenterol Klin.* 2016;8(2):52-61.
- Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M. Bowel disorders. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1393-1407.
- Raskov H, Burchard J, Pommergaard HC, Rosenberg J. Irritable bowel syndrome, the microbiota and the gut-brain axis. *Gut Microbes.* 2016;7(5):365-383.
- Chong PP, Chin VK, Looi CY, Wong WF, Madhavan P, Yong VC. The microbiome and irritable bowel syndrome – A review on the pathophysiology, current research and future therapy. *Front Microbiol.* 2019;10:1136.
- Whitehead WE, Palsson O, Jones KR. Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? *Gastroenterology.* 2002;122(4):1140-1156.
- Lopresti AL. The Effects of Psychological and Environmental Stress on Micronutrient Concentrations in the Body: A Review of the Evidence. *Adv Nutr.* 2020;11(1):103-112.
- Chudzik R, Chudzik R, Jarosz K, Gołębiowska M, Gołębiowska B. Stress disease of the 21st century? *J Educ Health Sport.* 2017;7(8):20-26.
- Hauser G, Pletkosc S, Tkalcic M. Cognitive behavioral approach to understanding irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2014;20(22):6744-6758.
- Mayer EA, Naliboff BD, Chang L, Coutinho S V. Stress and the gastrointestinal tract V. stress and irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2001;280(4):G519-G524.
- Wong HLX, Qin HY, Tsang SW, Zuo X, Che S, Chow CFW, et al. Early life stress disrupts intestinal homeostasis via NGF-TrkA signaling. *Nat Commun.* 2019;10(1):1745.
- Mahurkar-Joshi S, Chang L. Epigenetic Mechanisms in Irritable Bowel Syndrome. *Front Psychiatry.* 2020;11:805.
- Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and rome IV. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1262-1279.
- Brzozowski B, Mazur-Biala A, Pajdo R, Kwiecien S, Bilski J, Zwolinska-Wcislo M, et al. Mechanisms by which Stress Affects the Experimental and Clinical Inflammatory Bowel Disease (IBD): Role of Brain-Gut Axis. *Curr Neuroparmacol.* 2016;14(8):892-900.
- Slavich GM, Irwin MR. Social Signal Transduction Theory of Depression. *Psychol Bull.* 2014;140(3):774-815.
- Kennedy PJ, Cryan JF, Quigley EMM, Dinan TG, Clarke G. A sustained hypothalamic-pituitary-Adrenal axis response to acute psychosocial stress in irritable bowel syndrome. *Psychol Med.* 2014;44(14):3123-3134.
- Martin CR, Osadchiv V, Kalani A, Mayer EA. The Brain-Gut-Microbiome Axis. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2018;6(2):133-148.
- Foster JA, Rinaman L, Cryan JF. Stress & the gut-brain axis: Regulation by the microbiome. *Neurobiol Stress.* 2017;7:124-136.
- Kennedy PJ, Cryan JF, Dinan TG, Clarke G. Irritable bowel syndrome: A microbiome-gut-brain axis disorder? *World J Gastroenterol.* 2014;20(39):14105-14125.
- Moloney RD, Johnson AC, O'Mahony SM, Dinan TG, Greenwood-Van Meerveld B, Cryan JF. Stress and the Microbiota-Gut-Brain Axis in Visceral Pain: Relevance to Irritable Bowel Syndrome. *CNS Neurosci Ther.* 2016;22(2):102-117.
- Bhattarai Y, Muniz Pedrego DA, Kashyap PC. Irritable bowel syndrome: A gut microbiota-related disorder? *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2016;312(1):G52-G62.
- Cangemi DJ, Lacy BE. Management of irritable bowel syndrome with diarrhea: a review of nonpharmacological and pharmacological interventions. *Ther Adv Gastroenterol.* 2019;12:1756284819878950.
- Moser G, Fournier C, Peter J. Intestinale Mikrobiom-Darm-Hirn-Achse und Reizdarmsyndrom. *Wien Med Wochenschr.* 2018;168(3-4):62-66.
- Mishima Y, Ishihara S. Molecular mechanisms of microbiota-mediated pathology in irritable bowel syndrome. *Int J Mol Sci.* 2020;21(22):8664.
- El-Salhy M, Hatlebakk JG, Gilja OH, Bråthen Kristofersen A, Hausken T. Efficacy of faecal microbiota transplantation for patients with irritable bowel syndrome in a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Gut.* 2020;69(5):859-867.
- Myneedu K, Deoker A, Schmulson MJ, Bashashati M. Fecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J.* 2019;7(8):1033-1041.
- Moayyedi P, Andrews CN, MacQueen G, Korownyk C, Marsiglio M, Graff L, et al. Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for the Management of Irritable Bowel Syndrome (IBS). *J Can Assoc Gastroenterol.* 2019;2(1):6-29.
- Mojka K. Probiotyki, prebiotyki i synbiotyki – charakterystyka i funkcje. *Probl Hig Epidemiol.* 2014;95(3):541-549.
- Kim SK, Guevarra RB, Kim YT, Kwon J, Kim H, Cho JH, et al. Role of Probiotics in Human Gut Microbiome-Associated Diseases. *J Microbiol Biotechnol.* 2019;29(9):1335-1340.
- Francavilla R, Piccolo M, Francavilla A, Polimeno L, Semeraro F, Cristofori F, et al. Clinical and Microbiological Effect of a Multispecies Probiotic Supplementation in Celiac Patients with Persistent IBS-type Symptoms: A Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled, Multicenter Trial. *J Clin Gastroenterol.* 2019;53(3):E117-E125.
- Didari T, Mozaffari S, Nikfar S, Abdollahi M. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2015;21(10):3072-3084.
- Gałęcka M, Basińska AM, Bartnicka A. Probiotyki – implikacje w praktyce lekarza rodzinnego. *For Med Rodz.* 2018;12(5):170-182.
- Sanders ME, Akkermans LM, Haller D, Hammerman C, Heimbach J, Hörmannspurger G, et al. Safety assessment of probiotics for human use. *Gut Microbes.* 2010;1(3):164-185.
- Johannesson E, Simrén M, Strid H, Bajor A, Sadik R. Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(5):915-922.
- Pietrzak A, Skrzydło-Radomańska B, Mulak A, Lipiński M, Małecka-Panas E, Reguła J, et al. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne w zespole jelita nadwrażliwego. *Gastroenterology Rev.* 2018;13(4):167-196.
- Rai RR, Dwivedi M, Kumar N. Efficacy and safety of drotaverine hydrochloride in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Gastroenterol.* 2014;20(6):378-382.
- Ducrotte P, Grimaud JC, Dapoigny M, Personnic S, O'Mahony V, Andro-Delestrain MC. On demand treatment with

- alverine citrate/simeticone compared with standard treatments for irritable bowel syndrome: results of a randomised pragmatic study. *Int J Clin Pract.* 2014;68(2):245-254.
40. Bellini M, Usai-Satta P, Bove A, Bocchini R, Galeazzi F, Battaglia E, et al. Chronic constipation diagnosis and treatment evaluation: the CHRO.CO.DI.T.E. study. *BMC Gastroenterol.* 2017;17:11.
 41. Chen L, Ilham SJ, Feng B. Pharmacological approach for managing pain in irritable bowel syndrome: A review article. *Anesth Pain Med.* 2017;7(2):e42747.
 42. Cuomo R, Androozzi P, Zito FP, Passananti V, De Carlo G, Sarnelli G. Irritable bowel syndrome and food interaction. *World J Gastroenterol.* 2014;20(27):8837-8845.
 43. Cozma-Petrut A, Loghin F, Miere D, Dumitrascu DL. Diet in irritable bowel syndrome: What to recommend, not what to forbid to patients! *World J Gastroenterol.* 2017; 23(21):3771-3783.
 44. Pedersen N, Ankersen DV, Felding M, Wachmann H, Vegh Z, Molzen L, et al. Low-FODMAP diet reduces irritable bowel symptoms in patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2017;23(18):3356-3366.
 45. Dieterich W, Zopf Y. Gluten and FODMAPS-Sense of a Restriction/When Is Restriction Necessary? *Nutrients.* 2019;11(8):1957.
 46. El-Salhy M, Gundersen D. Diet in irritable bowel syndrome. *Nutr J.* 2015;14:36.
 47. Jarocka-Cyrta E, Przybyłowicz KE. Rola FODMAP w zaburzeniach czynnościowych przewodu pokarmowego. Część 2. Dieta z ograniczeniem FODMAP. Założenia, efekty kliniczne, niepożądane następstwa. *SMP.* 2015;12(1):89-94.
 48. Sienkiewicz M. Diet in irritable bowel syndrome. In: *A Comprehensive Overview of Irritable Bowel Syndrome: Clinical and Basic Science Aspects.* (eds.) Fichna J. Academic Press. 2020:183-204.
 49. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *JAMA.* 2015;313(9):949-958.

Żywieniowe i farmakologiczne leczenie zespołu jelita drażliwego

Łętowski Dariusz¹, Bodziony Jakub²

¹Śląska Wyższa Szkoła Medyczna w Katowicach

²Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Streszczenie

Zespół jelita drażliwego jest chorobą charakteryzującą się przewlekłym przebiegiem. Pacjentom dokuczają objawy takie jak ból i zmiana rytmu wypróżnień (biegunka lub zatwardzenie), co znacząco wpływa na pogorszenie jakości życia. Mimo tego, że zachorowalność na świecie kształtuje się na poziomie 12% populacji, etiologia pozostaje niejednoznaczna, a pacjenci długo czekają na postawienie ostatecznego rozpoznania. Wśród możliwych czynników wymienia się stres, zaburzenia funkcjonowania osi mózg-jelito czy też ostre infekcje przewodu pokarmowego. Leczenie powinno opierać się nie tylko na farmakoterapii, ale i na psychoterapii oraz leczeniu żywieniowym. Leczenie żywieniowe wydaje się odgrywać szczególnie istotną rolę, ponieważ często prowadzi do złagodzenia objawów. Dzieje się tak nie tylko przez sam efekt diety, ale i przez wpływ na funkcjonowanie osi mózg-jelito.

