

STRES, EMOCE A PORUCHY PŘÍJMU POTRAVY

doc. MUDr. Hana Papežová, CSc.

Psychiatrická klinika VFN a 1. LF, Praha

Cílem tohoto sdělení je ukázat nárůst nových poznatků o mechanismech stresu v preklinických i klinických oborech a jejich význam u poruch příjmu potravy (PPP). Vztah stresu ke vzniku somatického i psychického onemocnění byl sice zkoumán od starověku, ale v posledních desetiletích tato literatura, stejně jako literatura o PPP, nesmírně narůstá. Jedním z přínosů 20. století je rozlišení obecných a specifických aspektů stresu a poznatky o patofyziologických a biochemických korelátech reakcí na stres. Pochopení etiopatogeneze, vývojové dynamiky patologického jídelního chování a mechanismu nutriční a energetické homeostázy vyžaduje další integrující, koncepční práci, literatura zatím není konzistentní. Existují i terminologické rozdíly mezi klinickými a preklinickými obory (např. jsou různě chápány pojmy stresory-stresové životní události, stres jako spouštěč či jako komplexní reakce) a jsou stále hledány vhodné metodologické přístupy pro klinický výzkum stresu u PPP (11).

Klíčová slova: stres, poruchy příjmu potravy, psychologické, biologické a sociální faktory.

STRESS, EMOTIONS AND DISORDERS OF FOOD INTAKE

The aim of this report is to show an increase in new pieces of knowledge on mechanisms of stress in preclinical and clinical branches and their importance in disorders of food intake. Relationship of stress to somatic and psychic disease has been studied since antiquity, but in recent decades literature on this, as the one on food intake disorders, grows enormously. One of the twentieth century's contributions is a differentiation of general and specific aspects of stress and informations about pathophysiological and biochemical correlates of reactions to stress. In food intake disorders, an integration of clinical findings and informations from individual theoretical branches requires consolidative, conceptual work to understand etiopathogenesis of the beginning and the dynamics of development in pathological eating behaviour and mechanisms of nutrition and energy homeostasis. Literature is not consistent so far. There are some differences between clinical and preclinical branches in terminology (e.g. there is different understanding of stress triggers – stressful life events, stress as a starter or as a complex reaction) and suitable methodological approaches for clinical research of a stress in food intake disorders are still being searched.

Key words: stress, food intake disorders, psychological and biological and social factors.

Obecně stres rozlišujeme podle trvání na akutní a chronický, podle významu na distres a eustres, podle období, kdy zasahuje, na stres aktuální a vývojový a podle intenzity na stres a trauma. Stres může jednak jedince mobilizovat, nebo být vnímán jako nepřekonatelný, vést k podřízenému chování, pocitům bezvýchodnosti, bezmoci a k celé řadě psychických obtíží. Intenzivní a závažný stres, označovaný jako trauma, je definován jako zkušenost, která pro většinu lidí významně přesahuje běžný lidský zážitek. V poslední době byla traumatu, rozvoji posttraumatické stresové poruchy (PTSD) a depresivních či úzkostných reakcí věnována velká pozornost. Významně k tomu přispěly i některé politické události posledních let. Reakce na neúnosnou duševní bolest v důsledku emočního či fyzického traumatu může dále vést k disociativním jevům (desintegraci jednotlivých funkcí mozku) nebo k chování a zvykům, které mají za cíl zdroji stresu uniknout a snížit jeho negativní emoční dopad. Výsledkem je maladaptivní chování, kterým si jedinec poškozuje zdraví, u některých vznikají poruchy příjmu potravy (PPP), u jiných zneužívání návykových látek. U maladaptivních vzorců chování se často vyskytují komorbidity

nebo se jednotlivé formy maladaptivního chování střídají.

