https://doi.org/10.59674/pbk25

RELACJA KOMPULSYWNEGO ODŻYWIANIA Z OTYŁOŚCIĄ

RELATIONSHIP OF COMPULSIVE EATING AND OBESITY

Jan KALINOWSKI[1], Sebastian KOKOCIŃSKI[1], Magdalena PESZKO[1], Maciej OWECKI[2]

[1]Studenckie Koło Naukowe Zdrowia Publicznego, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
[2]Zakład Zdrowia Publicznego, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Streszczenie: Do jednych z wielu wyzwań współczesnej medycyny należą otyłość i zaburzenia zdrowia psychicznego, do których zaliczają się zaburzenia odżywiania. W poniższej pracy skupiono się na zaburzeniu charakteryzujących się występowaniem napadów objadania się (ang. *binge eating disorder*, BED). Stanowi one istotny problem zdrowia publicznego ze względu na ich rosnącą częstość oraz powiązanie z otyłością i innymi chorobami metabolicznymi. Celem niniejszego artykułu jest przedstawienie związku między kompulsywnym jedzeniem a rozwojem otyłości, z uwzględnieniem aspektów epidemiologicznych, diagnostycznych oraz neurobiologicznych. Omówiono m.in. rolę układów dopaminergicznego, opioidowego, endokannabinoidowego i serotoninergicznego w patogenezie BED, a także wpływ czynników genetycznych i hormonalnych oraz stosowane leczenie opisywanych zaburzeń. Zrozumienie podstaw molekularnych BED może przyczynić się do skuteczniejszego leczenia i prewencji zarówno samego zaburzenia, jak i jego konsekwencji w postaci otyłości.

Słowa kluczowe: zespół napadowego objadania się, zaburzenia odżywiania i przyjmowania pokarmów, otyłość, zachowania kompulsywne

*Summary:*One of the many challenges of today's medicine are obesity and mental health disorders, which include eating disorders. In this paper we focused on binge-eating disorder as it stands as a significant public health problem, due to its increasing frequency and an association with obesity and other metabolic diseases. The aim of this article is to show a connection between compulsive eating and the development of obesity, taking into consideration epidemiological, diagnostic and neurobiological aspects. The role of dopaminergic, opioid, endocannabinoid and serotoninergic systems and some genetic, as well as hormonal factors and the treatment of mentioned disorders are discussed. Not only may the understanding of the molecular basis of BED contribute to a more effective treatment and prevention of this disorder, but also obesity as its consequence.

Keywords: binge-eating disorder, feeding and eating disorders, obesity, compulsive behaviour

WSTĘP

Zaburzenia odżywiania (ang. *Eating Disorders, ED*) definiowane są jako nieprawidłowości w nawykach żywieniowych związane ze zmiennym i niewłaściwym przyjmowaniem pokarmu. Ich podstawą są zaburzenia neurohormonalne [1]. Występowanie ED zwiększa ryzyko współwystępowania chorób metabolicznych oraz negatywnie wpływa na jakość życia [2,3].

Ponadto następstwem ED mogą być poważne powikłania somatyczne i psychiczne w tym wyższe ryzyko samobójstwa jak i ogólnej śmiertelności [4,5]. Jedną z konsekwencji ED jest rozwój otyłości. Najczęstszym zaburzeniem odżywiania związanym z otyłością jest zaburzenie z napadami objadania się (ang. *Binge Eating Disorder*, BED) [2]. Otyłość jest uważana za główny problem zdrowia publicznego. Nieleczona i ignorowana prowadzi do dalszych problemów zdrowotnych i przyczynia się do wielu chorób przewlekłych, w tym nowotworów i cukrzycy [6]. Niniejszy artykuł powstał w związku z poważnymi konsekwencjami otyłości i jej częstym występowaniem u pacjentów z BED oraz uzależnieniem od jedzenia (ang. *Food addiction*, FA). Jego celem było przedstawienie zaburzeń odżywiania związanych z kompulsywnym jedzeniem, ich kryteriów, podstaw neurobiologicznych, związku z otyłością oraz leczenia takich przypadków.

EPIDEMIOLOGIA

Pomimo swoich negatywnych skutków występowanie ED na świecie wzrasta. Według badania z 2019 roku występowanie ED podwoiło się w badanych okresach. Średnia częstość występowania z okresu 2000-2006 wynosiła 3,5%, a z okresu 2013-2018 – już 7,8% [7]. Ponadto początek choroby przypada średnio na 21 rok życia dla BED i na 18 dla anoreksji i bulimii [2]. Częściej ED występują wśród kobiet niż u mężczyzn [7].

Zaburzeniami odżywiania, które charakteryzuje kompulsywne objadanie się, są żarłoczność psychiczna (ang. *Bulimia nervosa*, BN) oraz zaburzenie z napadami objadania się BED. Kompulsywne objadanie się zauważono również w niektórych rodzajach otyłości oraz FA [1,8].