Słowa kluczowe: leczenie żywieniowe, gastroenterologia, oś mózg-jelito, zespół jelita drażliwego, dieta L-FODMAP

Pharmacotherapy and nutritional treatment of irritable bowel syndrome

Łętowski Dariusz¹, Bodziony Jakub²

¹Silesian College of Medicine in Katowice

²Medical University of Silesia in Katowice

Abstract

Irritable bowel syndrome is a chronic course disease. Patients suffer from pain and altered rhythm of defecation (diarrhea or constipation), which profoundly impacts their quality of life. Despite its prevalence as high as 12% the etiology of this disease remains unclear and the definitive diagnosis is often prolonged. Among many possible factors notable are: stress, altered function of gut - brain axis or acute gastrointestinal infections. The treatment should consider not only pharmacotherapy but also psychotherapy and nutritional support. Nutritional support seems to play a particularly important role because it often alleviates the symptoms via not only the diet effect itself, but also via altering the function of gut-brain axis.

Keywords: nutritional treatment, gastroenterology, brain-gut axis, irritable bowel syndrome, L-FODMAP diet

Wstęp

Medycyna psychosomatyczna jest szeroką, interdyscyplinarną nauką zajmującą się zależnościami pomiędzy czynnikami biologicznymi, psychologicznymi i społecznymi, które składają się na zdrowie bądź chorobę. Gałąź ta miała szansę rozwoju dzięki promowaniu holistycznego podejścia do pacjenta, co z kolei zaowocowało rozwojem takich dziedzin jak psychoonkologia, psychoendokrynologia, psychoimmunologia czy też psychogastroenterologia [1].

Ośrodkowy układ nerwowy (OUN) kieruje działaniem układu pokarmowego poprzez część współczulną i przywspółczulną autonomicznego układu nerwowego oraz poprzez oś podwzgórze-przysadka-nadnercza. Modulacja ta odbywa się zarówno w sposób bezpośredni poprzez szlaki sygnałowe, jak i w sposób pośredni przez wpływ na środowisko mikrobiomu jelitowego. W ten sposób regulowane są takie funkcje jak motoryka, wydzielanie kwasu solnego, produkcja wodorowęglanów i śluzu, przepuszczalność ściany jelita czy wreszcie odpowiedź immunologiczna w samej błonie śluzowej [2,3].

Nieprawidłowości w działaniu osi mózg-jelito mogą mieć udział w patogenezie wielu chorób takich jak nieswoiste choroby zapalne jelit, choroby ze spektrum autyzmu, choroba Parkinsona, zaburzenia nastroju i afektu lub też chroniczny ból. Jednak jedną z najlepiej udokumentowanych chorób, gdzie zauważamy nieprawidłowości działania tej osi, jest zespół jelita drażliwego (ang. *irritable bowel syndrome*, IBS) [3].

Mimo tego, że zachorowalność na świecie jest wysoka, choroba ta wciąż pozostaje dużym wyzwaniem diagnostycznym i terapeutycznym. W leczeniu należy pamiętać o podejściu interdyscyplinarnym, szczególną uwagę zwracając na współpracę na linii dietetyk kliniczny–lekarz. Tak bowiem można zapewnić zrównoważoną terapię nie tylko człowieka, ale i jego mikrobiomu [4].

Zespół jelita drażliwego (IBS)

IBS to choroba, która ma duży wpływ na funkcjonowanie pacjenta i jego jakość życia. Charakteryzuje się przewlekłymi, okresowymi bólami w obrębie jamy brzusznej w połączeniu ze wzdęciami, którym towarzyszy biegunka lub zaparcie, a których to objawów nie sposób wytłumaczyć zaburzeniami strukturalnymi czy też anatomicznymi. Mimo tego, że w ostatnim czasie poczyniono duże postępy w zakresie wiedzy o IBS, pacjenci czekają na postawienie rozpoznania średnio cztery lata i w większości

nie są zadowoleni z procesu leczenia [5]. Nie wszystkie jednak objawy zgłaszane przez pacjentów dotyczą układu pokarmowego, bowiem jednym z często zgłaszanych symptomów jest też przewlekłe zmęczenie [6].

Mimo dużej częstości występowania etiopatogeneza IBS wciąż pozostaje niejednoznaczna. Powstało dużo teorii skupiających się m.in. na zaburzeniach dotyczących motoryki układu pokarmowego, nieprawidłowej kurczliwości mięśni gładkich czy też zbyt dużej trzewnej wrażliwości na bodźce fizyczne. W ostatniej dekadzie jednak na pierwszy plan wysuwają się teorie dotyczące mikrobiomu jelitowego i jego funkcjonowania, szczególnie w kontekście osi mózg-jelito [7].

IBS jest często kojarzony ze stresem i lękiem i wciąż nie jest jasne, czy są one czynnikiem przyczyniającym się do rozwoju choroby, czy też może jej efektem. Stres może wpływać na mikrobiom jelitowy i na motorykę jelit, istnieją jednak dowody że w 2/3 przypadków objawy niepokoju i napięcia psychicznego rozwijają się wtórnie [8]. Literatura donosi, że mikrobiom jelitowy ma wpływ na OUN poprzez mechanizmy immunologiczne i neuroendokrynne, m.in. poprzez nerw błędny [9]. Ponadto Koloski et al. w swoim badaniu na temat osi mózg-jelito doszedł do wniosku, że OUN i jelito w czynnościowych chorobach układu pokarmowego oddziałują na siebie dwukierunkowo [10].

Oprócz tego w patogenezie IBS mają swój udział zmiany w motoryce jelit, nadwrażliwość trzewna i poinfekcyjna, zaburzenia osi mózg-jelito, zmiany w mikrobiomie, nietolerancje pokarmowe, złe wchłanianie węglowodanów i zmiany zapalne jelit [6].

Klasyfikacja i formułowanie kryteriów diagnostycznych czynnościowych chorób przewodu pokarmowego zaczęły się w późnych latach 80. XX wieku. W roku 1988 na międzynarodowym spotkaniu gastroenterologów w Rzymie powołano pierwszą grupę ekspertów, a współpraca zaowocowała opublikowaniem I kryteriów rzymskich. Obecnie obowiązujące IV kryteria rzymskie z roku 2016, poza włączeniem kilku nowych jednostek chorobowych do panelu opisywanych zaburzeń, stawiają IBS w nieco innym świetle [11].

Od dłuższego czasu toczyła się dyskusja na temat zmiany terminologii z uwagi na to, że jest mało specyficzna i potencjalnie stygmatyzująca. Należy jednak zauważyć, że słowo „czynnościowe” wciąż jest bardzo głęboko zakorzenione w literaturze. Współczesna wiedza wywiera nacisk na wieloczynnikowość procesów składających się na te choroby

i proponuje nazwę: zaburzenia osi mózg-jelito (ang. *disorders of gut-brain interaction*, DGBI), co pozwala lepiej zrozumieć ich istotę [11,12].

Spośród 33 chorób ujętych w IV kryteriach rzymskich to właśnie IBS jest najbardziej rozpowszechniony na świecie. Szacuje się, że choruje około 12% światowej populacji. Liczba ta może być niedoszacowana, ponieważ postawienie rozpoznania nie należy do najłatwiejszych. Diagnoza jest trudna z kilku powodów:

- objawy mogą się zmieniać w czasie,
- objawy mogą naśladować inną chorobę (np. nietolerancję laktozy),

- nie istnieje precyzyjny biomarker, więc trudno o miarodajny test,
- pracownicy ochrony zdrowia nie są świadomi aktualnych wytycznych [12].

Upraszczając najnowsze kryteria rozpoznania w IBS możemy podsumować, że ból brzucha występuje przynajmniej raz w tygodniu, dodatkowo związany jest przynajmniej z dwoma z następujących objawów: defekacją, zmianą jej częstotliwości oraz zmianą w konsystencji stolca. Objawy powinny trwać nieprzerwanie przynajmniej przez 3 miesiące. Szczegółowe kryteria przedstawiono w tab. 1 [12].

Tabela 1. Kryteria rozpoznania zespołu jelita drażliwego (IBS) według wytycznych IV kryteriów rzymskich [12]

Objawy	Częstość występowania
Nawracający ból brzucha	Występujący ból brzucha przynajmniej raz dziennie w ciągu tygodnia przez ostatnie 3 miesiące oraz występujące dwa z poniższych kryteriów: 1) ból brzucha mający związek z wypróżnieniem, 2) ból brzucha mający związek ze zmianą częstotliwości wypróżnień, 3) ból brzucha mający związek ze zmianą uformowania (wyglądu) stolca.
Kryteria diagnostyczne podtypów IBS	
IBS z dominującym zaparciem (IBS-C)	W powyżej 1/4 wypróżnień występują stolce typu 1 lub 2 według bristolskiej skali uformowania stolca (ang. <i>Bristol Stool Form Scale</i> , BSFS), a w poniżej 1/4 wypróżnień występują stolce typu 6 i 7. Ewentualnie pacjent mówi, że nieprawidłowe wypróżnienia to najczęściej zaparcie (stolec typu 1 lub 2, na podstawie ilustracji przedstawiającej BSFS).
IBS z dominującą biegunką (IBS-D)	W powyżej 1/4 wypróżnień występują stolce typu 6 lub 7 według BSFS, a w poniżej 1/4 wypróżnień stolce typu 1 lub 2. Ewentualnie pacjent mówi, że nieprawidłowe wypróżnienia to najczęściej biegunka (stolec typu 6 lub 7, na podstawie ilustracji przedstawiającej BSFS).
IBS z mieszanymi zaburzeniami (IBS-M)	W powyżej 1/4 wypróżnień występują stolce typu 1 lub 2 według BSFS oraz w poniżej 1/4 występują stolce typu 6 lub 7. Alternatywnie w badaniach epidemiologicznych lub praktyce klinicznej, pacjent zgłasza, że nieprawidłowe wypróżnienia to zarówno zaparcie, jak i biegunka (powyżej 1/4 wypróżnień miało charakter zaparcia i powyżej 1/4 miało charakter biegunki, na podstawie ilustracji przedstawiającej BSFS).
IBS niesklasyfikowany (IBS-U)	Do tej kategorii klasyfikujemy pacjentów, którzy spełniają kryteria IBS, ale nie można dokładnie przyporządkować ich do żadnego z powyższych typów. W praktyce klinicznej zaleca się określenie podtypu na podstawie obserwacji prowadzonej przez co najmniej 2 tygodnie, popartej dziennikiem objawów z zastosowaniem zasady 1/4.