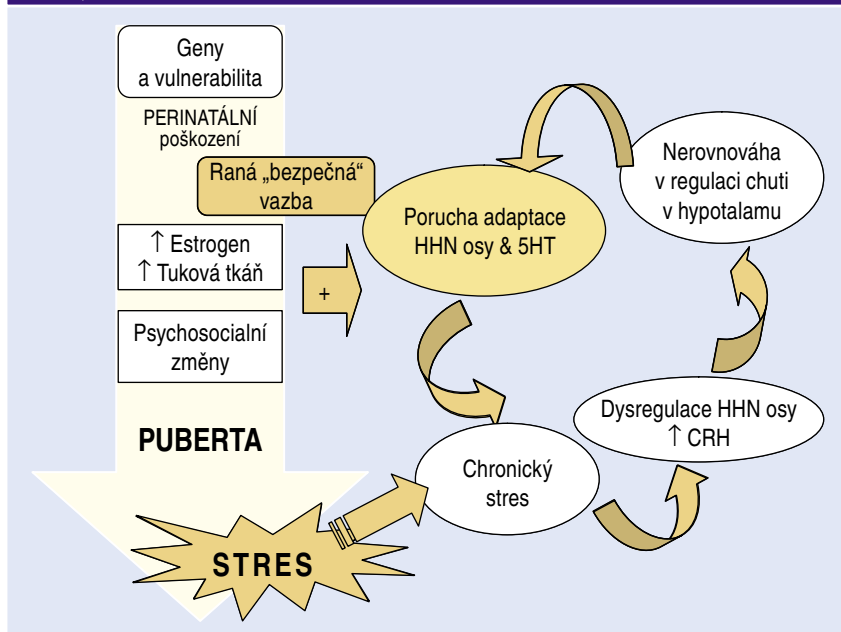
Vznik poruch jídelního chování jako výsledek emočních, tělesných a sociokulturních faktorů, kde důležitou roli hraje vliv společnosti orientované na zevnějšek, popsala v roce 1996 Zerbe (20). Rizikovou skupinou jsou mladé dívky a ženy, jejichž profese nebo profesní příprava je výrazněji spojena s fyzickým zevnějškem (sportovkyně, baletky, modelky, herečky). Schmidtová a kol. (1993, 1997) shrnuli historicky známé klinické poznatky dokazující, že vzniku anorexie i bulimie předchází stresová životní událost. Nejčastěji popisují ztrátu významného pouta v rodině, změny ve vztahu k vrstevníkům nebo ve společenském postavení, u jedné pětiny sexuální problematiku (3). Jiní autoři dokazují, že sice PPP vznikají reakcí na relativně vysokou hladinu stresu, ale specifickým rizikovým faktorem jsou spíše adaptační mechanismy (coping). Bekker a Boselie (2002) ukázali, ženy s PPP udávají více stresových událostí spojených s ženskou, ale i mužskou rolí. Rozdíl oproti kontrolní skupině spočíval v adaptaci na negativní emoce, na něž byly dívky s PPP více zaměřené a které jsou spojené s jídelní patologií (2). Mnozí au-

toři, kteří stres popsali jako spouštěč poruch příjmu potravy, ho kladli do souvislosti především s rysy osobnosti, nejčastěji perfekcionismem. V posledních letech je význam stresu v literatuře diskutován nejen u anorexie a bulimie, ale i u dalších diagnostických jednotek spektra poruch příjmu potravy, u psychogenního přejídání a obezity (1, 14). Ruggiero a kol. 2003 (13) ukázali, že stres ve škole může navodit úplně nově touhu ztratit váhu i u skupiny studentek středních škol, které obtíže nikdy neměly. Stres navozuje změnu jídelního chování i u zdravých dospělých, ale reakce se liší u žen a mužů. Ženy častěji udávají při stresu neschopnost udržet kontrolu nad vlastními pravidly, týkajícími se jídelního chování (17).

Etiopatogeneze PPP je považována za komplexní biopsychosociální proces. Jednotlivé faktory byly zpracovány z pohledu stresové teorie.

Psychosociální faktory nelze chápat jako pouhou reakci na stres. Zároveň je nutno hodnotit adaptační mechanismy, sebehodnocení jedince, osobnostní rysy, schopnost a potřebu kontroly a úroveň sociální podpory. U bulimie nervosa kromě aktuálního stresu často nacházíme v anamnéze stres vývojový, jako je ztráta

Obrázek 1. Vývojový model vzniku mentální anorexie zahrnující úlohu stresu, vývojových faktorů, hormonálních a nutričních mechanismů. Podle Connan a kol. 2004.



rodičů, sexuální zneužívání, neadekvátní kritičnost a vysoké nároky, zanedbávání rodičovské péče i přehnaný zájem o dítě, alkoholismus rodičů (1, 3). U dvojčat, které udávaly sexuální zneužití, potvrdili Wade a kol. (2004) zvýšené riziko psychiatrických onemocnění, především bulimie a závislosti na alkoholu a návykových látkách (16). Několik studií ukázalo, že i když pacientky s PPP mají stejné sociální zázemí, jako kontrolní skupina jsou s ním ale více nespokojené, více úzkostné a reagují často méně adekvátně. Tento subjektivně pocíťovaný nedostatek podpory a stres vyplývající z pocitů nedostatečnosti interpersonálních vztahů představuje významný rizikový faktor pro rozvoj i udržení bulimie, cyklů přejídání a zvracení (1). Velice málo studií se věnovalo kvalitě sociálního zázemí jako celku. Většinou je posuzováno rodinné prostředí nebo vztah dítě-rodič, vztahy sourozenců a partnerské vztahy. Literatura je velmi rozsáhlá, proto vybíráme pouze některé novější nebo klinicky zajímavé poznatky. Původní koncept Minuchina o existenci typické anorektické či psychosomatické rodiny nebyl potvrzen, i když anorektické či bulimické pacientky samy své rodiny vidí jako více rigidní, méně angažované a méně schopné řešit problémy než ostatní. V klinické praxi tyto poznatky pomáhají zbavit rodiny tendence k sebeobviňování a dívkám s PPP hledat reálnější pohled na vlastní rodinu. Problémy ve vztazích rodič – dítě vidáme v posledních letech u případů anorexie vznikající ve středním věku, kde se projevuje strach ze stárnutí a přetrvávající závislost na rodičích. Pacientky jsou neschopné zvládnout nezávislejší životní styl a projevuje se u nich i strach ze stárnutí jejich rodičů. Tyto případy mohou vyústit v obtížné léčitelné formy anorexie. Problémy se separa-

