

Współwystępowanie zaburzeń jedzenia i zaburzeń afektywnych dwubiegunowych

Comorbidity of eating disorders and bipolar affective disorders

Katarzyna Kamińska¹, Filip Rybakowski²

¹ Klinika Psychiatrii Dorosłych AM w Poznaniu

Kierownik: prof. dr hab. n. med. J. Rybakowski

² Klinika Psychiatrii Dzieci i Młodzieży AM w Poznaniu

Kierownik: prof. dr hab. n. med. A. Rajewski

Summary

Eating disorders – anorexia nervosa, bulimia nervosa and eating disorders not otherwise specified (EDNOS) occur usually in young females. The significant pathogenic differences between patients who only restrict food, and patients with binge eating and compensatory behaviours, such as vomiting and purging were described. The prevalence of bipolar affective disorders – especially bipolar II and bipolar spectrum disorders (BS) may reach 5% in the general population. About half of the depressive episodes are associated with a “mild” bipolar disorder, and such a diagnosis is suggested by impulsivity and mood-instability. Previously, majority of research on the comorbidity between eating and affective disorders focused on depressive symptomatology, however difficulties in the reliable assessment of hypomania may obfuscate the estimation of the co-occurrence of eating disorders with BS. Epidemiological studies suggest the association between BS and eating disorders with binge episodes (bulimia nervosa, anorexia- bulimic type and EDNOS with binge episodes). Co-occurrence of such disorders with depressive symptoms probably suggests the diagnosis of BS, not recurrent depression. Bulimic behaviours, impulsivity and affective disorders might be related to the impairment of the serotonergic neurotransmission, which may result from the genetic vulnerability and early life trauma. Currently, the first-line pharmacological treatment of co-occurring eating disorders with binge episodes and BS are selective serotonin reuptake inhibitors. However in some cases, the use of mood-stabilising agents as monotherapy or in combination with serotonergic drugs may be helpful.

Słowa klucze: choroba afektywna dwubiegunowa, zaburzenia jedzenia, współwystępowanie

Key words: bipolar disorder, eating disorders, comorbidity

Wstęp

Zaburzenia jedzenia

W klasyfikacji ICD-10 [1] wyróżnia się trzy kategorie diagnostyczne zaburzeń jedzenia: jadłowstręt psychiczny (anorexia nervosa – AN), bulimię psychiczną i atypowe

zaburzenia jedzenia, które można podzielić na dwie grupy – te, które w obrazie klinicznym podobne są do jadłowstrętu lub bulimii, ale nie spełniają wszystkich kryteriów diagnostycznych, tzw. atypowy jadłowstręt psychiczny (F50.1) i atypowa bulimia (F50.3), oraz te o odmiennym obrazie klinicznym, związane z innymi zaburzeniami czy chorobami, tzw. wtórne zaburzenia jedzenia, oznaczone kodami: F50.4, 50.5 i 50.8. W klasyfikacji DSM-IV [2] odpowiednikiem atypowych zaburzeń jedzenia jest jedna kategoria diagnostyczna: EDNOS (eating disorder not otherwise specified) – zaburzenia jedzenia nie określone w inny sposób, oznaczone kodem 307.50. Wśród nich znajduje się BED (binge eating disorder) – zespół napadowego objadania się (epizody niekontrolowanego objadania się), nie mający odpowiednika w ICD-10 [1–3].

Jadłowstręt psychiczny i bulimia zaczynają się zwykle przed 25 rokiem życia i występują 10 razy częściej u kobiet. Jadłowstręt psychiczny występuje u 0,51 do 3,7% populacji. Stan około ¼ pacjentów nie ulega poprawie. Zachowania bulimiczne mogą występować u 16 do 47% chorych (typ bulimiczny AN) [4, 5]. Jadłowstręt jest zaburzeniem psychicznym o największym ryzyku śmiertelności, związanym z powikłaniami medycznymi i podejmowanymi próbami samobójczymi [4]. Bulimia występuje częściej niż AN – u około 1,1–4,2% populacji kobiet, a zespół subkliniczny może dotyczyć nawet 8% osób płci żeńskiej. U 1/3 pacjentów choroba przechodzi w stan przewlekły charakteryzujący się okresami poprawy i pogorszeń [4, 6].

Trzecia kategoria diagnostyczna – atypowe zaburzenia jedzenia lub EDNOS, jest najbardziej heterogenną i najliczniejszą grupą zaburzeń jedzenia. Ocenia się, że ponad 60% chorych z zaburzeniami jedzenia może należeć do tej kategorii diagnostycznej [4, 7, 8]. BED charakteryzuje się występowaniem wielokrotnych epizodów objadania się, którym towarzyszy poczucie utraty kontroli nad zachowaniem, odczuwanie napięcia podczas napadu i brak mechanizmów kompensacyjnych zapobiegających przyrostowi masy ciała. Występuje u 2–3% populacji ogólnej, a wśród osób otyłych – nawet u 45% (9).

Postacie zaburzeń jedzenia nie są stabilnymi fenotypami klinicznymi. Istnieje tendencja do zmiany w czasie z jednej kategorii zaburzeń jedzenia na inną, co potwierdzają wyniki badań długoterminowych. W dwóch badaniach oceniających przebieg AN w wieku od 4 do 22 lat, u 8 do 54% pacjentek rozwinęła się bulimia. Z innych badań wynika, że u ok. 30% pacjentek z bulimią w przeszłości występował jadłowstręt psychiczny [10]. W kolejnym, 3-letnim prospektywnym badaniu, u ponad połowy chorych z atypowymi zaburzeniami jedzenia nastąpiła zmiana obrazu klinicznego na pełnoobjawową AN lub bulimię [4]. Wskazuje się również na fakt, że większe znaczenie patogenetyczne może mieć podział pacjentek z zaburzeniami jedzenia na osoby, które tylko ograniczają posiłki, i na osoby, u których występują epizody objadania się (zarówno osoby z bulimicznym podtypem AN, jak i z bulimią, czy EDNOS) [11].