Leczenie

Leczenie pacjentów z IBS wymaga multidyscyplinarnego podejścia. Terapia powinna być zindywidualizowana w oparciu o dominujące objawy. Szczególną uwagę zwrócić należy na czynniki zaostrzające, np. elementy diety czy też czynniki psychologiczne [13].

Farmakoterapia

Jedną z wiodących metod leczenia IBS jest farmakoterapia. Istnieje kilka grup leków o udowodnionym działaniu terapeutycznym, które zdążyły już ugruntować swoją pozycję w praktyce klinicznej.

Prebiotykami nazywamy składniki pożywienia, takie jak fruktooligosacharydy czy inulina, które nie ulegają trawieniu w układzie pokarmowym. Ich zadaniem jest wspomaganie wzrostu i aktywności mikrobiomu jelitowego.

Probiotyki z kolei zawierają żywe bądź atenuowane mikroorganizmy, które mają za zadanie wzbogacenie naszej mikrobioty jelitowej. Jako że wpływają na skład mikrobioty poprzez oś mózg-jelito, również przyczyniają się do poprawy funkcjonowania jelit. Uważa się, że mogą wykazywać działanie przeciwzapalne i antynocycetywne [14]. W metaanalizie Ford et al. wykazali, że probiotyki mają korzystny wpływ na obraz kliniczny IBS, szczególnie na ból i wzdęcia [15].

Leki rozkurczowe blokują działanie acetylocholino na receptory muskarynowe i tachykininowe. Mogą też blokować kanały wapniowe w mięśniach gładkich przewodu pokarmowego przez co wpływają na pasaż jelitowy i przyczyniają się do ulgi w bólu. Badania wykazują korzystne działanie niektórych leków rozkurczowych na ból oraz ogólne samopoczucie [16]. Olejek z mięty pieprzowej, dzięki zawartemu w nim mentolowi, osłabia kurczliwość mięśni gładkich układu pokarmowego poprzez blokowanie napływu jonów wapnia. Mentol, poprzez aktywację wrażliwego na temperaturę kanału jonowego TRPM8, powoduje również zmniejszenie odczuwania bólu trzewnego [17]. Pacjenci leczeni olejkami z mięty pieprzowej zgłaszają ulgę w bólach brzucha oraz poprawę ogólnego samopoczucia [18].

Istnieje kilka powodów, dla których można z powodzeniem stosować leki przeciwdepresyjne w leczeniu IBS:

- jednoczesne występowanie zaburzeń psychicznych,
- istnieją dowody na to, że depresja modyfikuje odpowiedź OUN na ból,

- obecne są dowody na korzystne działanie tych leków w leczeniu bólu przewlekłego i wpływ na pasaż jelitowy.

Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne (ang. *tricyclic antidepressants*, TCA) wydłużają pasaż jelitowy, podczas gdy selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (ang. *selective serotonin reuptake inhibitors*, SSRI) powodują jego przyspieszenie. Z tego powodu TCA stosujemy głównie w IBS, któremu towarzyszy biegunka, a SSRI gdy towarzyszy mu zaparcie. Nie jest to jednak regułą, wszystko zależy od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie [19,20]. Mechanizm działania leków przeciwdepresyjnych w IBS jest wieloczynnikowy i obejmuje między innymi zredukowaną aktywność ośrodków bólowych w przednim zakręcie obręczy oraz zmiany w ośrodkowym przetwarzaniu bólu. Obwodowo z kolei leki te mają wpływ na funkcjonowanie trzewnych włókien aferentnych przez co modyfikują odczuwanie bólu [20].

Leczenie żywieniowe

Leczenie żywieniowe jest równie istotne co leczenie farmakologiczne. Pacjenci z IBS przypisują swoje objawy konkretnym produktom spożywczym, takim jak mleko i przetwory mleczne, produkty pszenne, kapusta, cebula, groch, fasola, ostre przyprawy i potrawy smażone. Wpływ diety na objawy IBS tłumaczono wcześniej obniżoną tolerancją różnych składników, w tym słabo przyswajalnych węglowodanów i błonnika. Nie ma dowodów na to, że alergia lub nietolerancja pokarmowa jest zaangażowana w IBS, ale istnieją dowody, że słabo wchłanialne węglowodany i błonnik odgrywają ważną rolę w rozwoju objawów [21-24].

FODMAP (ang. *fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols*) to grupa cukrów, które nie są całkowicie trawione ani wchłaniane w naszych jelitach. Należą do nich: oligosacharydy (fruktany i galaktooligosacharydy występujące w produktach spożywczych, takich jak pszenica, żyto, cebula, czosnek i rośliny strączkowe), disacharydy (laktoza występująca w produktach mlecznych, takich jak mleko, miękkie sery, śmietanka), monosacharydy (fruktoza występująca w miodzie, jabłkach, syropach kukurydzianych o wysokiej zawartości fruktozy) oraz poliole. Kiedy powyższe cukry dotrą do jelita cienkiego, poruszają się powoli, przyciągając wodę. Następnie przechodząc do jelita grubego, fermentowane są przez bakterie jelitowe, w wyniku czego produkowany jest gaz rozdymający pętle jelitowe. Rozszerzanie ścian jelit

u pacjentów z IBS wywołuje ból i dyskomfort. Stosowanie diety z niską zawartością cukrów fermentujących (ang. *Low Fermentable, Oligo-, Di-, Mono-saccharides And Polyols*, L-FODMAP) korzystnie wpływa zarówno na objawy, jak i poprawę jakości życia pacjentów [21,25,26].

Istnieją przekonujące dowody, że L-FODMAP wystarcza do złagodzenia objawów IBS aż u 70% chorych [27,28]. Marsh et al. donoszą o znacznym złagodzeniu objawów i poprawie jakości życia w porównaniu z dietą zachodnią [29]. W tabeli 2 podzielono wybrane produkty ze względu na zawartość FODMAP.

Tabela 2. Zawartość FODMAP w wybranych produktach [30]

Produkty	Produkty o dużej zawartości FODMAP	Produkty o małej zawartości FODMAP
Owoce i warzywa	arbuz, jabłka, sok jabłkowy, śliwki, gruszki, brzoskwinie, mango, wiśnie, suszone owoce, szparagi, karczochy, por, cebula, kalafior, brukselka, kapusta, zielony groszek, grzyby, buraki, czosnek	maliny, ananas, truskawki, grejfruty, cytryny, mandarynki, pomarańcze, winogrona, kiwi, banany, cukinia, ziemniaki, pomidor, sałata, marchew, ogórek papryka, bakłażan
Pieczywo i produkty zbożowe	mąka, makarony, płatki śniadaniowe, przekąski wytworzone z pszenicy, żyta, jęczmienia	mąka owsiana, kukurydziana, ryżowa, pieczywo bezglutenowe, komosa ryżowa, ryż, makaron ryżowy, makaron kukurydziany, płatki kukurydziane, płatki owsiane, chleb orkiszowy na zakwasie
Mleko i produkty mleczne	mleko, twaróg, jogurt, mleko sojowe, budyń, lody, mleko skondensowane słodzone	ser żółty, brie, camembert, feta, napój migdałowy, mleko i przetwory mleczne bez laktozy
Orzechy i nasiona	orzechy nerkowca, pistacje	orzechy włoskie, orzechy ziemne, orzechy makadamia, pestki dyni
Inne	syrop kukurydziany, miód, słodzik	syrop klonowy, syrop ryżowy, ciemna czekolada, cukier stołowy

Należy również pamiętać, że zawartość FODMAP może zależeć od stopnia dojrzałości poszczególnych produktów, np. banan zaliczany jest do produktów o niskiej zawartości FODMAP, jednak banany niedojrzałe zawierają dużo fruktanów i ich spożycie powinno być ograniczone do 1 średniego banana na dzień (około 125 g). Dojrzałe zaś banany zawierają dużo fruktozy, dlatego nie powinny być spożywane w dużych ilościach (nie więcej niż pół średniego banana na dzień).

Istnieją również zdobycze nowoczesnej telemedycyny w postaci aplikacji na telefon, które mogą ułatwić stosowanie tej diety, informując czy w danym produkcie jest tolerowana zawartość cukrów fermentujących.

Nie wszyscy pacjenci czerpią jednak korzyści ze stosowania diety L-FODMAP. Co więcej, jej utrzymanie jest trudne i dosyć drogie, a stosowana

przez dłuższy czas negatywnie wpływa na mikrobiotę jelitową, może powodować niedobory minerałów, witamin i przeciwutleniaczy [31-34].

Do tej pory standardem leczenia była tzw. dieta lekkostrawna, którą ustalano indywidualnie w zależności od postaci IBS. Lipidy wpływają hamująco na ruchliwość jelita cienkiego oraz powodują zatrzymanie gazów i wzdęcia, zaburzając klirens gazów jelitowych [21,22].

W postaci z biegunką (IBS-D) ogranicza się tłuszcze i nierozpuszczalny błonnik, który powinien być zastąpiony błonnikiem rozpuszczalnym. Dieta powinna być także bogata w produkty białkowe. W postaci z zaparciami (IBS-C) należy zastosować z kolei dietę bogatoresztkową, w której rekomenduje się stopniowe zwiększanie błonnika do 40 g na dobę [35,36].

Podejście dotyczące stosowania błonnika w często nieuzasadnionych ilościach zostało jednak zmienione w ostatnich latach, tak samo jak kategoryzowanie go na błonnik rozpuszczalny i nierozpuszczalny. Pokarmy najczęściej zawierają oba rodzaje błonnika, dlatego odpowiedniejszy wydaje się dodatkowy podział pod kątem lepkości i zdolności do fermentacji. Informacja ta jest istotna o tyle, że włókna trudno fermentujące nie będą wywoływały nadmiernej produkcji gazów [37,38].