cí od nukleární rodiny u adolescentních dívek jsou v literatuře diskutovány poměrně často. U vztahů mezi sourozenci není shoda, zda anorektické pacientky mají častěji sourozence také dívky, nebo jsou častěji jedináčky. Někteří autoři ukazují, že dívky s anorexií se chovají k sestrám hůře než sestry k nim. Wade a kol. 2004 poukazují na skutečnost, že některé sdílené rizikové faktory u dvojčat žen trpících BN se liší, je-li druhý z páru muž nebo žena. U mužů je signifikantně častější zneužívání psychoaktivních látek a neuroticismus a signifikantně zvýšené riziko spojené s generalizovanou úzkostnou poruchou a rysy „novelty seeking“. U sester k významným rizikovým faktorům patří také zneužívání psychoaktivních látek, častější je výskyt depresivní a panické poruchy (16). Z klinického hlediska je důležité se více zaměřit na anamnézu o problémech sourozenců v rodině. Ty mohou působit jednak dlouhodobou stresovou situací, jednak přinést důležité informace o vulnerabilitě sourozenců. Manželské problémy jsou popisovány v literatuře o PPP relativně často, porušená komunikace a nižší úroveň intimních vztahů se však podle posledních zdrojů zdá být spíše důsledkem onemocnění než jeho příčinou (1).

Jak již bylo uvedeno, stres má dopad především tam, kde jsou porušeny nebo oslabeny adaptační schopnosti jedince. Existují mnohé práce, které poukazují na význam některých reakcí a chování na aktuální i vývojový stres pro vznik jídelní patologie. Je to především reakce bezmocnosti, vyhýbavé chování u AN a u bulimických patientek naopak tendence neustále se k problému vracet (ruminovat). V empirickém výzkumu byly u anorektických i bulimických patientek popsány méně aktivní a méně zralé adaptační mechanismy. Schop-

nost vyhledat sociální podporu patří podle současných studií také mezi adaptační, obranné mechanismy. Dívky s PPP dle klinických zkušeností pomoc dlouhodobě odmítají.

Vedle adaptačních mechanismů a sociálních faktorů existuje několik hypotéz o roli osobnosti při vzniku psychosomatického onemocnění. 1. Osobnostní rysy vedou ke zvýšené fyziologické odpovědi na stres. Byly popsány jako typ osobnosti A a jsou spojovány především s kardiovaskulárními onemocněními; u PPP nebyly testovány, přestože autonomní systém a jeho změny během onemocnění mohou souviset s mírou stresových faktorů a predikcí průběhu (18). 2. Model konstituční predispozice předpokládá, že zvýšené riziko onemocnění je spojeno s vrozenými fyzickými známkami orgánové abnormality nebo slabosti, která zvyšuje náchylnost k externím patogenům nebo degenerativnímu poškození, jako u rysů introverze u schizofrenie. U PPP je hledána porucha ve faktorech udržujících energetickou rovnováhu. 3. Model identifikuje osobnostní charakteristiky, které vedou ke zdravému nebezpečnému chování, jež následně vede ke zvýšenému riziku onemocnění. Tento model byl použit u PPP.

Už Bruchová (1973) popsala u patientek s PPP problém s diferenciací vjemů z vnitřních tělesných funkcí a jejich kontrolou. Vývojově se dítě učí od matky odlišit nutriční potřeby a pocity hladu od ostatního napětí a potřeb. Neadekvátní reakce matky na potřeby dítěte mohou vést k nedostatečné kontrole na vlastním tělem v dospělosti. Necitlivost k tělesným potřebám ovlivňuje vývoj vztahu k sobě, vede ke změnám v percepci, je typická u sebeopškovujících se hraničních pacientů i PPP (11, 12). Také současní autoři popisují problémy s interoceptivním vnímáním, s vnímáním vlastních emocí a odchylky autonomní reakce na stres. Tyto problémy v adaptaci na zátěž představují vulnerabilitu k onemocnění. Někteří autoři pracují s hypotézou, že hladovění snižuje autonomní reakci na stres (fyziologický arousal) a tím snižují reakci na psychologický stres (9). Změna jídelního chování jako autoregulace autonomních reakcí na zátěž byla již popsána v animálních modelech.