Zaburzenia afektywne dwubiegunowe

Zgodnie z DSM-IV chorobę afektywną dwubiegunową dzieli się na: typ I ze stanami maniakałnymi lub mieszanymi, typ II ze stanami hipomanii, utrzymującymi się minimum 4 dni, i na zaburzenia afektywne dwubiegunowe, inaczej – nie określone NOS (not otherwise specified) [2].

Wyniki badań nad rozpowszechnieniem CHAD, przeprowadzonych w połowie XX wieku, wskazywały na częstość jej występowania podobną do częstości schizofrenii, czyli u około 1% populacji. Wg obowiązującej od 1994 roku klasyfikacji DSM-IV typ I rozpoznawany jest u 0,4–1,6% populacji, a typ II u 0,5% [2]. Nowa, nie ujęta w aktualnych klasyfikacjach zaburzeń psychicznych, koncepcja spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej pozwala na zastosowanie szerszych kryteriów identyfikacji stanów wzmożonego nastroju [12].

Obecne dane epidemiologiczne wskazują, że zaburzenia afektywne z cechami dwubiegunowości występują u około 5% populacji ogólnej [13]. W badaniach, przeprowadzonych wśród chorych leczonych z powodu dużego epizodu depresji, pacjenci z cechami dwubiegunowości stanowili 27–62% [12, 14].

Pacjenci z typem II zaburzeń afektywnych dwubiegunowych oraz ze spektrum CHAD szukają pomocy psychiatrycznej nie z powodu krótkotrwałych okresów hipomanii, których nie traktują jako stanu choroby, lecz z powodu epizodów depresji [15]. Wśród chorych z depresją w przebiegu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych stwierdzono współistnienie innych zaburzeń psychicznych, takich jak: zaburzenia lękowe, głównie zespół lęku napadowego i agorafobia, zaburzenia jedzenia, głównie bulimia, dysmorfobia, uzależnienia i zaburzenia osobowości. W tej grupie pacjentów często występuje chwiejność afektywna, wynikająca z określonych cech temperamentu, która może manifestować się w postaci krótkotrwałej hipomanii albo cech cyklotymicznych lub hipertymicznych osobowości. Wśród tych chorych ryzyko podejmowania prób samobójczych jest istotnie większe niż u chorych z typem I CHAD oraz depresją nawracającą [14].

Współwystępowanie zaburzeń afektywnych dwubiegunowych u pacjentów z zaburzeniami jedzenia

Współwystępowanie (comorbidity) jest definiowane jako obecność więcej niż jednej choroby u danej osoby w tym samym czasie. Powiązanie zaburzeń odżywiania się z zaburzeniami afektywnymi jest dobrze udokumentowane, jednak w większości badań dotyczących zaburzeń jedzenia oceniano występowanie głównie objawów depresyjnych [4]. Uważa się, że objawy depresyjne są powszechne wśród pacjentów z jadłowstrętem psychicznym i pojawiają się wtedy, kiedy masa ciała spada poniżej 25% wagi należnej. Prawdopodobnie pierwszym opisem współwystępowania zaburzeń odżywiania się i zaburzeń afektywnych był przypadek Ellen West, przedstawiony przez Binswängera w latach czterdziestych XX wieku. U chorej przez ponad 13 lat występowały objawy jadłowstrętu psychicznego o typie bulimicznym i epizody dużej depresji. Chora zmarła w wyniku samobójczego zażycia trucizny. Jej krewni, 1 i 2 stopnia, również chorowali na depresję; dwoje z nich popełniło samobójstwo.

W roku 1979 Russel [16] jako pierwszy opisał grupę 30 chorych na bulimię, wśród których u 26 stwierdził obecność objawów depresji. Jedenastu pacjentów podejmowało w przeszłości próby samobójcze. Wyniki badań psychometrycznych oceniających nasilenie depresji u chorych z zaburzeniami jedzenia wskazują, że pacjenci z bulimią i typem bulimicznym mają bardziej nasilone objawy depresji niż osoby z typem restryk-

cyjnym [17]. W badaniach przeprowadzonych w latach 70. i 80. zaburzenia afektywne, głównie objawy depresyjne, w grupie pacjentów z jadłowstrętem psychicznym stwierdzono u 5 do 85%. Występowały one częściej w grupie o typie bulimicznym (41%) niż w grupie o typie restrykcyjnym (9%). Vindreau i Hardy podają [18], że 23,0% – 77,8% pacjentów z bulimią spełnia kryteria diagnostyczne zaburzeń nastroju.

Literatura na temat współwystępowania zaburzeń jedzenia i CHAD jest skąpa. Kazuistyczne opisy przypadków i badania rodzin pacjentów z zaburzeniami jedzenia wskazują na możliwość istnienia powiązań między zaburzeniami jedzenia a CHAD, w szczególności typem II tego zaburzenia. Hudson i wsp. [19] zbadali grupę 130 pacjentów z zaburzeniami jedzenia. U 2 pacjentów z jadłowstrętem psychicznym i u 5 z bulimią stwierdzono występowanie CHAD, zgodnie z kryteriami DSM-III. Simpson i wsp. [20], badając grupę 15 chorych z bulimią i 7 z jadłowstrętem psychicznym, tylko u 3 osób nie stwierdzili zaburzeń nastroju, u 13 stwierdzili CHAD typu II, u 1 osoby CHAD typu I, a u 5 chorych depresję nawracającą.