W kilku badaniach doniesiono, że nieregularne spożywanie posiłków u pacjentów z IBS może wpływać na ruchliwość okrężnicy, a tym samym przyczyniać się do nasilenia objawów. Zachorowalność na IBS była 2-4 razy wyższa wśród osób objadających się, co sugeruje, że częste spożywanie dużych posiłków może wywoływać objawy [39,40].

Narodowy Instytut Zdrowia i Doskonalenia Opieki (ang. *The National Institute for Health and Care Excellence, NICE*) wydał zalecenia modyfikujące dietę lekkostrawną dla pacjentów z IBS. Są one łatwiejsze w utrzymaniu niż dieta L-FODMAP i nie niosą ze sobą zagrożeń niedoborów, dlatego obecnie dieta lekkostrawna jest pierwszym wyborem w leczeniu żywieniowym w IBS [31,41]. Posiłki powinny być spożywane o stałych porach oraz jedzone uważnie. Z diety należy wyeliminować skrobię oporną, która jest źródłem nierozpuszczalnego błonnika. Warto rozważyć ograniczenie cebuli, kapusty, roślin strączkowych, świeżych owoców, słodzików. Zwraca się też uwagę na prawidłowe nawodnienie pacjenta – preferencyjnie wodą lub herbatą. Alkohol i napoje gazowane są zabronione [42,43].

Kawa zwiększa motorykę okrężnicy i sekrecję kwasu żołądkowego, u osób podatnych wywołuje wręcz efekt przeczyszczający. Rola kofeiny w IBS wciąż jednak nie jest jasna [37,38,44].

Rola spożycia glutenu również pozostaje niejednoznaczna. Część pacjentów donosi o nasileniu objawów w odpowiedzi na dietę bogatą w gluten mimo tego, że nie są na niego uczuleni ani nie chorują na celiakię – jest to nieceliakalna nadwrażliwość na gluten. Jednak główną komponentą węglowodanową pszenicy są łatwo ulegające fermentacji krótkołańcuchowe fruktany, co może tłumaczyć nasilenie objawów IBS po jej spożyciu [45,46]. Wśród czynników zaostrzających wymienia się także aglutyniny bakterii naturalnie bytujących na pszenicy

oraz inhibitory amylazy [47]. W tym kontekście zatem używanie terminu nieceliakalnej nadwrażliwości na gluten wydaje się niesłuszne.

Należy podkreślić, że diety eliminacyjne wpływają na mikrobiotę jelitową również w korzystny sposób. W związku z tym pozytywny efekt terapeutyczny może wynikać nie tylko z diety samej w sobie, ale i z wpływu na oś mózg-jelito [48].

Psychoterapia

Nie należy zapominać, że układ pokarmowy jest niezwykle podatny na stres, a bodźce stresowe są często związane zarówno z początkiem objawów IBS, jak i z ich nasileniem. Trudne wydarzenia życiowe, przewlekłe napięcie, depresja czy zaburzenia lękowe wpływają na samo doświadczanie choroby i wyniki leczenia. Wśród pacjentów z IBS częściej odnajdujemy osoby, które doświadczyły w przeszłości przemocy psychicznej, fizycznej czy seksualnej. Dlatego bardzo ważnym aspektem jest też opieka lekarza psychiatry i psychoterapeuty [8].

Podsumowanie

IBS to choroba o wieloczynnikowej etiologii wymagająca współpracy wielu specjalistów, a nadrzędnym celem powinna być poprawa jakości życia pacjenta. Zespół terapeutyczny powinien składać się z gastroenterologa, dietetyka klinicznego, psychiatry oraz psychoterapeuty, bowiem tylko ścisła współpraca wydaje się zapewniać najkorzystniejszy dla pacjenta profil terapeutyczny. Leczenie żywieniowe w IBS wydaje się odgrywać kluczową rolę, ale stanowi też duże wyzwanie z uwagi na mieszany charakter objawów. Rolą dietetyka klinicznego jest zindywidualizowane podejście do terapii. Jako że pacjenci zgłaszają różne dolegliwości, leczenie żywieniowe powinno być do nich indywidualnie dopasowane, aby osiągnąć możliwie najkorzystniejszy profil terapeutyczny synergistycznie z prowadzoną przez lekarza farmakoterapią. Największe znaczenie wśród stosowanych diet ma dieta L-FODMAP oraz jej modyfikacja przez NICE. Istotnym elementem łagodzącym objawy jest również farmakoterapia w postaci prebiotyków, probiotyków, leków rozkurczowych czy naturalnego olejku z mięty pieprzowej.

Piśmiennictwo

1. Fava GA, Cosci F, Sonino N. Current Psychosomatic Practice. *Psychother Psychosom.* 2017;86(1):13-30.
2. Mayer EA, Tillisch K, Gupta A. Gut/brain axis and the microbiota. *J Clin Invest.* 2015;125(3):926-938.

3. Galland L. The gut microbiome and the brain. *J Med Food.* 2014;17(12):1261-1272.
4. Ireton-Jones C, Weisberg MF. Management of Irritable Bowel Syndrome: Physician-Dietitian Collaboration. *Nutr Clin Pract.* 2020;35(5):826-834.

5. Schoenfeld PS. Advances in IBS 2016: A Review of Current and Emerging Data. *Gastroenterol Hepatol* (N Y). 2016;12(8 Suppl 3):1-11.
6. Saha L. Irritable bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. *World J Gastroenterol*. 2014;20(22):6759-6773.
7. Pimentel M, Lembo A. Microbiome and Its Role in Irritable Bowel Syndrome. *Dig Dis Sci*. 2020;65(3):829-839.
8. Pellissier S, Bonaz B. The Place of Stress and Emotions in the Irritable Bowel Syndrome. *Vitam Horm*. 2017;103:327-354.
9. Martin CR, Osadchiy V, Kalani A, Mayer EA. The Brain-Gut-Microbiome Axis. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2018;6(2):133-148.
10. Koloski NA, Jones M, Kalantar J, Weltman M, Zaguirre J, Talley NJ. The brain-gut pathway in functional gastrointestinal disorders is bidirectional: a 12-year prospective population-based study. *Gut*. 2012;61(9):1284-1290.
11. Schmulson MJ, Drossman DA. What Is New in Rome IV. *J Neurogastroenterol Motil*. 2017;23(2):151-163.
12. Lacy BE, Patel NK. Rome Criteria and a Diagnostic Approach to Irritable Bowel Syndrome. *J Clin Med*. 2017;6(11):99.
13. Radovanovic-Dinic B, Tesic-Rajkovic S, Grgov S, Petrovic G, Zivkovic V. Irritable bowel syndrome - from etiopathogenesis to therapy. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2018;162(1):1-9.
14. O'Mahony L, McCarthy J, Kelly P, Hurley G, Luo F, Chen K, et al. Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology*. 2005;128(3):541-551.
15. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(10):1547-1562.
16. Tack J, Fried M, Houghton LA, Spicak J, Fisher G. Systematic review: the efficacy of treatments for irritable bowel syndrome—a European perspective. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24(2):183-205.
17. Amato A, Liotta R, Mulè F. Effects of menthol on circular smooth muscle of human colon: analysis of the mechanism of action. *Eur J Pharmacol*. 2014;740:295-301.
18. Khanna R, MacDonald JK, Levesque BG. Peppermint oil for the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48(6):505-512.
19. Schmid J, Langhorst J, Gaß F, Theysohn N, Benson S, Engler H, et al. Placebo analgesia in patients with functional and organic abdominal pain: a fMRI study in IBS, UC and healthy volunteers. *Gut*. 2015;64(3):418-427.
20. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al. Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(9):1350-1365.
21. El-Salhy M, Ostgaard H, Gundersen D, Hatlebakk JG, Hausken T. The role of diet in the pathogenesis and management of irritable bowel syndrome (Review). *Int J Mol Med*. 2012;29(5):723-731.
22. Ostgaard H, Hausken T, Gundersen D, El-Salhy M. Diet and effects of diet management on quality of life and symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Mol Med Rep*. 2012;5(6):1382-1390.
23. El-Salhy M, Gilja OH, Gundersen D, Hatlebakk JG, Hausken T. Interaction between ingested nutrients and gut endocrine cells in patients with irritable bowel syndrome (Review). *Int J Mol Med*. 2014;34(2):363-371.
24. El-Salhy M, Gundersen D. Diet in irritable bowel syndrome. *Nutr J*. 2015;14:36.
25. El-Salhy M, Gundersen D, Hatlebakk JG, Hausken T. Diet and irritable bowel syndrome, with a focus on appetite-regulating hormones. In: *Nutrition in the Prevention and Treatment of Abdominal Obesity*. (Ed.) Watson RR. Elsevier: San Diego, CA. USA 2014: 5-16.
26. El-Salhy M. Diet in the pathophysiology and management of irritable bowel syndrome. *Cleveland Clin J Med*. 2016;83(9):663-664.
27. Bagyanszki M, Bodi N. Gut region-dependent alterations of nitrergic myenteric neurons after chronic alcohol consumption. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2015;6(3):51-57.
28. Bagyanszki M, Krecsmarik M, De Winter BY, De Man JG, Fekete E, Pelckmans PA, et al. Chronic alcohol consumption affects gastrointestinal motility and reduces the proportion of neuronal NOS-immunoreactive myenteric neurons in the murine jejunum. *Anat Rec (Hoboken)*. 2010;293(9):1536-1542.
29. El-Salhy M, Mazzawi T, Hausken T, Hatlebakk JG. Interaction between diet and gastrointestinal endocrine cells. *Biomed Rep*. 2016;4(6):651-656.
30. Cozma-Petruț A, Loghin F, Miere D, Dumitrașcu DL. Diet in irritable bowel syndrome: What to recommend, not what to forbid to patients!. *World J Gastroenterol*. 2017;23(21):3771-3783.
31. Eswaran SL, Chey WD, Han-Markey T, Ball S, Jackson K. A Randomized Controlled Trial Comparing the Low FODMAP Diet vs. Modified NICE Guidelines in US Adults with IBS-D. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(12):1824-1832.
32. Halmos EP, Christophersen CT, Bird AR, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. *Gut*. 2015;64(1):93-100.
33. Catassi G, Lionetti E, Gatti S, Catassi C. The Low FODMAP Diet: Many Question Marks for a Catchy Acronym. *Nutrients*. 2017;9(3):292.
34. Staudacher HM, Whelan K. The low FODMAP diet: Recent advances in understanding its mechanisms and efficacy in IBS. *Gut*. 2017;66(8):1517-1527.
35. Ciborowska H, Rudnicka A. *Dietetyka. Żywnienie zdrowego i chorego człowieka*. Wyd. PZWL. Warszawa 2019:236-240.
36. McKenzie YA, Bowyer RK, Leach H, Gulia P, Horobin J, O'Sullivan NA, et al. British Dietetic Association systematic review and evidence-based practice guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update). *J Hum Nutr Diet*. 2016;29(5):549-575.
37. Capili B, Anastasi JK, Chang M. Addressing the Role of Food in Irritable Bowel Syndrome Symptom Management. *J Nurse Pract*. 2016;12(5):324-329.
38. Miwa H. Life style in persons with functional gastrointestinal disorders-large-scale internet survey of lifestyle in Japan. *Neurogastroenterol Motil*. 2012;24(5):464-471.
39. Guo YB, Zhuang KM, Kuang L, Zhan Q, Wang XF, Liu SD. Association between Diet and Lifestyle Habits and Irritable Bowel Syndrome: A Case-Control Study. *Gut Liver*. 2015;9(5):649-656.
40. Bohn L, Storsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, Tornblom H. Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: A randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2015;149(6):1399-1407.
41. Kenzie YA, Alder A, Anderson W, Wills A, Goddard L, Gulia P, et al. British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults. *J Hum Nutr Diet*. 2012;25(3):260-274.
42. McKenzie YA, Thompson J, Gulia P, Lomer M.C. British Dietetic Association systematic review of systematic reviews and evidence-based practice guidelines for the use of probiotics in the management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update). *J Hum Nutr Diet*. 2016;29(5):576-592.
43. Rao SS, Welcher K, Zimmerman B, Stumbo P. Is coffee a colonic stimulant? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1998;10(2):113-118.
44. Biesiekierski JR, Iven J. Non-coeliac gluten sensitivity: piecing the puzzle together. *United European Gastroenterol J*. 2015;3(2):160-165.
45. Makharia A, Catassi C, Makharia GK. The Overlap between Irritable Bowel Syndrome and Non-Celiac Gluten