BED definiuje się jako nawracające napady niepohamowanego jedzenia. W trakcie epizodu osoba w bardzo szybkim tempie zjada więcej pokarmu niż jej rówieśnicy zjedliby w danej jednostce czasu. Traci ona kontrolę nad ilością i jakością spożywanych pokarmów. Objadanie się nie związane jest z fizjologicznym głodem, często ma za zadanie rozładować napięcie. Kończy się ono zazwyczaj

poczuciem dyskomfortu, złym samopoczuciem, poczuciem winy i wstydem z powodu swojego zachowania [8]. W obowiązującym w Polsce ICD-10 nie figuruje jako osobna diagnoza "zaburzenia z napadami objadania się" natomiast jest zaliczane do innych zaburzeń odżywiania. Jednak pojawia się ona w najnowszej wersji ICD-11[9]. Według obowiązującego w Stanach Zjednoczonych DSM-5 (ang. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders),* diagnozę należy postawić, gdy powyższe zachowania występują przynajmniej raz w tygodniu przez przynajmniej trzy miesiące [10]. W ICD-11 zmieniono kryterium czasu na mniej surowe. Wystarczy, że pacjent prezentuje zaburzone zachowania raz w tygodniu przez jeden miesiąc, żeby go zdiagnozować [2]. Brak zachowań kompensacyjnych, takich jak prowokowanie wymiotów, nadmierny wysiłek fizyczny czy nadużywanie środków przeczyszczających, jest jedynym z głównych aspektów rozróżniających BED od BN, w której wyżej wymienione zachowania występują. W BED nie występują zachowania mające na celu zapobieganie zwiększeniu masy ciała. Badania populacyjne przynoszą zróżnicowane wyniki na temat występowania tego zaburzenia, oscylujące w granicach 0,2-3,6% u kobiet oraz 0,03-1,2% u mężczyzn. Jedną z przyczyn jest fakt, że badania dotyczące BED zazwyczaj przeprowadzane są w Ameryce Południowej, Australii i Europie [10].

Otyłość wśród dorosłych charakteryzuje BMI (ang. *Body mass index*) równy lub większy niż 30 kg/m [2,11]. W 2022 roku WHO zaraportowało 890 milionów dorosłych oraz ponad 390 milionów dzieci i nastolatków w wieku 5-19 lat żyjących z otyłością [12]. Otyłość jest problemem nierzadko występującym wśród osób ze zdiagnozowanym BED. Nawet 30% osób z BMI powyżej normy cierpi na BED [1,8,10].

W celu rozpoznania FA stosowana jest często YFAS (ang. *Yale Food Addiction Scale*), która zawiera zmodyfikowane kryteria do diagnozowania nadużywania substancji psychoaktywnych (ang. *Substance Use Disorder*, SUD). Jednak uzależnienie od jedzenia nie jest rozpoznawane jako zaburzenie przez amerykański DSM [1].

Wyróżniono trzy podstawowe cechy kompulsywnego objadania się: nawykowe objadanie się, objadanie się by rozładować negatywne emocje, objadanie się mimo szkodliwych konsekwencji. Te trzy elementy nie wykluczają się wzajemnie. U podstawy nawykowego objadania się leżą zmiany w funkcjonowaniu neurotransmiterów. Dawniej wykształcone ukierunkowane zachowanie staje się jedynie niekontrolowaną odpowiedzią na bodziec w postaci jedzenia. Najczęściej jest to żywność wysoko przetworzona, zawierająca duże ilości cukrów i tłuszczy [1,13]. Konsumpcja jedzenia pozwala zredukować stres i dostarcza przyjemności. Spożywanie nadmiernych ilości jedzenia pomimo negatywnych skutków wskazuje na patologiczne zachowanie, które w badaniach porównywano do uzależnienia od narkotyków [8].

NEUROBIOLOGIA ZABURZEŃ Z NAPADAMI OBJADANIA

PRZEKAŹNICTWO DOPAMINERGICZNE

Podchodząc do tematu zaburzeń odżywiania, do jakich należy zaburzenie z napadami objadania się, nie sposób nie wspomnieć o podstawach molekularnych i neurobiologicznych owych zaburzeń. Zrozumienie i poznanie tych zagadnień wydaje się kluczowe z punktu widzenia klinicystów, jako że większość leków stosowanych w terapii wpływa na neuroprzekaźnictwo w OUN, a także bezpośrednio oddziałuje na konkretne receptory [14,15]. Znajdujące się w brzusznej części nakrywki śródmózgowia (ang. *ventral tegmental area*, VTA) system opioidowy i układ dopaminergiczny odgrywają kluczową rolę w procesach motywacyjnych dotyczących jedzenia [16].

Deregulacja dotycząca przekaźnictwa dopaminergicznego wydaje się główną przyczyną występujących zaburzeń. Wpływa ona głównie na procesy motywacyjne, a zatem na występowanie zaburzeń w postaci zachowań impulsywnych czy kompulsywnych oraz uzależnień [17]. Szczególnym zainteresowaniem pod tym względem cechuje się receptor D2[18]. Ponadto deficyt w układzie dopaminergicznym powiązano z możliwym rozwojem otyłości. Jedna z hipotez opiera się na próbie przywrócenia odpowiednich stężeń dopaminy w prążkowiu przez nadmierne jedzenie. Druga zaś sugeruje, że obniżone ilości dopaminy powodują ograniczoną aktywność fizyczną w życiu pacjenta a wraz z tym obniżony wydatek energetyczny i otyłość [19]. Dodatkowo badanie Zhu i wsp. przeprowadzone na myszach potwierdza, że przez długość czasu trwania hedonicznego jedzenia pobudzane są receptory dopaminergiczne w VTA, a zahamowanie ich pobudzania przyczynia się do zmniejszenia ilości przyjmowanego pokarmu [20]. Jeśli w BED układ ten nie funkcjonuje prawidłowo można przypuszczać, że pacjent jedząc nie odczuwa oczekiwanej satysfakcji z tej czynności, dlatego spożywa więcej jedzenia, by ją uzyskać. Bądź pobudzane receptory same napędzają do dalszej nadmiernej konsumpcji, tworząc błędne koło. Wśród badaczy istnieje zgodność co do istotnego znaczenia przekaźnictwa dopaminergicznego, zarówno pod kątem zmienionej ilości uwalnianej dopaminy, jej powinowactwa do receptorów, czy też ilości samych receptorów. Szeroko badane są odmienności genetyczne i obecność pewnych polimorfizmów, mających wpływ na układ dopaminergiczny i związany z nim układ nagrody [15]. W badaniach tych uwagę zwraca się głównie na zmienność w zakresie receptora D2, ale należy jednak podkreślić, że zbadane korelacje pozostają niepewne, a zaburzenia związane z kompulsywnym objadaniem się, badacze wiążą zarówno z obniżoną dostępnością receptorów dopaminergicznych, jak i sytuacją przeciwną [18,21,22]. Zauważono