W grupie pacjentów z bulimią współwystępowanie zaburzeń afektywnych stwierdzano u 35,2% do 77,8% osób. Najczęściej obserwowano epizod dużej depresji (42%) lub dystymię (46%), rzadziej cyklotymię (9%), chorobę afektywną dwubiegunową (1%) i depresję atypową (1%). CHAD częściej rozpoznawano u przewlekle chorych [21]. Ciekawe wyniki przedstawili Cooper i Fairburn [22], którzy porównywali obraz zespołu depresyjnego u pacjentów z bulimią i u pacjentów bez zaburzeń jedzenia. W grupie chorych na bulimię stwierdzono większy niepokój, bardziej nasilone objawy obsesyjne, gorszą integrację społeczną, większą utratę zainteresowań i libido oraz obecność okresów hipomanii. Greenberg i Harvey [23] przebadali grupę 73 studentów pod kątem występowania napadów objadania się i wykazali, że najczęstszym zwiastunem „binge eating” była niestabilność nastroju z cechami dwubiegunowości. W badaniu przeprowadzonym w Klinice Psychiatrii w Poznaniu stwierdzono w grupie 56 pacjentek hospitalizowanych z powodu zaburzeń jedzenia istotnie częstsze występowanie zaburzenia o charakterze spektrum CHAD (ocenianego na podstawie kwestionariusza Hirschfelda i wsp. [24]) niż w grupie kontrolnej osób zdrowych dobranych pod względem wieku (30,4% vs 0%; $p = 0,002$). Zaburzenia spektrum CHAD występowały istotnie częściej w grupie pacjentek z bulimią i typem bulimicznym jadłowstrętu psychicznego niż u pacjentek z typem restrykcyjnym (44,1% vs 9,1%; $p = 0,007$) [25].

Zespół napadowego objadania się (binge eating disorder – BED) często współistnieje z zaburzeniami afektywnymi, głównie z depresją, rzadziej z chorobą afektywną dwubiegunową. U pacjentów z BED i CHAD obserwuje się częściej impulsywność i chwiejność emocjonalną. BED częściej współistnieje z CHAD typu II i z zaburzeniami typu spektrum CHAD niż z CHAD typu I [9].

Podstawowymi metodami leczenia bulimii są psychoterapia poznawczo-behawioralna oraz farmakoterapia z użyciem leków z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny [6]. Opierając się na hipotezie, że istnieje związek między zaburzeniami jedzenia a zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi, można oczekiwać, że niektóre leki normotymiczne mogłyby dawać korzystny efekt terapeutyczny w leczeniu bulimii w tej podgrupie chorych, u których współistnieje CHAD lub spektrum CHAD. Potwierdzają to pojedyncze doniesienia w literaturze [26–29].

Leyba i Gold [30] przedstawili przypadek dwóch kobiet leczonych z powodu bulimii, ze współistniejącym CHAD z szybką zmianą faz, u których nasilenie się zaburzeń nastroju występowało równocześnie z nasileniem się objawów bulimii. W jednym przypadku kuracja węglanem litu (900 mg/d) i imipraminą (150 mg/d) przyniosła całkowitą remisję obydwu zaburzeń, ale gdy chora zapomniała przyjąć dwóch dawek litu w ciągu dwóch dni, stała się znowu depresyjna i dwukrotnie miała napady bulimii. W 20-tygodniowym badaniu skuteczności karbamazepiny, przeprowadzonym w grupie 6 pacjentek z rozpoznaniem bulimii, prowadzonym w warunkach podwójnie ślepej próby z zastosowaniem placebo, stwierdzono terapeutyczne działanie karbamazepiny u pacjentki, u której rozpoznano współwystępowanie CHAD. Jednocześnie nie zaobserwowano pozytywnego wpływu karbamazepiny na przebieg choroby u pacjentki bez współistniejących objawów CHAD [28].

W innym doniesieniu opisano przypadek 35-letniej kobiety z 22-letnim przebiegiem bulimii ze współwystępującym w trakcie hospitalizacji epizodem dużej depresji. Po ośmiu tygodniach kuracji imipraminą, w dawce 150 mg/dobę, wystąpił pierwszy w jej życiu epizod maniakalny. Włączono lek normotymiczny – węglan litu. Po sześciu dniach kuracji nastąpiło wyrównanie stanu psychicznego, a następnie – ustąpienie epizodów objadania się. Autorzy przestrzegają przed stosowaniem węglanu litu u pacjentów, którzy wymiotują, gdyż z powodu hipokaliemii i spadku stężenia wewnątrzkomórkowego potasu może dochodzić do kardiotoxyczności. Istnieje doniesienie o zgonie pacjentki z powodu opisanego problemu. U chorych, którzy stosują, zamiast wymiotów, diety restrykcyjne lub ćwiczenia, węglan litu jest lekiem bezpiecznym [26].

Ostatnio opisano dołączanie topiramatu do prowadzonego leczenia u 5 pacjentów z bulimią o wieloletnim przebiegu, ze współwystępującymi zaburzeniami nastroju i/lub zaburzeniami lękowymi. Stwierdzono prawie całkowite ustąpienie zachowań bulimicznych u trzech pacjentek, a u jednego pacjenta efekt był częściowy. Poprawa utrzymywała się przez 18 miesięcy obserwacji. Jedna pacjentka została przedwcześnie wycofana z badania z powodu złej tolerancji topiramatu [27].

Ciekawe wyniki uzyskali McElroy i wsp. [31], stosując topiramat w grupie 61 pacjentów z napadowym objadaniem się i otyłością. W badaniu 14-tygodniowym, z podwójnie ślepą próbą, z użyciem placebo, 30 chorych otrzymywało topiramat (średnia dawka 212 mg/dobę), a 31 chorych placebo. Oceniano głównie częstość napadów objadania się. W porównaniu z placebo, topiramat spowodował wyraźną redukcję napadów objadania się (topiramat: 94%, placebo: 46%) oraz znaczący spadek masy ciała – 5,9 kg.

Współwystępowanie zaburzeń jedzenia u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową

Współwystępowanie innych zaburzeń psychicznych jest zjawiskiem powszechnym u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową i może dotyczyć 50–70% chorych. Współzachorowalność wiąże się z wcześniejszym początkiem choroby, gorszymi wynikami leczenia i może powodować gorsze stosowanie się pacjentów do zasad leczenia. U osób z CHAD najczęściej współwystępują uzależnienia oraz spektrum

zaburzeń lękowych. Vieta i wsp. [32] badali grupę 129 pacjentów z rozpoznaniem CHAD typu I, pozostających w remisji, pod kątem współwystępowania innych zaburzeń psychicznych w przebiegu istniejącej choroby. U 31% stwierdzono współistnienie: zaburzeń osobowości, nadużywania alkoholu i innych substancji psychoaktywnych oraz zaburzeń kontroli impulsów, co związane było z większym ryzykiem wystąpienia epizodów depresyjnych i mieszanych oraz zachowań samobójczych.