Jedinci s anorexia nervosa byli popsáni jako stydliví, neurotičtí, introvertovaní, obsedantní, se zvýšenou kontrolou, závislí, perfekcionista, se sníženým sebehodnocením. U mnohých je popsáno vyhýbavé chování. Slade udává, že pacientky s anorexií mají potřebu vše kontrolovat nebo mít absolutní úspěch v několika aspektech života. Sebekontrola ve formě regulace příjmu potravy a tělesné funkce může být pro ně nakonec jediná „úspěšná“. U BN je sebekontrola neúspěšná a ztráta sebekontroly především při přechodu z anorek-

tické na bulimické chování vede k prohloubení pocitu selhání, bezcennosti a sníženého sebevědomí. Při použití třídimenzionálního osobnostního dotazníku Cloningera byla prokázána u PPP vyšší hladina „novelty-seeking“ chování. Existuje rozsáhlá literatura poukazující na častou komorbiditu hraniční osobnosti a poruch příjmu potravy s bulimickou symptomatikou. Nové výzkumy osobnostních faktorů mohou v budoucnosti prohloubit pochopení vztahu mezi stresem a rozvojem jídelní patologie, je však třeba zlepšit metodologické přístupy, více počítat s popřením a určitým zkrácením v sebehodnocení pomocí dotazníků a s vlivem současných depresivních stavů (1).

Protože klinické studie nejsou jednotné, mapování biologických faktorů změn somatických, laboratorních výsledků a použití animálních modelů může být spolehlivější než různé dotazníkové metody ve výzkumu stresu u PPP (1). Z hlediska neurobiologického je stres komplexní adaptační odpověď organismu na zátěž, stresor. Je důležité si uvědomit, že může být dán biologicky (infekce, operace, bolest, úraz, chlad, hlad), psychologicky (ohrožení sebevědomí, sebeúcty, neschopnost sebezprosažení, pocitu bezmocnosti, neúspěch, konflikt hodnot) nebo vzniknout v sociální oblasti (rodinný konflikt, ztráta důležité osoby či postavení). Preklinický výzkum nám také ozřejmil významnou pozitivní úlohu eustresu a mírného stresu – „prestresu“, který vede ke zvýšení odolnosti vůči závažnému negativnímu stresu. Mechanizmy akutního a dlouhodobého stresu se liší. Chronický stres ovlivňuje negativně adaptační schopnosti jedince a může vést k somatickým, psychosomatickým či psychiatrickým onemocněním (10). Ve fázi akutního stresu, alarmu „fight or flight“, dominuje aktivace sympatikoadrenergní osy (SAM) nad hypotalamo-hypofyzárně-nadledvinovou (HHN). Organismus mobilizuje energetické rezervy pro bezprostřední užití nervovým systémem, svaly a srdcem. Zatímco aktivita GIT i vyměšovacího a reprodukčního systému je utlumena. V druhé fázi jsou aktivovány dlouhodobější nervové, hormonální a imunologické mechanismy. S rozvojem a mírou stresu se mění poměr dehydroepiandrosteronu (DHEA) a kortizolu, který může odpověď na stres modifikovat. Během této fáze všechny mechanismy, které pomáhají zvládnout dlouhodobější stres, se buď opět postupně normalizují nebo dojde k jejich patologickému vývoji a exhauci. K patologickému rozvoji adaptačního mechanismu vede také nezvládnutý závažný stres, trauma. Adaptace na stres závisí na mnoha zpětnovazebných mechanismech. Například chronický stres navozený nízkým sociálním postavením nebo podřízeností v určité hierarchii je zprostředkován CRH, oxytocinem a vasopresinem.

U lidí i zvířat vede porucha 5HT a HT1A receptorů hipokampu k reakci bezmocnosti a depresi (6, 8). Také estrogen zvyšuje reakci na psychosociální stres u lidí. Moduluje CRH a může být odpovědný za pohlavní rozdíly v reakci na stres. Přestane-li působit stres (stresor), funkce organismu se vrací do původního stavu. Trvá-li však příliš dlouho, dochází k vyčerpání adaptačních schopností, vyčerpání hladin hormonů a porušení homeostatických mechanismů a neschopnosti organismu dostatečně rychle a intenzivně reagovat na další stres. Homeostatické mechanismy mohou být poškozeny či změněny, začne-li jedinec zátěž řešit manipulací s jídlem, hladověním či přejídáním. Po jídelní patologii může adaptační mechanismy dále poškozovat i malnutrice.