między innymi zwiększone uwalnianie dopaminy w prążkowiu w odpowiedzi na bodziec pod postacią jedzenia u chorych, a odmienności w obrębie wspomnianego prążkowia, wydają się stanowić istotny czynnik ryzyka rozwoju BED. Z drugiej strony pojawiają się prace, których wyniki zdają się nie wykazywać istotnych różnic w odpowiedzi na farmakoterapię omawianych zaburzeń u osób z różnymi wariantami genetycznymi wpływającymi na układ dopaminergiczny [23].

PRZEKAŹNICTWO OPIOIDOWE

Receptory dopaminergiczne nie są jedynymi, z którymi skojarzono napady kompulsywnego objadania się. W badaniu na szczurach stwierdzono zmiany dotyczące receptorów opioidowych μ, których zwiększona ilość występowała u osobników wykazujących BED [24]. Układ opioidowy, podobnie jak układ dopaminergiczny, mając wpływ na motywację i układ nagrody, zwłaszcza poprzez zwiększoną ilość receptorów μ w przypadku BED, powoduje brak zahamowań w momencie pojawienia się bodźca w postaci jedzenia, a zatem potencjalnie wywołuje napady objadania się [25]. Teorię o zwiększonej ilości tych receptorów sprzyjającej występowaniu napadów objadania, zdaje się potwierdzać obserwowane zmniejszenie ilości przyjmowanych pokarmów przez chorych, po zastosowaniu ich antagonistów takich jak naltrekson [26]. Inny pogląd przedstawia Joutsa i wsp., obserwując zmniejszoną ilość receptorów opioidowych w przypadku BED. Co ciekawe w kontekście związków BED z otyłością, zależność ta była wspólna dla obu jednostek chorobowych [27]. Modulacja receptorów opioidowych μ w jądrze półleżącym, mająca skutki jak wspomniany naltrekson, może zachodzić również pod wpływem peptydu glukagonopodobnego 1 (GLP-1) [28].

PRZEKAŹNICTWO ENDOKANNABINOIDOWE

Kolejnym układem pełniącym ważną rolę w mechanizmie regulującym żywienie jest układ endokannabinoidowy, a w przypadku BED zwraca się szczególną uwagę na anandaminę (ang. *arachidonoylethanolamide*, AEA). Wynikiem jej działania jest nie tylko modulacja hormonów łaknienia w podwzgórzu (greliny, leptyny, melanokortyny), ale również wpływ na układ nagrody poprzez mezolimbiczny układ dopaminergiczny. W obrębie układu endokannabinoidowego zwraca się uwagę na podobieństwo funkcjonowania tego systemu w BED do takiego jaki występuje u pacjentów nadużywających substancji narkotycznych. W związku z tym istnieją przesłanki, że układ endokannabinoidowy wspomaga uzależnienie od jedzenia u pacjentów z BED, predysponując do napadów objadania się [29].

POLIMORFIZMY GENETYCZNE I PRZEKAŹNICTWO SEROTONINERGICZNE

W przeszłości z rozwojem otyłości powiązano receptor dla melanokortyny 4 (ang. *melanocortin-4 receptor*, MC4R) [30]. Mutacje o charakterze nabycia funkcji (ang. *gain-of-function*, GOF) w obrębie tego receptora wiąże się obecnie z ryzykiem rozwoju BED [31]. Do innych genów, z którymi powiązane zostało BED, należą polimorfizmy DRD2 i BDNF [32]. Istnieją także domniemania roli układu serotoninergicznego u pacjentów z BED. Prawdopodobnie jego dysregulacja polega na zaburzeniu funkcjonowania receptorów 5-HT, tzn. na mniejszym, w porównaniu z normą, efekcie ich pobudzenia przez jedzenie. Teoretyzuje się, że pacjenci z BED odczuwając tę zachwianą równowagę, w formie zmian nastroju czy ciągłego przygnębienia, próbują ją wyrównać (tzn. poczuć się lepiej) poprzez zwiększoną podaż pokarmu [33]. Biorąc pod uwagę pewne doniesienia o pozytywnym efekcie stosowania selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny związek pomiędzy tym przekaźnictwem, a BED może stanowić źródło nowych metod terapeutycznych, natomiast obszar ten wymaga dalszych badań [34].