Wyniki kilku innych badań epidemiologicznych wskazują, że u ponad 10% chorych z chorobą afektywną dwubiegunową stwierdza się obecność zaburzeń jedzenia. Strakowski i wsp. [33] badali współzachorowalność w grupie 41 hospitalizowanych pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi (33 epizody maniakalne i 8 epizodów mieszanych). Trzy z 25 kobiet spełniały kryteria bulimii wg DSM-III-R.

W badaniu przeprowadzonym w Klinice Psychiatrii w Poznaniu w grupie 13 chorych z CHAD wynik dodatni w skali do oceny nasilenia zaburzenia jedzenia (Eating Attitude Test – EAT [34] występował u niemal połowy pacjentek – istotnie częściej niż w grupie kontrolnej (46,2% vs 9,1%; $p = 0,03$) [25]. Kruger i wsp. [9] badali obecność BED i częściowych zaburzeń objadania się (partial binge eating disorder – PBED) w grupie 61 chorych z rozpoznaniem CHAD. Osiem osób (13%) spełniało kryteria BED, wg DSM-IV, 15 chorych (25%) – PBED. Badacze hiszpańscy zaproponowali skalę do samooceny zaburzeń jedzenia u chorych z CHAD – Barcelona Bipolar Eating Disorder Scale (BEDS), która pozwala na szybką ocenę częstości i nasilenia zaburzeń jedzenia [35]. Zauważono, że nasilenie objawów BED częściej związane jest z epizodami depresji, ale w wielu przypadkach obecne jest również w okresie wyrównanego nastroju.

Czy zaburzenia jedzenia z napadami objadania się należą do spektrum zaburzeń dwubiegunowych?

Jak wspomniano wcześniej, cechy osobowości i współwystępujące zaburzenia psychiczne pozwalają na wyróżnienie pacjentek z zaburzeniami jedzenia, polegającymi tylko na ograniczaniu posiłków, oraz pacjentek, u których występują zachowania typu bulimicznego [36]. U tych ostatnich podkreśla się znaczenie nieprawidłowej regulacji emocjonalnej i wskazuje się na współwystępowanie zaburzeń takich, jak nadużywanie alkoholu i innych substancji psychoaktywnych [37], zaburzenia afektywne sezonowe [38] oraz zaburzenia osobowości typu borderline [39]. Podobne zaburzenia występują u ich krewnych I stopnia [40]. Można zatem założyć, że najważniejsze zaburzenia występujące u tych pacjentek to dysregulacja afektywna, impulsywność oraz zaburzenia kontroli zachowania.

Perugi i Akiskal [14] wysunęli hipotezę mówiącą, że reaktywność emocjonalna wynikająca z temperamentu cyklotymicznego może być patogenetycznie i fenomenologicznie związana z impulsywnością. W obu przypadkach występują uwarunkowane środowiskowo okresy odhamowanego myślenia i zachowania, słaby wgląd oraz znacząca amplituda nastrojów. Potwierdzeniem wspólnego osobowościowego podłoża zaburzeń bulimicznych i zaburzeń dwubiegunowych typu II może być badanie Joyce'a i wsp. [41], w którym stwierdzono, że pacjenci z zaburzeniami typu II, w porównaniu

z pacjentami z depresją nawracającą, charakteryzowali się większą liczbą cech osobowości borderline, oraz cech histrionicznych i schizotypowych. Ponadto zaobserwowano, że u pacjentek z bulimią i współwystępującymi zaburzeniami dwubiegunowymi typu II występowało więcej cech histrionicznych i typu borderline niż u pacjentek ze współwystępującą bulimią i depresją nawracającą.

Mechanizmy neurobiologiczne

Neuroprzebiegiem uczestniczącym w regulacji afektywnej, kontroli przyjmowania posiłków oraz wpływającym na impulsywność zachowania jest serotonina (5-HT). Występowanie zaburzeń przekąźnictwa serotonergicznego w chorobach afektywnych zostało wielokrotnie potwierdzone [42]. Wskazuje się, że w zaburzeniach afektywnych „niedoczynność układu serotonergicznego” może być związana z chwiejnością emocjonalną i skłonnością do zachowań impulsywnych. Wykazano również, że próby samobójcze, agresja oraz zaburzenia osobowości typu borderline są związane ze zmniejszoną aktywnością układu serotonergicznego [43]. W aktywnej fazie bulimii stwierdzono niższe stężenie kwasu hydroksyindolooctowego (5-HIAA) – głównego metabolitu serotoniny – w płynie mózgowo-rdzeniowym, zmniejszone powinowactwo do transportera 5-HT w płytkach krwi [44] oraz zmniejszoną dostępność białka nośnikowego serotoniny w OUN [45]. Cowen i wsp. [46] wykazali, że ograniczanie przyjmowania posiłków powoduje zaburzenia aktywności receptorów postsynaptycznych dla 5-HT, przy czym zmiany te były bardziej wyrażone u kobiet. Stwierdzono także, że niska aktywność 5-HT w bulimii związana jest z większą skłonnością do samouszkodzeń oraz impulsywnością [44]. U pacjentek z bulimiczną postacią jadłowstrętu psychicznego obserwowano zmniejszone wiązanie z receptorem 5-HT_{2A} w układzie limbicznym [47]. Natomiast Kaye i Weltzin [48] uważają, że napadowe objadanie się, w czasie którego dochodzi do przyjmowania dużej ilości węglowodanów, powoduje spadek stężenia tzw. dużych aminokwasów obojętnych (LANA – large neutral amino acids), co w konsekwencji prowadzi do zwiększonej dostępności tryptofanu i zwiększenia uwalniania serotoniny. Zatem wspólne podłoże biologiczne zachowań impulsywnych (w tym napadów objadania się) i wahań nastroju mogłoby stanowić „niedoczynność serotonergiczną”, a objadanie się mogłoby być mechanizmem kompensacyjnym chwilowo zwiększającym aktywność 5-HT w OUN.