- Sensitivity: A Clinical Dilemma. *Nutrients* 2015;7(12):10417-10426.
46. Junker Y, Zeissig S, Kim SJ, Barisani D, Wieser H, Leffler DA, et al. Wheat amylase trypsin inhibitors drive intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4. *J Exp Med* 2012;209(13):2395-2408.
 47. Lankarani KB. Diet and the Gut. *Middle East J Dig Dis*. 2016;8:161-165.
 48. Quigley EM, Barbara G, Feinle-Bisset C, Ghosal UC, Santos J, Vanner S, et al. The Intestinal Microenvironment and Functional Gastrointestinal Disorders. In: Drossman DA. *Rome IV - Functional Gastrointestinal Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction*. 4th ed. Vol. I. Raleigh, NC: The Rome Foundation. 2016:189.

Metody żywienia i oceny stanu odżywienia w ostrym niedokrwiennym udarze mózgu i następnej opiece poudarowej

Dańczyszyn Aleksandra¹, Budzeń Karol²

¹Studenckie Koło Naukowe Neurologii Dorosłych, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Klinika Neurologii Dorosłych, Gdański Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Udar niedokrwienny mózgu jest jedną z głównych przyczyn niepełnosprawności, szczególnie u osób starszych, jednak może dotyczyć każdego. Osoby z udarem mózgu, a zwłaszcza starsi pacjenci (czy to w fazie ostrej czy następnie poudarowo), narażeni są na niedożywienie, które dodatkowo pogarsza rokowanie i zmniejsza szansę na powrót do stanu zdrowia sprzed udaru mózgu. Trudności związane z karmieniem chorego udarowego (np. dysfagia), często zły stan kliniczny oraz obecność chorób współistniejących utrudniają prowadzenie żywienia takich pacjentów. Przeanalizowaliśmy i omówiliśmy najczęstsze problemy i trudności związane z żywieniem w tej grupie chorych, sposoby oceny stopnia niedożywienia i metody leczenia żywieniowego, koncentrując się na danych odnośnie żywienia pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu, a także przedstawiliśmy trudności i metody żywienia pacjenta poudarowego. Celem tego rozdziału jest zwiększenie świadomości personelu medycznego na temat istotności leczenia żywieniowego pacjenta udarowego ze szczególnym zaznaczeniem zalet i wad każdej metody oraz możliwych powikłań czy też wpływu na rokowanie pacjenta.

Słowa kluczowe: udar, żywienie, rehabilitacja, niedożywienie

Nutrition and nutritional assessment in acute ischemic stroke patients and following post-stroke care

Dańczyszyn Aleksandra¹, Budzeń Karol²

¹Student Scientific Circle at Department of Neurology, Gdansk Medical University

²Department of Neurology, Gdansk Medical University

Abstract

Ischemic stroke is one of the most causes of disability especially in elders, however, it may occur at any age. Patients with stroke (especially elder ones) are more prone to malnutrition, which additionally deteriorates their clinical prognosis and chances for good outcomes comparable to pre-stroke conditions. Difficulties in feeding stroke patient (for example dysphagia), usually poor clinical condition and presence of comorbidities makes nutrition even harder. We have studied and discussed the most common issues and methods of nutritional treatment and malnutrition assessment, with a focus on stroke patients and post-stroke patients. This chapter aims to increase medical staff's awareness in terms of nutritional treatment significance in stroke patients with emphasized pros and cons of each method and its possible complications or influence on patient's prognosis.

Keywords: stroke, nutrition, rehabilitation, malnutrition

Autor do korespondencji: Aleksandra Dańczyszyn; e-mail: aleksandra.danczyszyn@gumed.edu.pl

Wprowadzenie – charakterystyka udaru niedokrwinnego, przyczyny problemów żywieniowych

Udar niedokrwenny mózgu jest najczęstszym stanem ostrym w neurologii, dotyczącym głównie osób starszych, którego objawy związane są z krytycznym niedokrwieniem konkretnego obszaru mózgowia – struktur głębokich i/lub kory mózgowej, spowodowanym zwykle istotnym zwężeniem lub zamknięciem tętnicy domózgowej (najczęściej tętnicy szyjnej wewnętrznej) i/lub tętnicy wewnątrzczaszkowej (najczęściej tętnicy środkowej mózgu). Do wyżej wymienionej sytuacji może doprowadzić np. nasilona miażdżyca lub materiał zatorowy serc pochodny. Charakterystyka objawów, jak również ich nasilenie, mają związek z kilkoma kluczowymi czynnikami: lokalizacją uszkodzenia, rozległością ogniska niedokrwinnego (zależy głównie od czasu, jaki upłynął od początku choroby do wdrożenia leczenia), stanem zdrowia chorego i obecnością chorób towarzyszących. Niezależnie od objawów, chory z ostrym udarem niedokrwinnym mózgu wymaga szczególnej opieki żywieniowej i odpowiedniego doboru metod żywienia w trakcie hospitalizacji, jak również w okresie po wyjściu do domu lub do ośrodka opiekuńczego.

Głównym problemem z żywieniem, obserwowanym w tej grupie chorych, jest dysfagia ustno-gardłowa. Występuje ona typowo w udarze z tętnicy tylnej mózgu, zespołach móżdżkowych oraz pniowych, ale może wystąpić również przy udarze z tętnicy środkowej mózgu, jeśli ognisko niedokrwienne obejmuje korową reprezentację gardła, krtani, szyi, języka lub mięśni żucia (skrzydłowych oraz żwaczy), a także przy udarze z tętnicy szyjnej wewnętrznej. W ostrej fazie udaru niedokrwinnego dysfagia dotyczy do 80% pacjentów [1]. Początkowy brak trudności z przełykaniem nie przesądza o problemie z żywieniem chorego. W pierwszych dobach ostrego niedokrwinnego udaru mózgu może dojść do obrzęku mózgu. Obrzęk mózgu, będący stanem zagrożenia życia i związany ze złym rokowaniem, prowadzi do ucisku na struktury tylnej jamy czaszki, czyli struktury unaczynionej przez tętnicę tylną mózgu. Objawia się to postępującymi zaburzeniami świadomości, aż do śpiączki, a co za tym idzie, koniecznością modyfikacji metod żywienia, jeśli na wcześniejszym etapie nie było takiej potrzeby. Śpiączka, obrzęk mózgu, a także rozległe udary niedokrwienne są związane z innym działaniem utrudniającym żywienie – koniecznością sedacji i respiratoroterapii. Przy omawianiu trudności żywieniowych w ostrym niedokrwinnym udarze mózgu

trzeba też pamiętać o wieku tych pacjentów – są to głównie osoby starsze, nierzadko z otępieniem, chorobami współistniejącymi, protezami zębowymi i niepełnosprawnością przedudarową, które już przed zachorowaniem miały problemy z odżywianiem (albo wręcz były niedożywione), a teraz tym bardziej są narażone na ryzyko niedożywienia [1]. U tych pacjentów udar niedokrwenny, niezależnie od lokalizacji czy nasilenia, może doprowadzić do dekompensacji i nasilenia problemów z odżywianiem.