Novodobé lékařství se sofistikovanými metodikami především na zvířecích modelech potvrzuje význam raného traumatu (separace nebo ztráty) pro další vývoj jedince, popsaného klinicky jako zdroj psychopatologického vývoje již psychoanalyticky (5). Vědecké ověření klinických zkušeností umožňují různé modely raného stresu, především u hladavců a primátů. Paradigma vývojového stresu souvisí s přerušením základního, významného vztahu jedince, především s matkou. Porušení raného vztahu se projeví neuroendokrinní odpovědí, hyperaktivitou HHN osy a alterací centrálního 5HT. Ztráta chuti se objevuje jako sekundární odpověď. U krys lze navodit nedostatečnou rodičovskou péči u mláďat dlouhodobou změnu CRH systému, preferenci alkohol a celoživotní zvýšenou reakci na stres. Tyto změny lze ovlivnit SSRI. U primátů (makakus rhesus) vztah mezi raným stresem a neurobiologií popsal Suomi (1997). Popsal interakce mezi individuální vulnerabilitou (pravděpodobně genetickou) a specifickými vlivy (negenomickými) okolí. Raný negativní zážitek lze „napravit“ náhradní velmi pečující matkou, dospělý jedinec pak vytváří bezpečné vztahy a v dospělosti dosahuje vysokých pozic v hierarchii. Jinak mláďata od matek separovaná vyvíjejí nejisté vztahy, odpor k novým situacím a jsou více úzkostná (15). Přehnané reakce HHN a sympatického systému na separaci přetrvávají celý vývoj. U makaků vedlo podřízené postavení v hierarchii skupiny představující persistentní sociální stres k degeneraci hipokampu. Podobně mohou působit také vysoké hladiny kortizolu u Cushingovy choroby, deprese (5) i sexuální zneužití v dětství.

Zvířecí modely PPP nejsou jednoduché. Nejvíce modelů používá kombinaci stresu, sníženého příjmu potravy a cvičení, klíčových faktorů pro vznik AN. I u zvířat se patologie snadněji rozvíjí u samic. V modelech Eplinga a Pierce (1984) a Routtenberga a Kuznesoff (1967) mají zvířata volný přístup k běha-

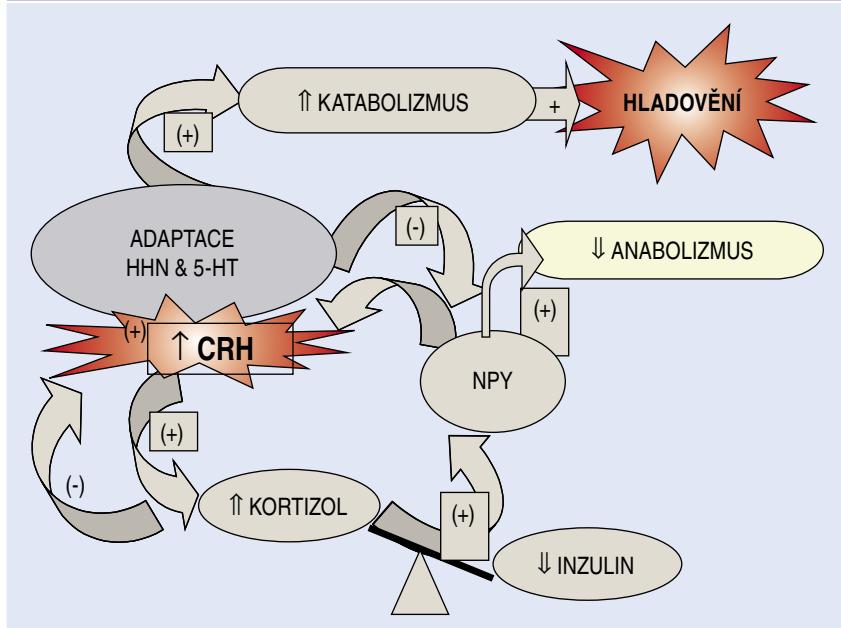
címu kolu a snížený přístup k jídlu. Umírají po excesivním cvičení, neschopna snížit cvičení přiměřeně snížení příjmu potravy. Podobný je model „anorektických prasat“ spuštěný stresem (například příliš častou reprodukcí). Existuje také „halotane gen“, mutace ovlivňující kalciový kanál sarkoplazmatického retikula svalů. Vede k fenotypu, který je charakterizován sníženým obsahem tuku a zároveň zvýšenou senzitivitou na stres (3). U bulimie se zvracením je jednoduchým modelem chirurgicky zavedený drén žaludku. U zvířat se rychle zvyšuje chuť k jídlu a příjem potravy, aby se udržela stabilní váha. U nezvracející bulimie jsou modelem dlouhodobě hladovějící zvířata. Ta rychle adaptují množství přijímané potravy délce intervalů mezi jídly.

Stresové hormony dřeně nadledvin regulují okamžitou odpověď na stres, „fight or flight“, která výrazně ovlivňuje mnohé metabolické pochody. Trvá-li stres déle, začíná působit kůra nadledvin. Kortizol stimuluje přednostně glukoneogenezu (z katabolismu tukové tkáně a proteinů), působí proti inzulinu (utilizaci glukózy v periferní tkáni) a potlačuje zánětlivé procesy (sníží se syntéza prostaglandinů a leukotrienů, leukocytů a jejich migrace k zánětu). Zvyšuje se TSH, například při chladovém stresu, zároveň i T4 a T3, katabolismus karbohydrátů a produkce ATP. Růstový hormon stimuluje katabolismus triacylglycerolu (TAG) a glykogenolýzu. Vasopresin (antidiuretický hormon) a aldosteron zvyšuje krevní tlak a slouží k prevenci ztráty vody při krvácení či intenzivní perspiraci. Také prolaktin patří ke stresovým hormonům, ovlivňován noradrenalinem, serotoninem a dalšími mediátory.