Zaburzenia przekąźnictwa serotonergicznego mogą być uwarunkowane zarówno czynnikami genetycznymi, jak i oddziaływaniami środowiskowymi. Badania genetyki molekularnej wskazują na znaczenie genu dla transportera serotoniny, związanego z mniejszym wychwytem serotoniny, w kształtowaniu się podatności na wystąpienie zaburzeń afektywnych, w tym zaburzeń dwubiegunowych. Również w innych badaniach podkreślano znaczenie allelu s genu transportera serotoniny dla ryzyka wystąpienia bulimii [49]. Jednocześnie stwierdzono, że allel s może być związany z takimi cechami jak impulsywność, neurotyzm [50] oraz skłonność do zachowań samobójczych [51].

W badaniach na modelach zwierzęcych wykazano, że traumatyczne przeżycia w okresie rozwojowym prowadzą do zaburzeń przekąźnictwa serotonergicznego.

Również u osób, które były nadużywane w dzieciństwie, obserwuje się zmniejszenie miejsc wychwytu paroksetyny [52]. Nadużywanie w dzieciństwie jest czynnikiem ryzyka zarówno zaburzeń afektywnych dwubiegunowych, zaburzeń osobowości typu borderline, jak i bulimii. Powyższe wyniki wskazują, że zarówno uwarunkowane genetycznie, jak i środowiskowo zaburzenia przekąźnictwa serotonergicznego mogą wiązać się z dysregulacją afektywną, która znajduje swoje fenotypowe odzwierciedlenie w zaburzeniach kontroli impulsów, bulimii oraz podatności na zaburzenia afektywne.

Wnioski

Pomimo że od czasu opisanego przez Dunnera pacjentów z zaburzeniami afektywnymi typu II oraz wprowadzenia do psychiatrii terminu „łagodnego spektrum dwubiegunowego” przez Akiskala upłynęło ponad 20 lat, zaburzenia dwubiegunowe o mniej nasilonych objawach manii niż w psychozie maniakalno-depresyjnej dopiero od niedawna znalazły się w centrum zainteresowania badaczy. Niektórzy autorzy wskazują, że zaburzenia te cechują się większą współzachorowalnością oraz większym ryzykiem prób i dokonanych samobójstw w porównaniu zarówno z depresją nawracającą, jak i psychozą maniakalno-depresyjną (zaburzeniami typu I) [14]. Prawdopodobnie dzieje się tak dlatego, że objawy depresji nakładają się na osobowościowe (temperamentalne) podłoże tego rodzaju zaburzeń, określane mianem cyklotymiczości, impulsywności czy dysregulacji emocjonalnej.

Wcześniej doniesienia dotyczące częstego współwystępowania zaburzeń jedzenia (szczególnie z napadami objadania się) z depresją nie uwzględniały długotrwałej oceny przebiegu zaburzeń afektywnych, a głównym problemem metodologicznym była wiarygodna ocena hipomanii. Stan ten niemal nigdy nie jest spontanicznie zgłaszany przez pacjentów, a badania prowadzone za pomocą ustrukturalizowanych wywiadów klinicznych obciążone są wysokim ryzykiem wyników fałszywie ujemnych. Perugi i Akiskal [14] zaproponowali, aby dla rozpoznania zaburzeń afektywnych dwubiegunowych typu II zamiast występowania epizodów hipomanii opierać się na występowaniu chwiejności emocjonalnej, niestabilności obrazu klinicznego oraz zaburzeń temperamentalnych. W 11-letniej obserwacji pacjentów z dużą depresją, ze zmianą rozpoznania na zaburzenia typu II, stwierdzono dużą częstość rozwodów i separacji, niedostosowania zawodowego i szkolnego, pojedyncze zachowania „antyspołeczne” oraz nadużywanie substancji psychoaktywnych [53]. W badaniu kohorty z Zurychu wykazano, że zaburzenia, które do niedawna były związane z depresją, takie jak nadużywanie substancji psychoaktywnych, bulimia, zespół lęku napadowego czy zaburzenia kontroli impulsów, są charakterystyczne dla pacjentów, którym w wyniku dokładniejszej diagnostyki postawiono rozpoznanie zaburzeń afektywnych dwubiegunowych typu II lub spektrum dwubiegunowego [13]. Może to wskazywać, że w przypadku depresji współwystępującej z powyższymi zaburzeniami powinno się myśleć o rozpoznaniu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych, a nie depresji nawracającej.

Zagadnieniem wychodzącym poza zakres tego artykułu jest dobór właściwej farmakoterapii zaburzeń afektywnych dwubiegunowych typu II i spektrum dwubiegunowego

oraz współwystępujących zaburzeń jedzenia (z napadami objadania się). Ze względu na nozologiczną pozycję tych zaburzeń można by rozważać stosowanie leków normotymicznych. Natomiast fakt, że u ponad 90% pacjentów z BP II w trakcie 10-letniej obserwacji nie wystąpiły epizody manii [41], a leki z grupy SSRI były szczególnie skuteczne w zaburzeniach kontroli impulsów i w bulimii, wydaje się wskazywać, że leki o działaniu serotonergicznym powinny stanowić w takich sytuacjach leczenie z wyboru. Współczesne dane z piśmiennictwa potwierdzają celowość zastosowania leków normotymicznych w przypadku braku lub niewystarczającej skuteczności leków serotonergicznym.