ROLA HORMONÓW WYDZIELANYCH PRZEZ TKANKĘ TŁUSZCZOWĄ

Na podstawową regulację przyjmowania pokarmu wpływają hormony takie jak leptyna i grelina, które wydzielane przez tkankę tłuszczową oddziałują na zlokalizowany w podwzgórzu ośrodek głodu i sytości [35]. Grelina i enzym GOAT, który ją aktywuje poprzez acetylację, są związane z regulacją sytości i głodu poprzez receptory dopaminowe, opioidowe, kannabinoidowe oraz oreksyny. W efekcie podwyższone stężenia greliny powodują pobudzenie ośrodka głodu [36]. Na istnienie zależności pomiędzy BED, a zmianami stężenia greliny nie ma jednoznacznych dowodów. W badaniach dotyczących tych hormonów zauważono znacznie zmniejszony spadek osoczowego poziomu greliny po przyjęciu pokarmu u pacjentek po napadach objadania i chorujących na bulimię w porównaniu do zdrowej populacji [37]. Ze względu na obecną w bulimii komponentę napadowego objadania się, należy zweryfikować czy takie zależności występują też w BED. Mogłoby to oznaczać, że ciągle podwyższone stężenie (w porównaniu z normą) greliny napędza ośrodek głodu, przyczyniając się do nadmiernego spożywania pokarmu i wraz z tym wzrostu masy ciała. Trudno jednak jest zróżnicować czy obserwowane różnice są efektem istniejących zaburzeń odżywiania czy też ich przyczyną. W badaniu Prins i wsp. zauważono, że u myszy wykazujących niedobór greliny rozwijały się zaburzenia z napadami objadania [38]. U ludzi

wykazujących te zaburzenia, również obserwuje się obniżone poziomy greliny. W połączeniu z obserwowanymi zaburzeniami neuroprzekaźnictwa, zmiany koncentracji hormonów regulujących łaknienie stanowią istotną podstawę dla wystąpienia BED [36,39].

Odchylenia w zakresie innych hormonów, których sekrecja zachodzi w tkance tłuszczowej stwierdzono podczas badania poziomu adiponektyny. Obserwuje się spadek jej stężenia w BED, a co warte podkreślenia taka sama sytuacja zachodzi powszechnie u ludzi cierpiących z powodu otyłości. Zmiany metaboliczne będące charakterystycznymi powikłaniami otyłości oraz obniżone stężenie adiponektyny zarówno w BED, jak i w otyłości to zależność wzmacniająca pogląd o współistnieniu tych zaburzeń, również w kontekście molekularnym. Jest to obserwacja znamienna o tyle, że wśród kryteriów rozpoznania BED wg DSM-5, nie ma kryterium BMI [40].

Porównano również parametry mówiące o stanie metabolicznym organizmu. W tym badaniu zestawiono pacjentki cierpiące z powodu BED z chorymi na bulimię i to właśnie u tej pierwszej grupy stwierdzono większą ilość odchyleń w zakresie profilu lipidowego czy gospodarki węglowodanowej. W istocie jest to jasny sygnał, że w BED może dochodzić do zaburzeń metabolicznych prawdopodobnie wynikających z nadmiernego przyrostu masy ciała, do którego nie dochodzi w bulimii [41].

OTYŁOŚĆ W ZABURZENIACH Z NAPADAMI OBJADANIA

Otyłość często współistnieje z BED ze względu na duże spożycie pokarmów i brak mechanizmów kompensacyjnych. Aktualne badania wskazują na występowanie kontinuum objawów zaburzeń odżywiania u pacjentów otyłych i chorujących na BED, gdzie dochodzi do ich nasilenia i zwiększonych problemów z kontrolą nad spożywanym pokarmem w odpowiedzi na bodźce emocjonalne, stresowe i jedzeniowe (ang. *Food cues*). W grupie OB-BED (otyli ze współwystępującym zespołem kompulsywnego objadania) odczucie smutku zostało powiązane ze znacznie zwiększonym spożyciem pokarmu, w porównaniu do pacjentów z samą otyłością. Doniesienia wskazują natomiast na odwrotny wpływ odczuwania radości, gdzie spożycie jedzenia wzrasta u osób zdrowych, a maleje u pacjentów chorujących na OB i OB-BED. W zdrowej populacji stres jest natomiast związany ze zmniejszonym przyjmowaniem pokarmu, natomiast u pacjentów z BED najsilniej zwiększa potrzebę jedzenia. W przypadku współwystępowania obu zaburzeń reakcje związana z przyjmowaniem pokarmu w odpowiedzi na bodźce nasilają się [42]. Jednym z głównych objawów psychopatologicznych BED jest obawa związana z wizerunkiem sylwetki i masą, który często towarzyszy innym zaburzeniom odżywiania w tym bulimii

i anoreksji, ale również stanowi ważny problem dla osób otyłych bez towarzyszących zaburzeń odżywiania [43]. Wskazuje się również na współwystępowanie większej impulsywności u pacjentów OB, które wydaje się nasilone u OB-BED [44].

OTYŁOŚĆ W UZALEŻNIENIU OD JEDZENIA

U pacjentów otyłych przejawiających kompulsywne zachowania związane z jedzeniem występowanie BED towarzyszy rozpoznaniu FA częściej niż w zdrowej populacji. Szacuje się, że obecność łączonej diagnozy w tym przypadku stanowi jeden z najbardziej znaczących czynnikiem rozwoju otyłości klasyfikowanej na podstawie BMI (OR 32.93, Cl 95% p=<.001) [45]. W związku z tym jednocześnie obserwuje się zwiększoną współwystępowalność FA wśród osób chorujących na BED osiągającą do 82,7% i 76% chorych z grupy OB-BED [42,46]. Uzależnienie od jedzenia wpływa na częstszy rozwój otyłości, wyższą totalną wagą i BMI [45].