Pacientky s AN vykazují zvýšené hladiny kortizolu a nonsupresi v dexametasonovém testu. Kůra nadledvinek přehnaně reaguje na ACTH a vede k funkční hypertrofii. Zvýšená aktivita HHN osy se zdá být řízena zvýšenou produkcí CRH. Nález přetrvávající aktivity HHN osy s intaktní zpětnou vazbou nelze vysvětlit hladověním. Abnormality v hladinách kortizolu (především odpoledních) přetrvávají i delší dobu po normalizaci váhy a neodpovídají na jídlo. Za tuto reakci může být odpovědný arginin vasopresin (centrální AV je u akutní anorexie i po úpravě váhy zvýšen), který působí uvolnění ACTH při chronické zátěži, zatímco oxytocin je u akutní AN snížen. Zdá se, že normální reakce AVP na osmolalitu je u AN změněna.

U BN jsou neuroendokrinní změny nejednotné, mohou být způsobeny rozdíly v nutričním příjmu. Také mohou být důsledkem častých raných traumatických zážitků, které ovlivňují HHN osu. Zdá se, že existuje abnormální regulace sekrece kortizolu, protože neklesá při intravenózní aplikaci glukózy. Hladiny beta-en-

Obrázek 2. Vztah mezi CRH a hladinou kortizolu a inzulinu při porušené adaptaci HHN osy může vést k dysregulaci vztahu mezi anabolismem a katabolismem v hypothalamu (přes NPY). Podle Connan a kol. 2004.



dorfinů byly v mozkomíšním moku bulimických pacientek nižší (7).

Homeostatické mechanismy regulující váhu a chuť a nutriční rovnováha jsou komplexní a mohou být ovlivněny stresem na několika úrovních. Jsou umístěny centrálně v hypothalamu a hypofýze (CRH, serotonin a neuropeptid Y), periferně v tukové tkáni (leptin) a nadledvině (kortizol, noradrenalin). Podílí se na něm alfa i beta sympatická vlákna, GIT (cholecystokinin) a inzulin. Centrální a periferní regulace anabolických a katabolických jevů může být paradoxní (kortizol působí katabolicky periferně a anabolicky centrálně). U bulimických pacientek se zdá, že homeostatické mechanismy fungují. Váha je udržována v normálním rozmezí a navozované hladovění je vyrovnáno epizodami přejídání. Ale u restriktivní AN přetrvávají ztráty váhy bez regulační odpovědi stimulující realimentaci. Homeostatický mechanismus je zde porušen. K pochopení rozdílů v etiopatogenezi u jednotlivých onemocnění diagnostického spektra PPP může přispět právě stresová teorie.

Hlavním katabolickým faktorem je CRH, který se uplatňuje v regulaci úzkosti. U krys při aplikaci do hypothalamu působí anorexii. Katabolický efekt je zprostředkován periferně kortizolem a centrálně inhibicí neuropeptidu Y (NPY), který za normálních podmínek zvyšuje příjem potravy a tvorbu tukových zásob. Je důležitým propojením centrální a periferní regulace. Během hladovění se hladiny kortizolu zvyšují a inzulin klesá, což stimuluje NPY. NPY stimuluje HHN osu a také zvyšuje kortizol a dále vede ke zvýšení NPY. To je mohutný anabolický mechanismus. S realimentací stoupá hladina glukózy a inzulin sníží centrální

působení kortizolu a syntézu NPY. Další zpětnovazebný mechanismus zprostředkuje leptin. Je důležitým faktorem lipostatického mechanismu, který však není u lidí jednoduchý jako u zvířecích modelů. Důležitým faktorem v regulaci chuti je serotonin (5-HT). U lidí i zvířat snižuje chuť k jídlu a zvyšuje sytost. Myši, kterým chybí 5-HT_{2C} receptory, mají zvýšenou chuť k jídlu a jsou obézní. Ale když jsou vychovávány s nepostiženým kmenem myši, obézními se nestanou.

Interpretace patofyziologických studií i neuroendokrinních nálezů není jednoduchá. Je obtížné oddělit příčinu a následek hladovění a míru stresu, navozeného samotným hladověním. Zvířecí modely svědčily pro možnost zvýšeného 5HT jako příčiny AN. Podle jiných autorů je tryptofan snížen, stejně jako 5-HIAA v mozkomíšním moku. Ale také během nárůstu váhy se nálezy mění. Je otázkou, do jaké míry mohou emoční a kognitivní faktory modulovat serotonergní regulaci množství jídla, poruch nálad a impulzivního chování. Většina studií ukázala, že centrální porucha 5-HT aktivity u AN přetrvává i po uzdravení (7). U bulimie jsou nálezy ovlivněny rozdíly v jídelní patologii (např. frekvencí zvracení, hladovění, užíváním laxativ) a komorbiditou. Obleněná reakce prolaktinu na látky stimulující 5-HT byla popsána u obezity, stejně jako u bulimie nervosa a akutního stadia anorexie. Proto je tak obtížné nálezy interpretovat z hlediska kontroly chuti, váhy a fyzické hyperaktivity. Mohou být důsledkem chronického držení diet či nadměrného cvičení.