Совместное появление нарушений питания и двухполюсных аффективных расстройств

Содержание

Нарушения питания – нервная анорексия, булимия и нарушения питания иначе определяемые, не очерченные (eating disorders not otherwise specified) появляются, г.о., у девушек и молодых женщин. В литературе указывается на иную патогенетическую особенность нарушений питания, при которых появляется только ограничение приема пищи. С другой стороны, нарушения питания, протекающие с обжорством и компенсационным поведением, таким как рвота и поносы. Распространение двухполюсных аффективных нарушений, особенно II типа, и нарушений с двухполюсным спектром (bipolar spectrum BS) может достигать 5% в общей популяции. Почти половина депрессивных эпизодов связана с мягкими формами биполярных нарушений, а их распознавание связано с наличием черт нестабильности эмоций и импульсивности. Давнишние исследования, относящиеся к совместным появлениям нарушений питания и аффективных нарушений концентрировались на депрессивных симптомах, тогда как трудности в правильной оценке гипомании затрудняли возможность оценки совместного наличия нарушений питания и биполярным спектром (БС). Эпидемиологические исследования указывают на возможную связь между БС и нарушениями с обжорством (булимия, анорексия и ближе неопределенные нарушения питания). Совместное появлением таких нарушений с симптомами депрессии, по-видимому, связаны с диагнозом БС, а не рецидивирующей депрессии. Общим патогенетическим элементом булимических расстройств, импульсивности и аффективных нарушений может быть расстройство серотонинэргического происхождения. Это последнее может исходить как из действия генетических факторов, так и травматических переживаний в раннем возрастном периоде.

В настоящее время фармакологическим целенаправленным лечением в случаях совместного появления нарушений с симптомами булимии и БС остаются лекарства, тормозящие обратный захват серотонина. Однако, в некоторых случаях, необходимым может быть применение нормотимических лекарств при монотерапии или сопряжении с препаратами, действующими на серотонинэргическую систему.

Mitauftreten der Essstörungen und der zweipoligen affektiven Störungen

Zusammenfassung

Essstörungen - Anorexia nervosa, Bulimie und Essstörungen anders nicht bezeichnet (eating disorders not otherwise specified - EDNOS) treten hauptsächlich bei Mädchen und jungen Frauen auf. Man weist auf die pathogenetische Besonderheit der Essstörungen hin, bei denen nur die Begrenzung der Mahlzeiten auftritt von den Essstörungen, die mit Anfällen vom Überessen und kompensativem Verhalten, solchem wie Erbrechen und Abführ. Die Verbreitung der affektiven zweipoligen Störungen - besonders der Störungen vom Typ II und der Störungen mit zweipoligem Spektrum (Bipolar Spectrum - BS) - kann 5% der allgemeinen Population betreffen. Etwa die Hälfte

der depressiven Episoden ist mit der milden Form der zweipoligen Störungen verbunden, und für die Diagnosenstellung sprechen die Merkmale der emotionalen Schwankheit und Impulsivität. Frühere Studien zum Mitaufreten der Essstörungen und der affektiven Störungen konzentrierten sich auf die depressiven Symptome, und die Probleme mit der glaubwürdigen Beurteilung der Hypomanie beschwerten die Möglichkeit der Beurteilung des Mitaufretens der Essstörungen mit BS. Die epidemiologischen Studien zeigen auf die Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen BS und den Anfällen vom Überessen (Bulimie, bulimische Anorexia, EDNOS mir Essanfällen), Das Mitaufreten solcher Störungen mit den Depressionssymptomen spricht wahrscheinlich für die Diagnose BS und nicht für rezidive Depression. Ein gemeinsamer pathogenetischer Bestandteil des bulimischen Verhaltens, Impulsivität und affektiver Störungen kann die Beeinträchtigung der serotoninerger Transmission, die sowohl aus der Wirkung der genetischen Faktoren als auch der traumatischen Erlebnisse aus der Kindheit resultieren kann. Zur Zeit werden zur pharmakologischen Behandlung im Falle des Mitaufretens der Störungen mit Anfällen vom Überessen und BS die Mittel zur Hemmung vom Wiederaufnahme der Serotonin verwendet, aber in manchen Fällen kann die Anwendung von normothymen Mitteln in der Monotherapie oder von den Mitteln, die auf das serotoninerge System wirken, nützlich sein.

La coexistence des troubles du manger et des troubles affectifs bipolaires

Résumé

Les troubles du manger – l’anorexie nerveuse, la boulimie et les autres troubles non définis (eating disorders not otherwise specified – EDNOS) se manifestent avant tout chez les jeunes filles et chez les jeunes femmes. Il y a de différences spécifiques pathogéniques de ces troubles tels que: les patientes seulement limitent le manger, elles ont des attaques du manger combinés avec les vomissements et les diarrhées. La fréquence d’apparition des troubles affectifs bipolaires (bipolar spectrum-BS) – du type II avant tout et BS – atteint 5% de la population. Presque la moitié des épisodes dépressifs est liée avec les troubles affectifs bipolaires faibles, ce diagnostic résulte de tels traits que: labilité émotionnelle et impulsivité. Les recherches précédantes, touchant les troubles du manger et des troubles affectifs, se sont concentrées aux symptômes dépressifs, tandis que les difficultés à bien définir l’hypomanie causaient des problèmes avec l’analyse de la coexistence des troubles du manger et BS. Les recherches épidémiologiques suggèrent la possibilité de corrélation de BS et des troubles du manger (boulimie, anorexie, EDNOS avec les attaques du manger). La coexistence de tels troubles combinés avec les symptômes dépressifs suggère probablement le diagnostic de BS, et non la dépression récidivante. Les troubles de la neurotransmission sérotoninergique qui peuvent résulter des facteurs génétiques ou des événements traumatiques de l’enfance sont les éléments pathogénétiques liant les troubles boulimiques, l’impulsivité et les troubles affectifs. Aujourd’hui la pharmacothérapie – les médicaments qui modèrent le ressaisissement de la sérotonine – c’est la thérapie pratiquée dans le traitement des attaques du manger coexistant avec BS, pourtant il semble que l’application des médicaments normotymiques (monothérapie) ou ces médicaments-ci combinés avec ceux-là qui influent sur le système sérotoninergique peut être plus effective dans certains cas.