Wskazuje się, iż FA wiąże się z większą symptomatologią depresyjną i większym nawrotem masy ciała po interwencji dietetycznej w porównaniu do pacjentów otyłych bez uzależnienia od jedzenia, co może wpływać na złe rokowanie pacjentów z FA na utratę wagi w wyniku interwencji dietetycznych, jak i stylu życia. Niemniej związek ten wydaje się nie jednoznaczny, gdyż istnieje również szereg badań sugerujących redukcję symptomów FA po utracie masy ciała, przez co ostateczny przebieg kliniczny może okazać się ciężki do przewidzenia [47].

Na uwagę zasługuje również fakt występowania znacznego przyrostu masy ciała związanego z przyjmowaniem agonistów dopaminy indukujących różne działania kompulsywne w tym patologiczny hazard, jak i kompulsywne jedzeniem, a nawet manifestujące się w postaci pełnego BED. Badacze sugerują, że leczenie pramipexolem może ujawnić zaburzenia odżywiania przez zmniejszenie kontroli impulsów, u pacjentów predysponowanych [48].

LECZENIE

Podstawowa metoda leczenia BED o najlepiej udokumentowanej skuteczności to terapia poznawczo-behawioralna prowadzona raz w tygodniu przez okres 12-24 tygodni. Podobną skuteczność wykazuje terapia interpersonalna, która według niektórych badań może prowadzić do remisji u, aż 50% badanych utrzymującej się nawet 2 lata po leczeniu [49]. W celu leczenia otyłości u pacjentów z BED badania sugerują użyteczność behawioralnych programów redukcji masy ciała, uczące pacjentów zdrowych wzorców żywieniowych w połączeniu z możliwymi do utrzymywania zmianami stylu życia. Szczególnie obiecujące wydają się

programy redukcji masy ciała oparte na technikach uważności, wykazują skuteczność w redukcji objawów kompulsywnego jedzenia oraz jedzenia pod wpływem stresu, prowadząc do obniżenia wskaźnika BMI [50]. W przypadku leczenia FA modyfikacja behawioralnych nawyków związanych z odżywianiem wydaje się kluczowa, w przypadku, gdzie spożywanie pokarmu nasila się w reakcji na negaz tywne emocje. W związku z tym interwencje skupione na zmianie zachowań są wskazane i mogą stanowić skuteczny uzupełnienie farmakoterapii. Wśród nich, motywacja oparta na nagrodach, terapia poznawczo-behawioralna, program ١٢ kroków oraz wywiad motywujący wykazały skuteczność zarówno w leczeniu uzależnienia od jedzenia, jak i uzależnienia od substancji psychoaktywnych [51].

W farmakoterapii BED stosowana jest lisdeksamfetamina, która zmniejsza częstość epizodów objadania i powoduje istotny spadek masy ciała. Aktualnie prowadzone są badania nad alternatywnymi metodami leczenia wskazujące na potencjalne zastosowanie leków takich jak połączenie naproksenu z bupropionem, które jest efektywne w redukowaniu masy ciała, jednak jego skuteczność w stosunku do epizodów objadania jest ograniczona [52]. Potencjalnie przydatnym lekiem może również okazać się dasotralina, przyczyniając się do zmniejszenia nasilenia objawów kompulsywnych u pacjentów z BED, a także w redukcji psychopatologicznych objawów związanych z kształtem i masą ciała [53].

Badania na temat skutecznej metody leczenia farmakologicznego FA nadal trwają. Niemniej dane dotyczące inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny oraz leków przeciwdrgawkowych dają nadzieję zarówno pod względem skuteczności, jak i tolerancji. SSRI, takie jak fluoksetyna i citalopram, które są zwykle stosowane w leczeniu depresji, wykazały skuteczność w redukcji częstotliwości epizodów objadania się, ale nie prowadzą do znacznej utraty masy ciała. Skuteczność zastosowania naltreksonu u pacjentów pozostaje kwestią dyskusyjną. Blokada receptorów opioidowych może powodować zmniejszone objadanie tłustych i słodkich pokarmów, przez wpływ ośrodek nagrody układu limbicznego. Skuteczność interwencji farmakologicznych w FA może być w pewnym stopniu uzależniona od składu posiłków spożywanych w czasie objadania się. Interwencje ukierunkowane na układ dopaminergiczny okazały się bardziej skuteczne podczas konsumpcji posiłków o wysokiej zawartości tłuszczu i niskiej zawartości cukru, a mniej skuteczna w przypadku wyższej zawartości cukru, szczególnie gdy cukier był spożywany w krótkim czasie. Podkreśla to znaczenie podejścia terapeutycznego opartego na wieloaspektowym leczeniu, które ogranicza zarówno zawartość tłuszczu, jak i sacharozy w produktach spożywczych spożywanych podczas objadania się (lub ogranicza dostęp do wysoko przetworzonych produktów), oprócz leczenia farmakologicznego [51].

Operacje bariatryczne wydają się równie skuteczne u pacjentów chorujących na BED, jak i FA, na co wskazuje podobna utrata masy w okresie pooperacyjnym, natomiast badacze wskazują na brak danych o długotrwałej efektywności takiego lecze-

nia. Warto zauważyć, że po chirurgicznym leczeniu otyłości obserwuje się również zmniejszenie częstości występowania uzależnienia od jedzenia, co wiąże się najprawdopodobniej ze zmniejszeniem masy ciała [54,55]. Szeroko stosowane analogi GLP-1 takie jak semaglutyd również okazują się skuteczne w redukcji objawów FA i przynoszą porównywalną utraty wagi do pacjentów bez towarzyszącego FA [56].