Cele leczenia żywieniowego i ocena stopnia odżywienia w ostrej fazie udaru niedokrwinnego mózgu

Najważniejszym celem leczenia żywieniowego w ostrym niedokrwinnym udarze mózgu pozostaje podtrzymanie pacjenta na odpowiednim poziomie odżywienia, umożliwiającym skuteczną terapię, w połączeniu z którą przyczynia się do poprawy rokowania danego pacjenta, gdyż niedożywienie wydłuża czas hospitalizacji, a także zmniejsza szansę na pozytywny efekt leczenia [1]. Kolejnym aspektem jest utrzymanie właściwego bilansu płynów w celu uniknięcia przewodnienia, które zwiększa ryzyko obrzęku mózgu lub odwodnienia, które z kolei predysponuje do gorszego przepływu mózgowego i może prowadzić do nasilenia objawów niedokrwiniowych, a także do wydłużenia czasu hospitalizacji i pogorszenia rokowania [2].

Niedożywienie jest jednym z głównych problemów pacjentów udarowych, zwłaszcza osób starszych (będących najliczniejszą grupą chorych udarowych). Pacjenci z udarem niedokrwinnym mózgu często są już niedożywieni przy przyjęciu (według badań niedożywienie przy przyjęciu dotyczy 19,2% pacjentów [3] lub nawet 35% starszych pacjentów z ostrym niedokrwinnym udarem mózgu [1]) i wykazują dalszą tendencję do pogorszenia stopnia odżywienia. Ocena żywieniowa pacjenta udarowego nie jest łatwa z dwóch względów: komunikacja z pacjentem może być utrudniona oraz są istotne trudności z ważeniem unieruchomionych pacjentów. Na szczęście, drugi z tych punktów obecnie traci na znaczeniu na skutek coraz większego rozpowszechnienia specjalistycznych łóżek umożliwiających okresowe ważenie chorego leżącego. Trudności w komunikacji z pacjentem i problemy z uzyskaniem informacji na temat wcześniejszego poziomu odżywienia można zastąpić rozmową z krewnym lub opiekunem pacjenta, jeśli to możliwe. Istnieją różne techniki oceny żywienia pacjentów uwzględniające m.in.

wskaźnik masy ciała (ang. *body mass index*, BMI), ocenę biochemiczną czy też subiektywną. Ocena BMI w analizie stopnia odżywienia nie musi być jednak konieczna u pacjenta udarowego, gdyż zamiast niej z powodzeniem można użyć skali MNA (ang. *Mini Nutritional Assessment*). Badania zostały jednak przeprowadzone dotychczas tylko wśród populacji Tajwanu i brak jest danych odnośnie skuteczności takiego postępowania w innych grupach etnicznych [4].

Prawdopodobnie najczęstszą stosowaną w Polsce metodą oceny stanu odżywienia każdego pacjenta, nie tylko udarowego, jest wskaźnik NRI (ang. *Nutrition Risk Index*). Jest to skala oceniająca ryzyko niedożywienia u hospitalizowanego chorego, uwzględniająca kombinację parametrów takich jak BMI czy ubytek masy ciała w ostatnim czasie.

Jedną z rzadziej stosowanych w Polsce metod oceny żywieniowej, w tym chorego udarowego (mimo zatwierdzonej polskiej wersji językowej), jest MNA, czyli mini ocena żywieniowa. Została ona zwalidowana dla różnych populacji i wykazuje wyraźną korelację z jakością życia pacjenta poudarowego [5]. Zmodyfikowana (geriatryczna) skala NRI, tzw. *Geriatric Nutritional Risk Index* (GNRI), również ma udowodnioną skuteczność w ocenie stopnia odżywienia pacjenta poudarowego, jednak ewentualna różnica między skutecznością jednej a drugiej skali została oceniona jedynie w populacji azjatyckiej [6]. Wskaźnik GNRI ma jednak udowodnioną korelację z predykcją ryzyka wystąpienia poudarowych zaburzeń poznawczych [7], dlatego jego ocena u pacjenta z ostrym niedokrwinnym udarem mózgu może stanowić dodatkowe narzędzie rokownicze.

Inną z rzadziej stosowanych skal oceny stopnia odżywienia i ryzyka niedożywienia jest skala SGA (ang. *Subjective Global Assessment*), opierająca się jedynie na danych z podstawowego wywiadu (może być trudny przy afazji) oraz badania fizykalnego, a ostatecznie subiektywnej opinii lekarza odnośnie poziomu odżywienia pacjenta. Ze względu na niski poziom skomplikowania i fakt, że wszystkie potrzebne dane do oceny żywienia według tej skali i tak są zbierane przez lekarza w trakcie rutynowego badania pacjenta udarowego, SGA wydaje się dobrym i skutecznym narzędziem oceniającym poziom odżywienia, a także determinującym późniejsze rokowanie. Badania [3] wykazały, że wyższy wynik w skali SGA (wyższy stopień niedożywienia) wiąże się z gorszym rokowaniem pacjenta udarowego, a także z większym ryzykiem wystąpienia dysfagii i powikłań w trakcie leczenia.

Żywienie w ostrej fazie udaru niedokrwinnego mózgu – metody

W przypadku ostrego udaru niedokrwinnego mózgu wybór strategii żywieniowej zależy od aktualnego stanu chorego i może obejmować: żywienie doustne albo dojelitowe – żywienie przez zgłębnik nosowo-żołądkowy (ang. *nasogastric tube*, NGT), żywienie przez zgłębnik dożołądkowy (ang. *percutaneous endoscopic gastrostomy*, PEG) albo żywienie dożylnie.

Żywienie doustne

Stosowane jest u pacjentów w stanie dobrym, bez stwierdzonej dysfagii. Zgodnie z wytycznymi Narodowego Instytutu Zdrowia i Doskonałości Klinicznej Wielkiej Brytanii (ang. *National Institute of Health and Care Excellence*, NICE) trudności z przełykaniem przy przyjęciu do ośrodka udarowego są wskazaniem do ponownej oceny w pierwszej dobie hospitalizacji i ewentualnej modyfikacji żywienia po tym czasie. Wadą żywienia doustnego jest większe ryzyko niedożywienia w momencie, gdy występują zaburzenia połykania i istnieje wątpliwość, czy pacjent przyjmuje dawkę kilokalorii równą dziennemu zapotrzebowaniu [8]. W literaturze brakuje wystarczającej liczby badań określających skuteczność żywienia doustnego, ponieważ problem z dysfagią dotyka znakomitej większości osób w ostrej fazie udaru mózgu. Żywienie doustne podejmowane jest z ostrożnością – brak odpowiednio wczesnego rozpoznania zaburzeń połykania może skutkować powikłaniami płucnymi, co wiąże się ze zwiększeniem śmiertelności u takich pacjentów [8]. Może być ono również połączone z inną metodą leczenia żywieniowego – dojelitowego lub pozajelitowego. Żywienie doustne obejmować powinno nie tylko podstawowe żywienie „szpitalne”, ale także dodatkową suplementację żywieniową (ang. *oral nutritional supplements*, ONS). W momencie poprawy stanu zdrowia chorego i braku przeciwwskazań można powrócić do leczenia żywieniowego drogą doustną i zrezygnować z innych metod leczenia dojelitowego lub pozajelitowego.

Zgłębnik nosowo-gardłowy (NGT)

Jedną z krótkoterminowych metod leczenia dojelitowego (max. 6 tygodni z wymianą po 4 tygodniach). Procedura wprowadzenia zgłębnika jest dość łatwa i polega na zaaplikowaniu długiej sondy przez nozdrze przednie, a następnie po tylnej ścianie gardła przez przełyk do żołądka. Przy prawidłowym

założeniu i ustawieniu zgłębnika może być przydatne wykorzystanie naturalnego odruchu połykania pacjenta, o ile oczywiście ten odruch jest obecny i jest to możliwe [9,10]. Metoda jest zalecana przy trudnościach z połykaniem u pacjenta wymagającego żywienia także w fazie ostrej udaru niedokrwinnego. Prawdłowo stosowana nie zaostża dysfagii, jednakże niektóre badania dowodzą, że przelżykanie przy założonym NGT jest jednak gorsze niż po jego wyciągnięciu [11]. Wczesne leczenie żywieniowe (<24 h od przyjęcia) z NGT związane jest z poprawą rokowania pacjenta udarowego i lepszym poziomem odżywienia, zwłaszcza przy stosowaniu rurki typu B-NGT (ang. *bridle nasogastric tube or loop nasogastric tube*) [12]. Jednym z głównych powikłań przy stosowaniu NGT w udarze niedokrwinnym jest zapalenie płuc [13], jednakże aktualne dane są sprzeczne i według niektórych badaczy nie ma zwiększonego ryzyka poudarowego zapalenia płuc (ang. *post-stroke pneumonia, PSP*) [1,14]. NGT niesie także ryzyko powstania odleżyn w jamie nosowo-gardłowej i w przelżyku przy długotrwałym, nieprawidłowym stosowaniu. W trakcie leczenia żywieniowego przez NGT może dojść także do zablokowania przepustowości rurki jedzeniem lub dość często do jej przemieszczenia, zwłaszcza gdy mamy do czynienia z pacjentem pobudzonym lub splątany [12,15], co może prowadzić do zaostżenia dysfagii i spadku saturacji krwi [10]. Niektóre badania wykazały, że pacjenci z NGT są bardziej narażeni na hipoksję nocną przy stosowaniu tej metody żywienia [16] oraz ryzyko regurgitacji, jednak podaż odpowiedniej ilości płynów/pokarmu, dostosowana do pacjenta i objętości płynów zalegających w żołądku, może minimalizować ryzyko zarzucania treści pokarmowej [10]. NGT jest ostrożnie stosowany u pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu w fazie ostrej w związku z ryzykiem agitacji, zwłaszcza u pacjentów starszych z otępieniem w wywiadzie, co w konsekwencji prowadzi do częstego przemieszczania się rurki. Nie wykazano zwiększonej śmiertelności spowodowanej stosowaniem NGT w ostrej fazie udaru niedokrwinnego mózgu [14]. Tak jak w przypadku PEG, decyzja o założeniu i usunięciu NGT powinna być poparta stanem ogólnym pacjenta, obecnością chorób współistniejących, a także wyjściowym stanem pacjenta, pamiętając, że pacjenci młodzi z udarem innym niż pnia mózgu (ang. *non-brainstem stroke, NBS*), wysokim wynikiem w teście MMSE (ang. *Mini Mental State Examination*), mają większe prawdopodobieństwo, że szybciej nie będą potrzebowali żywienia drogą NGT niż pozostali pacjenci [17].