Piśmiennictwo

1. WHO: ICD-10. *Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Badawcze kryteria diagnostyczne*. Kraków-Warszawa: Uniw. Wyd. Med. „Vesalius”; 1998.
2. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth edition. DSM-IV*. Washington D.C. APA; 1994.
3. Brownell KD, Fairburn CG, Garfinkel PE. *Eating disorders and obesity: a comprehensive handbook*. New York: Guilford Press.; 1995.
4. Fairburn CG, Harrison PJ. *Eating disorders*. Lancet 2003; 361: 407–16.
5. Rajewski A. *Jadłowstręt psychiczny*. W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J, red. *Psychiatria*, tom 2. Wrocław: Wyd. Med. Urban i Partner; 2002, s. 517–527.

6. Namysłowska I. *Bulimia nervosa*. W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J, red. *Psychiatria*, tom 2. Wrocław: Wyd. Med. Urban i Partner; 2002, s. 528–537.
7. Turner H, Bryant-Waugh R. *Eating disorder not otherwise specified (EDNOS): profiles of clients presenting at a community eating disorder service*. Eur. Eat. Disord. Rev. 2004; 12: 18–26.
8. Ricca V, Mannucci E, Mezzani B, di Bernardo M, Zucchi T, Paionni A, Placidi GPA, Rotella CM, Faravelli C. *Psychopathological and clinical features of outpatients with an eating disorder not otherwise specified*. Eating Weight Disord. 2001; 6: 157–165.
9. Kruger S, Shugar G, Cooke RG. *Comorbidity of binge eating disorder and the partial binge eating syndrome with bipolar disorder*. Int. J. Eat. Disord. 1996; 19: 45–52.
10. Bulik CM, Sullivan PF, Fear J, Pickering A. *Predictors of the development of bulimia nervosa in women with anorexia nervosa*. J. Nerv. Ment. Dis. 1997; 185: 704–707.
11. DaCosta M, Halmi KA. *Classifications of anorexia nervosa: question of subtypes*. Int. J. Eat. Disord. 1992; 11: 305–313.
12. Rybakowski J. *Spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej. Nowa koncepcja diagnostyczna*. Lek Depr. 2002; 7: 28–40.
13. Angst J. *Affective disorders – plenary lecture*. Eur. Psychiatry 2005; 20, supl. 1.
14. Perugi G, Akiskal HS. *The soft bipolar spectrum redefined: focus on the cyclothymic, anxious-sensitive, impulse-dyscontrol, and binge-eating connection in bipolar II and related conditions*. Psychiatr. Clin. North. Am. 2002; 25: 713–737.
15. Rybakowski JK, Suwalska A, Lojko D, Rymaszewska J, Kiejna A. *Bipolar mood disorders among Polish psychiatric outpatients treated for major depression*. J. Affect. Disord. 2005; 84: 141–147.
16. Russel GFM. *Bulimia nervosa: an ominous variant of anorexia nervosa*. Psychol. Med. 1979; 9: 429–448.
17. Swift WJ, Andrews D, Barklage NE. *The relationship between affective disorder and eating disorders: a review of the literature*. Am J Psychiatry 1986; 143 (3): 290–299.
18. Vindreau C, Hardy P. *Les conduites bouliques*. Paris: EMC Editions Techniques; 1987.
19. Hudson JI, Pope HG, Jonas JM. *Psychosis in anorexia and bulimia*. Brit. J. Psychiatry 1984; 145: 420–423.
20. Simpson SG, al-Mufti R, Andersen AE, de Paulo JR, Jr. *Bipolar II affective disorder in eating disorder inpatients*. J. Nerv. Ment. Dis. 1992; 180: 719–722.
21. Hatsukami DK, Mitchell JE, Eckert ED. *Eating disorders: a variant of mood disorders?* Psychiatr. Clin. North Am. 1984; 7: 349–365.
22. Cooper PJ, Fairburn CG. *The depressive symptoms of bulimia nervosa*. Brit. J. Psychiatry 1986; 148: 268–274.
23. Greenberg BR, Harvey PD. *Affective lability versus depression as determinant of binge eatings*. Addict. Behav. 1987; 12: 357–361.
24. Hirschfeld RMA, Williams JBW, Spitzer RL, Calabrese JR, Flynn L, Keck PE, Lewis L, McElroy SL, Post RM, Rappaport DJ, Russel JM, Sachs GS, Zajecka J. *Development and validation of a screening instrument of bipolar spectrum disorder: The Mood Disorder Questionnaire*. Am. J. Psychiatry 2000; 157: 1873–1875.
25. Kamińska K, Rybakowski F. *Współwystępowanie zaburzeń jedzenia i spektrum zaburzeń afektywnych dwubiegunowych*. Psychiatr. Pol. 2004; 28.
26. Shisslak CM, Perse T, Crago M. *Coexistence of bulimia nervosa and mania: a literature review and case report*. Compr. Psychiatry 1991; 32: 181–184.
27. Barbee JG. *Topiramate in the treatment of severe bulimia nervosa with comorbid mood disorders: a case series*. Int. J. Eat. Disord. 2003; 33: 468–472.