PODSUMOWANIE

W przypadku BED obserwuje się znaczące zaburzenia neuroprzekaźnictwa. Zmiany koncentracji hormonów regulujących łaknienie w tym obniżenie poziomu adiponektyny ze wzrostem poziomu greliny, przy współwystępowaniu zaburzeń neuroprzekaźnictwa wydają się stanowić istotną podstawę występowania BED. Profil neurobiologiczny u pacjentów w obrębie układów dopaminergicznych, opioidowych, endokannabinoidowych i serotoninergicznych także może być znacznie zmieniony, przy czym ilość receptorów występujących w obrębie tych samych układów potrafi być, obniżona jak i podwyższona u różnych grup. Wskazuje się również na zaburzenia ilości uwalnianej dopaminy, jej powinowactwa do receptorów. Obserwacje te sugerują o dużej potrzebie dalszych badań i obiecującym potencjale leków dostosowanych do profilu neurobiologicznego pacjenta. Podobieństwo na poziomie psychologicznym, w obrębie tendencji do kompulsywnego jedzenia w odpowiedzi na bodźce emocjonalne jak i duża obawa związana z wizerunkiem ciała wskazuje na ścisłe powiązanie BED i otyłości sugerujące, iż stany te mogą stanowić szersze spektrum zaburzeń odżywiania, wskazując na możliwe przechodzenie pacjentów z jednej choroby w drugą. Otyłość stanowi w związku z tym duże wyzwanie kliniczne jako zarówno czynnik predysponujący do rozwoju FA, a także jedną z możliwych komplikacji związanych z rozwojem BED.

LITERATURA

[1] MOORE CF, PANCIERA JI, SABINO V, COTTONE P. Neuropharmacology of compulsive eating. *Phil Trans R Soc B*. 2018; **373**(1742): 20170024. doi:10.1098/rstb.2017.0024

[2] YU Z, MUEHLEMAN V. Eating Disorders and Metabolic Diseases. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023; **20**(3): 2446. doi:10.3390/ijerph20032446

[3] POHJOLAINEN V, KOPONEN S, RÄSÄNEN P, ROINE RP, SINTONEN H, KARLSSON H. Long-term health-related quality of life in eating disorders. *Qual Life Res*. 2016; **25**(9): 2341-2346. doi:10.1007/s11136-016-1250-5

[4] SMINK FRE, VAN HOEKEN D, HOEK HW. Epidemiology of eating disorders: incidence, prevalence and mortality rates. *Curr Psychiatry Rep*. 2012; **14**(4): 406-414. doi:10.1007/s11920-012-0282-y

[5] 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. doi:10.1097/YCO.0000000000000278

[6] SAFAEI M, SUNDARARAJAN EA, DRISS M, BOULILA W, SHAPI'I A. A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity. *Comput Biol Med*. 2021; **136**: 104754. doi:10.1016/j.compbiomed.2021.104754

[7] GALMICHE M, DÉCHELOTTE P, LAMBERT G, TAVOLACCI MP. Prevalence of eating disorders over the 2000-2018 period: a systematic literature review. *Am J Clin Nutr*. 2019; **109**(5): 1402-1413. doi:10.1093/ajcn/nqy342

[8] DI SEGNI M, PATRONO E, PATELLA L, PUGLISI-ALLEGRA S, VENTURA R. Animal Models of Compulsive Eating Behavior. *Nutrients*. 2014; **6**(10): 4591-4609. doi:10.3390/nu6104591

[9] 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. doi:10.12740/PP/103876

[10] GIEL KE, BULIK CM, FERNANDEZ-ARANDA F, et al. Binge eating disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2022; **8**(1): 16. doi:10.1038/s41572-022-00344-y

[11] Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000; **894**: i-xii, 1-253.

[12] GBD 2021 Risk Factors Collaborators. Global burden and strength of evidence for 88 risk factors in 204 countries and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2024; **403**(10440): 2162-2203. doi:10.1016/S0140-6736(24)00933-4

[13] HAUCK C, COOK B, ELLROTT T. Food addiction, eating addiction and eating disorders. *Proc Nutr Soc*. 2020; **79**(1): 103-112. doi:10.1017/S0029665119001162

[14] HIMMERICH H, BENTLEY J, MCELROY SL. Pharmacological Treatment of Binge Eating Disorder and Frequent Comorbid Diseases. *CNS Drugs.* 2024; **38**(9): 697-718. doi:10.1007/s40263-024-01111-1

[15] BOSWELL RG, POTENZA MN, GRILO CM. The Neurobiology of Binge-eating Disorder Compared with Obesity: Implications for Differential Therapeutics. *Clin Ther*. 2021; **43**(1): 50-69. doi:10.1016/j.clinthera.2020.10.014

[16] JOWIK K, DUTKIEWICZ A, SŁOPIEŃ A, NWAFOR MT. Wieloaspektowa analiza rozpowszechnienia, czynników etiologicznych, obrazu klinicznego i postępowania terapeutycznego zaburzeń z napadami objadania (Binge Eating Disorder, BED). *Psychiatria Polska* 2020; **54**(2): 223-238. doi:10.12740/PP/105502

[17] BELLO NT, HAJNAL A. Dopamine and binge eating behaviors. *Pharmacol Biochem Behav*. 2010; **97**(1): 25-33. doi:10.1016/j.pbb.2010.04.016

[18] KESSLER RM, HUTSON PH, HERMAN BK, POTENZA MN. The neurobiological basis of binge-eating disorder. *Neurosci Biobehav Rev.* 2016; **63**: 223-238. doi:10.1016/j.neubiorev.2016.01.013