Przezkórna endoskopowa gastrostomia (PEG)

PEG to długoterminowa metoda leczenia dojelitowego przy trudnościach z połykaniem. Z racji możliwie długiego czasu stosowania (miesiące/lata, z regularną wymianą co 8 miesięcy i w razie problemów z sondą lub powikłań) dość często zakładana jest u pacjentów udarowych w stanie ciężkim, zwłaszcza tych nierokujących poprawy odruchu połykania. Polega na chirurgicznym utworzeniu przetoki żołądkowo-skórnej i umieszczeniu w niej zgłębnika do żywienia. Przy udarze niedokrwinnym mózgu związana jest z ogólnie gorszym rokowaniem niż NGT, mimo lepszego poziomu odżywienia pacjentów z PEG vs. NGT [18], ale nadal lepszym niż bez prawidłowego leczenia żywieniowego. PEG jest metodą inwazyjną, jednak dobrze tolerowaną u pacjentów z dysfagią poudarową, lepiej niż rurka typu NGT [19], lecz mimo to związany jest on z większą śmiertelnością w tej grupie pacjentów [20]. Może być stosowany przy niepowodzeniu żywienia z użyciem NGT. Związany jest z powikłaniami, dlatego przed założeniem PEG trzeba rozważyć prawdopodobny czas trwania dysfagii (zakładając, że przez pierwsze 2 do kilku tygodni od udaru niedokrwinnego jej natężenie typowo się zmienia), a także wziąć pod uwagę wiek pacjenta oraz obecność chorób współistniejących [21]. Do innych powikłań stosowania PEG zaliczamy: aspiracyjne zapalenie płuc (11-13,5%), zatkanie lub przemieszczenie sondy (6-8%), przypadkowe usunięcie sondy (5,4-6%), zakażenie rany (3-8%) i sporadycznie krwotok [22]. Odnotowany też został jeden przypadek perforacji w grupie 37 pacjentów po udarze mózgu [23]. PEG, tak samo jak NGT, wiąże się z ryzykiem przypadkowego usunięcia sondy przez chorego (zwłaszcza pobudzonego), jednak w przypadku nieumyślnego wyjęcia PEG, do czasu przybycia odpowiednio wyszkolonego personelu, można założyć cewnik Foleya i tą drogą podawać pokarm. Badania pokazują brak większej śmiertelności przy stosowaniu PEG u pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu w porównaniu do innych pacjentów żywionych PEG, jednak aż 75% pacjentów udarowych leczonych tą metodą będzie nadal wymagało takiego żywienia, a tylko u około 27-28% z pozostałych powróci zdolność połykania [21,22]. Dlatego konieczność leczenia dojelitowego innego niż doustne po udarze niedokrwinnym jest złym czynnikiem prognostycznym, jednak wczesne włączenie PEG zamiast NGT wiąże się ze zmniejszonym ryzykiem respiratorowego zapalenia płuc [13]. Wskazaniem do

wczesnego włączenia PEG (<24 h) jest wynik w tzw. Skali Udaru Narodowego Instytutu Zdrowia (ang. *National Institutes Stroke Scale*, NIHSS) ≥ 16 pkt bez cech zapalenia płuc albo wynik NIHSS ≥ 12 pkt z cechami zapalenia płuc [24]. Dokładne długoterminowe skutki stosowania PEG u pacjentów udarowych nie są znane, jest to związane głównie z różną przeżywalnością pacjentów udarowych [19].

Żywnienie pozajelitowe – dożylnie

Brak jest wystarczających danych odnośnie bezpieczeństwa, wytycznych, skuteczności i powikłań żywienia pozajelitowego drogą dożylną u pacjentów udarowych. Żywnienie pozajelitowe jest zalecane w momencie, gdy pacjent nie jest w stanie przyjmować dziennego zapotrzebowania kalorycznego drogą doustną i/lub drogą żywienia dojelitowego za pomocą PEG lub NGT, albo ma zaburzenia wchłaniania/pasażu jelitowego, w tym biegunki. Żywnienie pozajelitowe powinno być ostatecznością i należy je prowadzić jedynie do czasu ustania przeciwwskazań do żywienia dojelitowego. Jedną z metod żywienia dożylnego u pozostałych pacjentów (nie tylko udarowych) są dożylne emulsje tłuszczowe w połączeniu z wlewami kroplowymi zawierającymi węglowodany, aminokwasy, elektrolity i witaminy. Przy stosowaniu tego typu żywienia należy pamiętać o konieczności podaży ok. 40% niezbędnej ilości kilokalorii w postaci tłuszczu [25]. Dostępne jest badanie pokazujące, że opóźnione żywienie doustne oraz zastąpienie go całkowitym żywieniem parenteralnym przynosi korzyści w postaci szybszego i długotrwałego uzupełnienia niedoborów składników pokarmowych. Niemniej jednak takie żywienie wiąże się z koniecznością uzyskania dostępu do żyły centralnej i wszelkimi powikłaniami związanymi z zabiegiem operacyjnym, w tym ryzykiem zakażenia dostępu naczyniowego. Źle dobrana dieta parenteralna oraz sposób podaży mogą skutkować powikłaniami, w tym zespołem ponownego odżywienia [26].

Cele leczenia żywieniowego i ocena stopnia odżywienia u pacjenta poudarowego

W aspekcie poudarowym, tzn. w stanie po ostrym udarze niedokrwiennym mózgu, również występują problemy z żywieniem. Są one głównie pozostałością zaburzeń prezentowanych w ostrej fazie udaru, często o charakterze przewlekłym (nasilenie dysfagii może się zmieniać w ciągu 2 pierwszych tygodni po udarze). Głównym celem postępowania

poudarowego u tych pacjentów pozostaje konieczność intensywnej rehabilitacji, najlepiej o charakterze wieloaspektowym – m.in. terapia mowy, ruchowa, środowiskowa, fizjoterapia [25], w celu odzyskania umiejętności ruchowych i zmniejszenia niedowładów spastycznych, o ile one występują.

Istnieje tutaj potrzeba doboru odpowiedniego żywienia do wysiłku fizycznego pacjenta, oczywiście z uwzględnieniem wyżej wymienionych przeszkód, takich jak wiek, protezy zębowe, choroby współistniejące i stosowane leki. Nie można zapominać również o profilaktyce trzeciorzędowej – udary niedokrwienne w dużej mierze są spowodowane nasiloną miażdżycą tętnic, w której odpowiednia dieta jest wskazana (o ile zostanie postawione rozpoznanie miażdżycy) w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia kolejnego udaru niedokrwiennego.

W ocenie stopnia odżywienia pacjenta udarowego możemy zastosować te same skale, co u pacjenta z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu. Należy pamiętać, że ocena żywieniowa (a zwłaszcza monitorowanie masy ciała) jest ważna w okresie poudarowym, gdyż duża część chorych będzie niedożywiona z powodu nieodpowiedniej podaży kilokalorii – dotyczy to również pacjentów hospitalizowanych, jednak najczęściej niedożywieni są pacjenci udarowi mieszkający w domu, pod opieką osoby trzeciej [27]. Prawidłowy stopień odżywienia pomoże też zmniejszyć ryzyko odległych chorób, na które pacjent udarowy jest narażony, takich jak sarkopenia, anemia, cukrzyca typu 2 czy osteoporoza [28].

Żywnienie pacjenta poudarowego – metody

U pacjentów poudarowych możemy stosować te same metody, co w ostrej fazie udaru i w trakcie hospitalizacji, pamiętając o wadach, zaletach i ograniczeniach każdej z metod żywienia. W przypadku długotrwałej konieczności żywienia dojelitowego u pacjenta z dysfagią, która nie ustępuje, zalecane będzie założenie PEG aniżeli NGT, w związku z dużymi wadami tej metody, istotnie obniżającymi komfort pacjenta. W żywieniu pacjenta poudarowego przydatne również może być zastosowanie suplementów odżywczych, takich jak wyciąg z alg morskich lub inne wyciągi z roślin morskich, które zdają się mieć działanie korzystne, gdyż zawierają dość dużą ilość związków neuroprotektynnych czy przeciwzapalnych [25]. Innymi suplementami cechującymi się prawdopodobnie korzystnym wpływem na rokowanie pacjenta poudarowego są prepa-

raty aminokwasowe dodatkowo wzbogacone leucyną, które wydają się skutecznie przeciwdziałać sarkopenii, a tym samym utracie masy ciała w tej grupie chorych [29]. Jednak dużym ograniczeniem do właściwej oceny przydatności takich preparatów jest nadal dość mała liczba prac, a także brak badań wieloośrodkowych oraz brak badań na temat długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tych suplementów [25].

Doustna suplementacja żywieniowa (ONS)

ONS, w Polsce znane jako doustne suplementy pokarmowe (DSP), są zaliczane do żywności specjalnego przeznaczenia medycznego (ang. *Food for Special Medical Purpose*, FSMP). Są głównymi elementami użytecznymi w prewencji niedożywienia. ONS mają udokumentowany, korzystny wpływ na rokowanie pacjentów niedożywionych, zwłaszcza przy stosowaniu wysokoenergetycznych produktów tego typu [30] lub przy stosowaniu produktów wysokobiałkowych [30]. Dokładne dane odnośnie skuteczności stosowania ONS w grupie pacjentów udarowych nie są znane, jednak dane ogólne wskazują na zmniejszoną śmiertelność, niższy odsetek infekcji oraz odleżyn w grupie pacjentów leczonych suplementami żywieniowymi drogą doustną w porównaniu do grupy kontrolnej. Może być to istotne z punktu widzenia oddziały neurologicznego – duży odsetek pacjentów po udarze ma problemy z poruszaniem się i narażonych jest na większe ryzyko odleżyn, ale nie w każdym oddziale udarowym są obecne materace przeciwoodleżynowe. Suplementacja ONS w ostrym niedokrwiennym udarze mózgu wiąże się z lepszym rokowaniem, mniejszą śmiertelnością, niższym wskaźnikiem niepełnosprawności poudarowej mierzonej zmodyfikowaną skalą Rankina (ang. *modified Rankin Scale*, mRS) oraz krótszym czasem hospitalizacji [31-34]. Jeśli nie ma przeciwwskazań, ONS mogą być również podawane innymi metodami żywienia dojelitowego [7].