V závislosti na charakteru stresu se mění vnímání bolesti. U AN i BN jsou změněny odpovědi na bolestivé podněty. Byl vypracová-

ván model bolesti, který pracuje s podobností adaptačních a regulačních mechanismů u bolesti a příjmu potravy v odpovědi na stres. Podílí se na nich současně interocepce a exterocepce, obě reakce mají centrální i periferní složku a jsou ovlivněny percepčními, kognitivními i emočními faktory. Metodika měření změn prahu bolesti, navozených různými stresory, je dobře vypracována u zvířecích modelů i u lidí. Tento přístup přispívá k pochopení vývoje adaptačních mechanismů řízených HHN a SAM osami, jejich závislosti na věze, pohlavních hormonech i rané traumatizaci. Bolest je vnímána jinak u jedinců s ranou traumatizací v anamnéze, závisí na věku a zralosti organismu a je modifikována při komorbiditě (např. s hraniční osobností). Genetická vulnerabilita, zhoršení adaptace na stres a přeladění HHN osy mění také citlivost na bolest a zvyšuje produkci CRH. Akutní stres zvyšuje práh bolesti, zatímco chronický stres ho naopak snižuje. Bolest je regulována podobnými mechanismy jako stres samotný a ovlivňuje faktory nutriční rovnováhy. Je modifikována vegetativním systémem u akutního stresu a HHN osou u stresu chronického. Měření bolestivé odpovědi u různých typů stresu nám dovoluje srovnání s odpovědí na stres specifický pro PPP, který může být vyvolán potravou. Může přispět k pochopení reakce na stres u jednotlivých subtypů poruch příjmu potravy a k predikci jejich průběhu (18, 19).

Ve stresovém modelu anorexie (4) hrají centrální roli CRH a 5-HT. Ovlivňují regulaci chuti při odpovědi na stres a hrají roli v patologii poruch příjmu potravy. Serotoninový systém může být důležitým faktorem pro vznik „náhylnosti, vulnerability k onemocnění“, i když abnormality serotoninového systému mohou souviset i s hladováním, nedostatkem estrogenů, zvýšením kortizolu nebo současnou depresí. U AN byla popsána zvýšená frekvence jedné alely v oblasti promotoru 5HT2A genu. Connan a kol. formulovali v roce 1998 hypotézu patogeneze anorexie, založenou na geneticky podložené „náhylnosti“ (vulnerabilitě) se zvýšeným rovnovážným bodem pro kortizol. Maladaptivní reakce na stres v adolescenci u náhylných jedinců vede k hypotalamické odpovědi se zvýšenou produkcí CRH a AVP a se zvýšeným rovnovážným bodem pro kortizol. HHN osa se může stát méně citlivou na zpětnou vazbu. V pubertě, která je důležitým adaptačním obdobím, se pak vulnerabilita, spočívající v genetické a psychologické predispozici, projeví. Biologické faktory mohou ovlivnit věk, kdy onemocnění vzniká, i poměr žen a mužů s PPP. U žen se výrazněji mění v pubertě procento tuku v těle na 17–25 % tě-

lesné váhy, rychle narůstají hladiny estrogenu, mění se aktivita nadledvin (například produkce dihydroepiandrosteronu). Estrogen zvyšuje expresi 5-HT2A genu a dalších faktorů stresové odpovědi. Hyperaktivita může převážet deficit 5-HT při váhové ztrátě. Přetrvávající produkce CRH nepřístupná zpětné vazbě stimuluje aktivitu 5-HT a navozuje katabolickou spirálu, která převládá nad normálními homeostatickými mechanismy. U bulimie je významný model zvířecí. Hyperaktivita a impulzivita u opic souvisí s deprivací mateřské péče, která je analoგიí rozvoje hraniční osobnosti a nese s sebou také poruchu HHN a 5-HT (3).

I když pochopení PPP je stále ve stadiu hypotéz, některé poznatky jsou pro klinickou práci využitelné již v současnosti. 1. Časné řešení individuálně stresových situací a posílení adaptačních mechanismů zefektivní psychoterapeutické (PT) působení. Například jeden z největších odborníků v oblasti tetrapie PPP Ch. Fairburn navrhuje nové modifikace kognitivně behaviorální terapie PPP, která právě zahrnuje identifikaci individuálních stresových faktorů a jejich zvládnutí. 2. Adekvátní terapie a preventivní opatření mohou zabránit tomu, aby působením stresu došlo k výrazné hypersenzitivitě HHN osy a perzistenci katabolické spirály. Zatím sice o efektu terapie na biologické úrovni víme poměrně málo (např.