[19] NAEF L, PITMAN KA, BORGLAND SL. Mesolimbic dopamine and its neuromodulators in obesity and binge eating. *CNS Spectr*. 2015; **20**(6): 574-583. doi:10.1017/S1092852915000693

[20] ZHU Z, GONG R, RODRIGUEZ V, QUACH KT, CHEN X, STERNSON SM. Hedonic eating is controlled by dopamine neurons that oppose GLP-1R satiety. *Science*. 2025; **387**(6741): eadt0773. doi:10.1126/science.adt0773

[21] WANG GJ, GELIEBTER A, VOLKOW ND, et al. Enhanced striatal dopamine release during food stimulation in binge eating disorder. *Obesity (Silver Spring)*. 2011; **19**(8) :1601-1608. doi:10.1038/oby.2011.27

[22] DAVIS C, LEVITAN RD, YILMAZ Z, KAPLAN AS, CARTER JC, KENNEDY JL. Binge eating disorder and the dopamine D2 receptor: genotypes and sub-phenotypes. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2012; **38**(2): 328-335. doi:10.1016/j.pnpbp.2012.05.002

[23] HEIDINGER BA, CAMERON JD, VAILLANCOURT R, et al. No association between dopaminergic polymorphisms and response to treatment of binge-eating disorder. *Gene*. 2021; **781**: 145538. doi:10.1016/j.gene.2021.145538

[24] HEAL DJ, HALLAM M, PROW M, et al. Dopamine and μ-opioid receptor dysregulation in the brains of binge-eating female rats – possible relevance in the psychopathology and treatment of binge-eating disorder. *J Psychopharmacol*. 2017; **31**(6): 770-783. doi:10.1177/0269881117699607

[25] GIULIANO C, COTTONE P. The role of the opioid system in binge eating disorder. *CNS Spectr*. 2015; **20**(6): 537-545. doi:10.1017/S1092852915000668
[26] VALBRUN LP, ZVONAREV V. The Opioid System and Food Intake: Use of Opiate Antagonists in Treatment of Binge Eating Disorder and Abnormal Eating Behavior. *J Clin Med Res*. 2020; **12**(2): 41-63. doi:10.14740/jocmr4066
[27] JOUTSA J, KARLSSON HK, MAJURI J, et al. Binge eating disorder and morbid obesity are associated with lowered mu-opioid receptor availability in the brain. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2018; **276**: 41-45. doi:10.1016/j.pscychresns.2018.03.006
[28] PIERCE-MESSICK Z, PRATT WE. Glucagon-like peptide-1 receptors modulate the binge-like feeding induced by μ-opioid receptor stimulation of the nucleus accumbens in the rat. *Neuroreport*. 2020; **31**(18): 1283-1288. doi:10.1097/WNR.0000000000001545
[29] DE SA NOGUEIRA D, BOURDY R, FILLIOL D, et al. Binge sucrose-induced neuroadaptations: A focus on the endocannabinoid system. *Appetite*. 2021; **164**: 105258. doi:10.1016/j.appet.2021.105258
[30] LOOS RJF, LINDGREN CM, LI S, et al. Common variants near MC4R are associated with fat mass, weight and risk of obesity. *Nat Genet*. 2008; **40**(6): 768-775. doi:10.1038/ng.140
[31] QASIM A, MAYHEW AJ, EHTESHAM S, et al. Gain-of-function variants in the melanocortin 4 receptor gene confer susceptibility to binge eating disorder in subjects with obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2019; **20**(1): 13-21. doi:10.1111/obr.12761
[32] NONINO CB, BARATO M, FERREIRA FC, et al. DRD2 and BDNF polymorphisms are associated with binge eating disorder in patients with weight regain after bariatric surgery. *Eat Weight Disord*. 2022; **27**(4): 1505-1512. doi:10.1007/s40519-021-01290-6
[33] XU P, HE Y, CAO X, et al. Activation of Serotonin 2C Receptors in Dopamine Neurons Inhibits Binge--like Eating in Mice. *Biol Psychiatry*. 2017; **81**(9): 737-747. doi:10.1016/j.biopsych.2016.06.005
[34] DUAN H, ZHU L, LI M, ZHANG X, ZHANG B, FANG S. Comparative efficacy and acceptability of selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants for binge eating disorder: A network meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2022; **13**: 949823. doi:10.3389/fphar.2022.949823
[35] KOCEŁAK P, ZAHORSKA-MARKIEWICZ B, OLSZANECKA-GLINIANOWICZ M. Hormonal regulation of feeding. *Endokrynologia Polska*. 2009; **60**(4): 296-301.
[36] MICIONI DI BONAVENTURA E, BOTTICELLI L, DEL BELLO F, et al. Assessing the role of ghrelin and the enzyme ghrelin O-acyltransferase (GOAT) system in food reward, food motivation, and binge eating behavior. *Pharmacol Res*. 2021; **172**: 105847. doi:10.1016/j.phrs.2021.105847
[37] MONTELEONE P, MARTIADIS V, FABRAZZO M, SERRITELLA C, MAJ M. Ghrelin and leptin responses to food ingestion in bulimia nervosa: implications for binge-eating and compensatory behaviours. *Psychol Med*. 2003; **33**(8): 1387-1394. doi:10.1017/s0033291703008316
[38] PRINS K, HUISMAN M, MCLUSKEY A, et al. Ghrelin deficiency sex-dependently affects food intake, locomotor activity, and adipose and hepatic gene expression in a binge-eating mouse model. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2022; **322**(6): E494-E507. doi:10.1152/ajpendo.00432.2021
[39] YU Y, FERNANDEZ ID, MENG Y, ZHAO W, GROTH SW. Gut hormones, adipokines, and pro- and anti-inflammatory cytokines/markers in loss of control eating: A scoping review. *Appetite*. 2021; **166**: 105442. doi:10.1016/j.appet.2021.105442
[40] TURAL U, SPARPANA A, SULLIVAN E, IOSIFESCU DV. Comparison of Adiponectin Levels in Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa, Binge-Eating Disorder, Obesity, Constitutional Thinness, and Healthy Controls: A Network Meta-Analysis. *Life (Basel)*. 2023; **13**(5): 1181. doi:10.3390/life13051181
[41] MATHISEN TF, SUNDGOT-BORGEN J, ROSENVINGE JH, et al. Metabolic profile in women with bulimia nervosa or binge-eating disorder before and after treatment: secondary analysis from the randomized PED-t trial. *Eat Weight Disord*. 2023; **28**(1): 41. doi:10.1007/s40519-023-01567-y
[42] SOMMER LM, HALBEISEN G, ERIM Y, PASLAKIS G. Two of a Kind? Mapping the Psychopathological Space between Obesity with and without Binge Eating Disorder. *Nutrients*. 2021; **13**(11): 3813. doi:10.3390/nu13113813
[43] RØ Ø, REAS DL, ROSENVINGE J. The impact of age and BMI on Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q) scores in a community sample. *Eat Behav*. 2012; **13**(2): 158-161. doi:10.1016/j.eatbeh.2011.12.001