Podsumowanie

Żywienie pacjenta udarowego może być utrudnione z powodu dysfagii. W wyborze metody odżywiania chorego powinny być zawsze uwzględnione poniższe czynniki: stan zdrowia, obecność chorób współistniejących, możliwości oddziały udarowego, a także dalsze rokowanie. Z tego powodu ciężko określić, który ze sposobów żywienia jest najbardziej uniwersalny, bezpieczny i jednocześnie skuteczny. Jednym z najczęściej używanych i zalecanych rozwiązań jest założenie sondy PEG, która

może być stosowana zdecydowanie dłużej niż pozostałe metody, będąc jednocześnie dość komfortową dla pacjenta. Nie zakłóca przy tym odruchu połykania, a szybkie jej założenie wydaje się mieć korzystny wpływ na rokowanie pacjenta udarowego. NGT nie może być stosowana tak długo jak PEG, gdyż jest mniej komfortowa dla pacjenta, stwarza większe ryzyko przemieszczenia i najprawdopodobniej zakłóca naturalny odruch połykania. Biorąc pod uwagę możliwość założenia NGT bezpośrednio w warunkach oddziału udarowego, zastosowanie rurki wydaje się dobrym krótkoterminowym wyborem w trakcie oczekiwania na umieszczenie PEG, który wymaga chirurgicznego założenia sondy. Żywienie dożylnie powinno być stosowane w ostateczności jako alternatywa dla szczególnych grup pacjentów. Nawet jeśli u pacjenta udarowego nie występują zaburzenia połykania i może on przyjmować pokarmy drogą doustną, wskazana jest dodatkowa suplementacja z użyciem ONS. Takie postępowanie wydaje się zmniejszać ryzyko infekcji i odleżyn, a także poprawiać rokowanie. Żywienie pacjenta poudarowego zależy w dużej mierze od stanu zdrowia i jego możliwości przełykania. W długoterminowej dysfagii wskazane jest stosowanie PEG. W żywieniu pacjenta poudarowego należy uwzględnić również konieczność rehabilitacji. Przydatne może być także stosowanie dodatkowych suplementów neuroprotektoryjnych, takich jak leucyna czy algi morskie, jednak nadal nie ma wystarczającej liczby badań na ten temat. Według autorów wskazane jest przeprowadzenie kolejnych badań dotyczących poszczególnych metod żywienia pacjenta po udarze mózgu w celu poszukiwania najbardziej optymalnej metody zaspokajania podstawowego zapotrzebowania żywieniowego, co wiąże się bezpośrednio z korzystniejszymi odległymi skutkami leczenia.

Piśmiennictwo

1. Ha L, Iversen PO, Hauge T. Ernaering til eldre med akutt hjerneslag [Nutrition for elderly acute stroke patients]. Tidsskr Nor Lægeforen. 2008;128(17):1946-1950.
2. van der Jagt M. Fluid management of the neurological patient: a concise review. Crit Care. 2016;20(1):126.
3. Martineau J, Bauer J, Isenring E, Cohen S. Malnutrition determined by the patient-generated subjective global assessment is associated with poor outcomes in acute stroke patients. Clin Nutr. 2005;24(6):1073-1077.
4. Tsai AC, Shih CL. A population-specific Mini-Nutritional Assessment can effectively grade the nutritional status of stroke rehabilitation patients in Taiwan. J Clin Nurs. 2009;18(1):82-88.
5. Lin SC, Lin KH, Lee YC, Peng HY, Chiu EC. Test-retest reliability of the Mini Nutritional Assessment and its relationship with quality of life in patients with stroke. PLoS One. 2019;14(6):e0218749.
6. Nishioka S, Omagari K, Nishioka E, Mori N, Taketani Y, Kayashita J. Concurrent and predictive validity of the Mini

- Nutritional Assessment Short-Form and the Geriatric Nutritional Risk Index in older stroke rehabilitation patients. *J Hum Nutr Diet*. 2020;33(1):12-22.
7. Lee M, Lim JS, Kim Y, Lee JH, Kim CH, Lee SH, et al. Association between Geriatric Nutritional Risk Index and Post-Stroke Cognitive Outcomes. *Nutrients*. 2021; 13(6):1776.
 8. Ojo O, Brooke J. The Use of Enteral Nutrition in the Management of Stroke. *Nutrients*. 2016;8(12):827.
 9. Dziewas R, Schilling M, Konrad C, Stögbauer F, Lüdemann P. Placing nasogastric tubes in stroke patients with dysphagia: efficiency and tolerability of the reflex placement. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(10):1429-1431.
 10. Nascimento A, Carvalho M, Nogueira J, Abreu P, Nzwalo H. Complications Associated With Nasogastric Tube Placement in the Acute Phase of Stroke: A systematic review. *J Neurosci Nurs*. 2018;50(4):193-198.
 11. Kwak HJ, Kim L, Ryu BJ, Kim YH, Park SW, Cho DG, et al. Influence of Nasogastric Tubes on Swallowing in Stroke Patients: Measuring Hyoid Bone Movement With Ultrasonography. *Ann Rehabil Med*. 2018;42(4):551-559.
 12. Beavan J, Conroy SP, Harwood R, Gladman JR, Leonardi-Bee J, Sach T, et al. Does looped nasogastric tube feeding improve nutritional delivery for patients with dysphagia after acute stroke? A randomised controlled trial. *Age Ageing*. 2010;39(5):624-630.
 13. Kostadima E, Kaditis AG, Alexopoulos EI, Zakynthinos E, Sfyras D. Early gastrostomy reduces the rate of ventilator-associated pneumonia in stroke or head injury patients. *Eur Respir J*. 2005;26(1):106-111.
 14. Kalra L, Hodsoll J, Irshad S, Smithard D, Manawadu D, STROKE-INF Investigators. Association between nasogastric tubes, pneumonia, and clinical outcomes in acute stroke patients. *Neurology*. 2016;87(13):1352-1359.
 15. Rowat A. Enteral tube feeding for dysphagic stroke patients. *Br J Nurs*. 2015;24(3):138-145.
 16. Dutta D, Wood T, Thomas R, Asrar Ul Haq M. Is overnight tube feeding associated with hypoxia in stroke? *Age Ageing*. 2006;35(6):627-629.
 17. Lee JH, Kim SB, Lee KW, Lee SJ, Park JG, Ri JW. Associating Factors Regarding Nasogastric Tube Removal in Patients With Dysphagia After Stroke. *Ann Rehabil Med*. 2014;38(1):6-12.
 18. Hamidon BB, Abdullah SA, Zawawi MF, Sukumar N, Aminuddin A, Raymond AA. A prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding in patients with acute dysphagic stroke. *Med J Malaysia*. 2006;61(1):59-66.
 19. James A, Kapur K, Hawthorne AB. Long-term outcome of percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in patients with dysphagic stroke. *Age Ageing*. 1998;27(6):671-676.
 20. Norton B, Homer-Ward M, Donnelly MT, Long RG, Holmes GK. A randomised prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic stroke. *BMJ*. 1996; 312(7022):13-16.
 21. Ha L, Hauge T. Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) for enteral nutrition in patients with stroke. *Scand J Gastroenterol*. 2003;38(9):962-966.
 22. Wijdicks EF, McMahon MM. Percutaneous endoscopic gastrostomy after acute stroke: complications and outcome. *Cerebrovasc Dis*. 1999;9(2):109-111.
 23. Wanklyn P, Cox N, Belfield P. Outcome in patients who require a gastrostomy after stroke. *Age Ageing*. 1995;24(6):510-514.
 24. Alshekhlee A, Ranawat N, Syed TU, Conway D, Ahmad SA, Zaidat OO. National Institutes of Health stroke scale assists in predicting the need for percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2010;19(5):347-352.
 25. Wretling A. Complete intravenous nutrition. Theoretical and experimental background. *Nutr Metab*. 1972;14(1):1-57.
 26. Yamada SM. Too Early Initiation of Enteral Nutrition is Not Nutritionally Advantageous for Comatose Acute Stroke Patients. *J Nippon Med Sch*. 2015;82(4):186-192.
 27. Zielińska-Nowak E, Cichon N, Saluk-Bijak J, Bijak M, Miller E. Nutritional Supplements and Neuroprotective Diets and Their Potential Clinical Significance in Post-Stroke Rehabilitation. *Nutrients*. 2021;13(8):2704.
 28. Perry L. Eating and dietary intake in communication-impaired stroke survivors: a cohort study from acute-stage hospital admission to 6 months post-stroke. *Clin Nutr*. 2004;23(6):1333-1343.
 29. Shiraishi A, Yoshimura Y, Wakabayashi H, Tsuji Y. Prevalence of stroke-related sarcopenia and its association with poor oral status in post-acute stroke patients: Implications for oral sarcopenia. *Clin Nutr*. 2018;37(1):204-207.
 30. Yoshimura Y, Bise T, Shimazu S, Tanoue M, Tomioka Y, Araki M, et al. Effects of a leucine-enriched amino acid supplement on muscle mass, muscle strength, and physical function in post-stroke patients with sarcopenia: A randomized controlled trial. *Nutrition*. 2019;58:1-6.
 31. Hubbard GP, Elia M, Holdaway A, Stratton RJ. A systematic review of compliance to oral nutritional supplements. *Clin Nutr*. 2012;31(3):293-312.
 32. Cawood AL, Elia M, Stratton RJ. Systematic review and meta-analysis of the effects of high protein oral nutritional supplements. *Ageing Res Rev*. 2012;11(2):278-296.
 33. Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden CM. A Randomized, controlled, single-blind trial of nutritional supplementation after acute stroke. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1998;22(5):315-319.
 34. Stratton RJ, Elia M. Encouraging appropriate, evidence-based use of oral nutritional supplements. *Proc Nutr Soc*. 2010;69(4):477-487.