SSRI mohou zmírnit reakci na stres vyjádřenou hyperaktivitou, což je považováno za rizikový faktor pro vznik BN), ale model stresu podporuje rozvoj PT přístupů na odstranění dlouhodobě působících stresorů. Kortizol by teoreticky mohl reagovat jako indikátor efektivnosti psychoterapie. Další neurobiologický výzkum by se měl zaměřit na heterogenitu PPP, vliv vývojového stresu na HHN a 5-HT systém a interakce s regulací jídelního a energetického metabolismu a genetických faktorů. 3. Dalším úkolem terapie PPP je zlepšit vztah mezi vnímáním negativních emocí při stresu a dissociovanými autonomními reakcemi a zkráceným vnímáním vlastního těla.

Teorie stresu je důležitá nejen pro pochopení etiopatogeneze, ale i pro predikci průběhu a výsledku léčby onemocnění. Vede k širší akceptaci významu stresové události a jejich následků a využití poznatků v psychoedukaci i k hledání dalších terapeutických postupů. Pomáhá najít společné faktory pro spolupráci mezi psychologicko-psychiatrickými koncepčními přístupy a dalšími specialisty, kteří se terapii PPP věnují. Poukazuje na časové faktory léčby v řešení stresové situace (časnou klinickou nebo preklinickou intervencí) i na význam posílení účinnějších adaptačních mechanismů zejména u adolescentů (primární prevence), které mohou modifikovat reakci rizikové populace na zátěž.

Literatura

1. Bennetti DA, Cooper CL. Eating disturbance as a manifestation of the stress process: A review of the literature. *Stress Med.* 1999; 15: 167–182.
2. Bekker MHJ, Bosellie KAHM. Gender and stress: is gender role stress? A re-examination of the relationship between feminine gender role stress and eating disorders. *Stress and Health* 2002; 18: 141–149.
3. Connan F, Treasure J. Stress, eating and neurobiology in Hoek HW, Treasure JL, Katzman MA. *Neurobiology in the treatment of eating disorders*. John Wiley & Sons, 1998: 211–236.
4. Connan F, Campbell IC, Katzman M, Lightman SL, Treasure J. A neurodevelopmental model for anorexia nervosa. *Physiology & Behavior*, 2003; 79: 13–24.
5. Heim CH, Owens MJ. Úloha raných negativních životních zážitků v patogenezi deprese. *WPA Bulletin o deprese*. Sv. 5. 2001; 22: 3–7.
6. Hajek T. Poškození hipokampu–klíčový patogenetický faktor v psychiatrii? *Psychiatrie*, 2001; 1: 20–26.
7. Kaye W. The New Biology of AN and BN. *Eur. Eat. Disorders Rev.* 1999; 7.
8. Meaney MJ, Lupien S. Hippocampus, Overview. *Encyclopedia of Stress*. Vol. 2. 379–386.
9. Miller SP, Redlich AD, Steiner H. The Stress response in Anorexia nervosa. *Clin. Psychiatry and Human Development*, 2003; 33 (4): 295–306.
10. Papežová H. Stres při vzniku somatických onemocnění. *Lékařské listy, příloha ZdN*. 1997.
11. Papežová H, Yamamotová A, Uher R. Neurobiologie poruch příjmu potravy [Neurobiology of eating disorders]. *Psychiatrie (Prague)*, 2002; 6 (2): 268–275.
12. Paul T, Schroeter K, Dahme B, Nutzinger DO. Self-injurious behavior in women with eating disorders. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 408–411.
13. Ruggiero GM, Levi D, Ciuna A, Sassaroli S. Stress Situation Reveals an Association between Perfectionism and Drive for Thinness. *Int J Eat Disord.* 2003; 34: 220–226.
14. Sharpe TM, Ryst E, Hinshaw SP, Steiner H. Reports of stress: A comparison between Eating disordered and non-eating disordered adolescents. *Child Psychiatry and Human Development*, 1997; 28: 117–131.
15. Suomi SJ. Early determinants of behaviour: evidence from primate studies. *Brit. Med. Bull.* 2000; 53: 170–184.
16. Wade, et al. Sex Influences on Shared Risk Factors for Bulimia Nervosa and Other Psychiatric Disorders. *Arch J Psychiat.*
17. Weinstein SE, Shide DJ, Rolls BJ. Changes in food intake in R esponse to stress in men and women. *Appetite*, 1997; 28.
18. Yamamotová A, Papežová H. Does the pain perception depend on the type of vegetative reactivity? Comparison of healthy women with eating disorders patients. *Homeostasis*, 2000; 40: 134–136.
19. Yamamotová A, Papežová H. Změny prahu bolesti u mentální anorexie a bulimie v průběhu onemocnění. *Psychiatrie*, 2001; 5 (Supl. 2): 147–148.
20. Zerbe KJ. Anorexia nervosa and bulimia nervosa. When the pursuit of bodily perfection becomes a killer. *Postgrad. Med.* 1996; 99: 167–169.