[44] VILLAREJO C, FERNÁNDEZ-ARANDA F, JIMÉNEZ-MURCIA S, et al. Lifetime obesity in patients with eating disorders: increasing prevalence, clinical and personality correlates. *Eur Eat Disord Rev*. 2012; **20**(3): 250-254. doi:10.1002/erv.2166
[45] CAMACHO-BARCIA L, MUNGUÍA L, LUCAS I, et al. Metabolic, Affective and Neurocognitive Characterization of Metabolic Syndrome Patients with and without Food Addiction. Implications for Weight Progression. *Nutrients*. 2021; **13**(8): 2779. doi:10.3390/nu13082779
[46] PESCARI D, MIHUTA MS, BENA A, STOIAN D. Comparative Analysis of Dietary Habits and Obesity Prediction: Body Mass Index versus Body Fat Percentage Classification Using Bioelectrical Impedance Analysis. *Nutrients*. 2024; **16**(19): 3291. doi:10.3390/nu16193291
[47] Halbeisen G, Pahlenkemper M, Sabel L, et al. The prognostic role of food addiction for weight loss treatment outcomes in individuals with overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2025;26(2):e13851. doi:10.1111/obr.13851
[48] NIRENBERG MJ, WATERS C. Compulsive eating and weight gain related to dopamine agonist use. *Mov Disord*. 2006; **21**(4): 524-529. doi:10.1002/mds.20757
[49] GRILO CM, JUARASCIO A. Binge-Eating Disorder Interventions: Review, Current Status, and Implications. *Curr Obes Rep*. 2023; **12**(3): 406-416. doi:10.1007/s13679-023-00517-0
[50] RADIN RM, EPEL ES, DAUBENMIER J, et al. Do stress eating or compulsive eating influence metabolic health in a mindfulness-based weight loss intervention? *Health Psychol*. 2020; **39**(2): 147-158. doi:10.1037/hea0000807
[51] KRUPA H, GEARHARDT AN, LEWANDOWSKI A, AVENA NM. Food Addiction. *Brain Sci*. 2024; **14**(10): 952. doi:10.3390/brainsci14100952
[52] GRILO CM, LYDECKER JA, JASTREBOFF AM, PITTMAN B, MCKEE SA. Naltrexone/bupropion for binge-eating disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2023; **31**(11): 2762-2773. doi:10.1002/oby.23898
[53] GRILO CM, MCELROY SL, HUDSON JI, et al. Efficacy and safety of dasotraline in adults with binge-eating disorder: a randomized, placebo-controlled, fixed-dose clinical trial. *CNS Spectr*. 2021; **26**(5): 481-490. doi:10.1017/S1092852920001406
[54] KOPS NL, VIVAN MA, DE CASTRO MLD, HORVATH JDC, COSTA FS, FRIEDMAN R. Binge eating scores pre-bariatric surgery and subsequent weight loss: A prospective, 5 years follow-up study. *Clin Nutr ESPEN*. 2020; **38**: 146-152. doi:10.1016/j.clnesp.2020.05.013
[55] SALEHIAN R, GHANBARI JOLFAEI A, MANSOURSAMAEI M, MANSOURSAMAEI A, VOSSOUGHI M, ELYASI GALESHI M. Prevalence and Correlates of Food Addiction in Bariatric Surgery Candidates and Its Effect on Bariatric Surgery Outcome: A Prospective Observational Study. *Obes Surg*. 2023; **33**(7): 2090-2097. doi:10.1007/s11695-023-06621-3
[56] NICOLAU J, TAMAYO MI, SANCHÍS P, et al. Short-term effects of semaglutide among patients with obesity with and without food addiction: an observational study. *J Addict Dis*. 2024; **42**(4): 535-543. doi:10.1080/10550887.2024.2315365

Redaktor prowadzący – Maciej Zabel

Otrzymano:23.05.2025
Przyjęto: 11.06.2025
Maciej Owecki
Zakład Zdrowia Publicznego
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
ul. Święcickiego 6, 60-781 Poznań
tel.: 61 658 42 75
e-mail: mowecki@ump.edu.pl