28. Kaplan AS, Garfinkel PE, Garner DM. *Carbamazepine in the treatment of bulimia*. Am. J. Psychiatry 1983; 140: 1225–1226.
29. Kamińska K, Rajewska J, Rybakowski J. *Korzystne działanie lamotryginy u pacjentki z zaburzeniami odżywiania się współistniejącymi z chorobą afektywną dwubiegunową – opis przypadku*. Farmakoter. Psychiatr. Neurol. 2005 [w druku].
30. Leyba CM, Gold DD. *The relation between rapid-cycling cyclothymia and bulimia; case reports of two women*. S. D. J. Med. 1988; 41: 21–22.
31. McElroy SL, Arnold LM, Shapira NA, Keck PE, Rosenthal NR, Karim MR, Kamin M, Hudson JI. *Topiramate in the treatment of binge eating disorder associated with obesity: a randomized, placebo-controlled trial*. Am. J. Psychiatry 2003; 160: 255–261.
32. Vieta E, Colom F, Corbella B, Martinez-Aran A, Reineres M, Benabarre A, Gast C. *Clinical correlates of psychiatric comorbidity in bipolar I patients*. Bip. Disord. 2001; 3: 253–258.
33. Strakowski SM, Tohen M, Stoll AL. *Comorbidity in psychosis at first hospitalization*. Am. J. Psychiatry 1993; 150: 752–757.
34. Garner DM, Olmsted MP, Bohr Y, Garfinkel PE. *The eating attitudes test: psychometric features and clinical correlates*. Psychol. Med. 1982; 12: 871–878.
35. Torrent C, Vieta E, Crespo J, Gonzales-Pinto A, del Valle J, Olivares JM, Rodriguez A, de Arce C, Sanchez-Planell L, Colom F. *Barcelona Bipolar Eating Disorder Scale (BEDS): a self-administered scale for eating disturbances in bipolar patients*. Actas Esp. Psiquiatr. 2004; 32: 127–131.
36. Wonderlich SA, Mitchell JE. *The role of personality in the onset of eating disorders and treatment implications*. Psychiatr. Clin. North. Am. 2001; 24: 249–258.
37. Holderness C, Brooks-Gunn J, Warren M. *Co-morbidity of eating disorders and substance abuse: review of the literature*. Int. J. Eat. Disord. 1994; 16: 1–34.
38. Ghadirian AM, Marini N, Jabalpurwala S, Steiger H. *Seasonal mood patterns in eating disorders*. Gen. Hosp. Psychiatry 1999; 21: 354–359.
39. Grilo CM. *Recent research of relationships among eating disorders and personality disorders*. Curr. Psychiatry Rep. 2002; 4: 18–24.
40. Lilenfeld LR, Kaye WH, Greeno CG, Merikangas KR, Plotnicov K, Pollice C. *A controlled family study of anorexia and bulimia nervosa: psychiatric disorders in first-degree relatives and effects of proband comorbidity*. Arch. Gen. Psychiatry 1998; 55: 603–610.
41. Joyce PR, Luty SE, McKenzie JM, Mulder RT, McIntosh VV, Carter FA, Bulik CM, Sullivan PF. *Bipolar II disorder: personality and outcome in two clinical samples*. Aust. N. Z. J. Psychiatry. 2004; 38: 433–538.
42. Mahmood T, Silverstone T. *Serotonin and bipolar disorder*. J. Affect. Disord. 2001; 66: 1–11.
43. Coccaro EF, Siever LJ, Klar HM, Cochrane K, Cooper TB, Mohs RC. *Serotonergic studies in patients with affective disorders correlates with suicidal and impulsive aggressive behaviour*. Arch. Gen. Psychiatry 1989; 46: 587–599.
44. Steiger H. *Eating disorders and the serotonin connection: state, trait and developmental effects*. J. Psychiatry Neurosc. 2004; 29: 20–29.
45. Tauscher J, Pirker W, Willeit M, de Zwaan M, Bailer U, Neumeister A, Asenbaum S, Lennkh C, Praschak-Rieder N, Brucke T, Kasper S. *[123I] beta-CIT and single photon emission computed tomography reveal reduced brain serotonin transporter availability in bulimia nervosa*. Biol. Psychiatry 2001; 49: 326–332.
46. Cowen PJ, Clifford EM, Walsh AE, Williams C, Fairburn CG. *Moderate dieting causes 5-HT_{2C} receptor supersensitivity*. Psychol. Med. 1996; 26: 1155–1159.
47. Bailer UF, Price JC, Meltzer CC, Mathis CA, Frank GK, Weissfeld L, McConaha CW, Henry SE, Brooks-Achenbach S, Barbarich NC, Kaye WH. *Altered 5-HT_{2A} receptor binding after*

recovery from bulimia-type anorexia nervosa: relationships to harm avoidance and drive for thinness. Neuropsychopharmacol. 2004; 29 (6): 1143–1155.

48. Kaye WH, Weltzin TE. *Neurochemistry of bulimia nervosa.* J. Clin. Psychiatry 1991; 52 (supl.): 21–28.
49. Di Bella DD, Catalano M, Cavallini MC, Riboldi C, Bellodi L. *Serotonin transporter linked polymorphic region in anorexia nervosa and bulimia nervosa.* Mol. Psychiatry 2000; 5: 233–234.
50. Lesch KP, Wolozin BL, Murphy DL, Reiderer P. *Primary structure of the human platelet serotonin uptake site: identity with the brain serotonin transporter.* J. Neurochem. 1993; 60: 2319–2322.
51. Bondy B, Erfurth A, de Jonge S, Kruger M, Meyer H. *Possible association of the short allele of the serotonin transporter promoter gene polymorphism (5-HTTLPR) with violent suicide.* Mol. Psychiatry 2000; 5: 193–195.
52. Fichtner CG, O'Connor FL, Yeoh HC, Arora R, Crayton JW. *Hypodensity of platelet serotonin reuptake sites in posttraumatic stress disorder: associated clinical features.* Life Sc. 1995; 57: 37–44.
53. Akiskal HS, Maser JD, Zeller PJ, Endicott J, Coryell W, Keller M, Warshaw M, Clayton P, Goodwin F. *Switching from 'unipolar' to bipolar II. An 11-year prospective study of clinical and temperamental predictors in 559 patients.* Arch. Gen. Psychiatry 1995; 52: 114–123.

Otrzymano: 10.06.2005

Zrecenzowano: 27.06.2005

Przyjęto do druku: 7.01.2006

Adres: Katarzyna Kamińska

Katedra Psychiatrii AM

Klinika Psychiatrii Dorosłych

Akademii Medycznej

60-572 Poznań, ul. Szpitalna 27/33