

zaburzenia elektrolitowe, hipoglikemia, odwodnienie, hipoplazja szpiku, neuropatia, zaburzenia pasażu w przewodzie pokarmowym, zanik libido i zatrzymanie miesi, czki u kobiet, zaburzenia okołodobowego rytmu temperatury, oraz wielu innych (26). Opisywane s, zmiany zarówno funkcji jak i struktury oun. Do zaburzeæ tych zaliczane s, dysfunkcja przeka nictwa serotoninowego, dopaminergicznego, zanik kory, zanik istoty białej, powiêkszenie przestrzeni pŹynowych, deficyty neuropsychologiczne, apatia, trudno ci w koncentracji, depresja, migrena, napady padaczkowe. Niektóre z tych zmian (np. dysfunkcja układu serotoninowego, zanik kory, powiêkszenie przestrzeni pŹynowych, czy deficyty neuropsychologiczne) mog, mieæ charakter trwały i utrzymywaæ siê tak¿e po ust,pieniu ostrych objawów zaburzeæ od¿ywiania siê (3, 17). Typowym okresem pojawiania siê zaburzeæ od¿ywiania siê jest okres adolescencji. W okresie tym dochodzi do istotnej redukcji poŹ, czææ korowo-korowych (pruning) w rejonach czołowych, co jest ostatnim etapem rozwoju mózgu w kierunku jego peŹnej dojrzało ci. Niektórzy autorzy uwa¿aj,, i¿ niedo¿ywienie w tej fazie rozwoju mózgu mo¿e doprowadziæ do trwałych i istotnych zmian jego funkcjonowania (29).

Pierwsze prace dotycz,,ce zaburzeæ czynno ci bioelektrycznej oun pacjentów z zaburzeniami od¿ywiania siê pochodz,, z lat piêædziesi,,tych XX wieku. Mimo to zmiany rutynowego, ocenianego wzrokowo zapisu EEG u pacjentów z tym rozpoznaniem nie zostały wystarczaj,,co dokładnie zbadane i sprawiaj,, wrãzenie niedokoæczonych. Prawdopodobnie jednym z powodów tej sytuacji były słabo wówczas zdefiniowane kryteria diagnostyczne zespołów zaburzeæ od¿ywiania.

Kilka pierwszych opracowaæ ograniczało siê tylko do opisu zaburzeæ czynno ci bioelektrycznej w niewielkich kilkusobowych grupach chorych na anoreksjê. Goor opisał czterech pacjentów z nieprawidłowym EEG. Podobne zmiany czynno ci bioelektrycznej mózgu stwierdził u 11 z 15 ich krewnych (6). Martin u jednego z dwóch pacjentów opisał zwolnienie rytmu podstawowego a u drugiego rozlan,, dysrytmie z nieprawidłow,, reakcj,, na fotostymulacjê (19). Heidrich i współpracownicy w ród 4 pacjentów z tym rozpoznaniem u 2 znale li dysrytmie (8). Gibsowie w ród 7 pacjentów u 5 stwierdzili prawidłowe EEG a tylko u 2 patologiczne (10).

W literaturze przedmiotu istniej,, tylko dwie prace dokładnie i cało ciowo opisuj,,ce nieprawidłowo ci czynno ci bioelektrycznej u osób z zaburzeniami od¿ywiania siê. Pierwsza, autorów brytyjskich pochodzi z 1968 roku. Z grupy 32 pacjentów u 59% w zapisie EEG stwierdzono nieprawidłow,, czynno æ podstawow,, w 31% zapisów EEG stwierdzono wzmo¿on,, reakcjê na aktywacjê hyperwentylacj,, a w 12,5% zapisów zarejestrowano padaczkopodobne wyładowania napadowe (5). W drugim opracowaniu z 1980 roku badacze amerykaŹscy u 55 chorych z anoreksj,, stwierdzili nieprawidłowe EEG u 41,8% pacjentów, napady uogólnione u 16,4% pacjentów a nieprawidłowo ci aktywowane hyperwentylacj,, w 14,6% zapisów (20).

W latach dziewięćdziesi,,tych ukazały siê trzy prace w których badanie EEG jest traktowane jako dodatkowe. W badanych grupach chorych stwierdzono od 25% do 60% nieprawidłowych EEG o różnym stopniu ich nasilenia (1, 9, 25).

W ostatnim dwudziestoleciu pojawiały się nieliczne prace badaj„ce czynno æ bioelektryczn„ mózgu chorych z zaburzeniami odŻywiania metodami ilo ciowej analizy widma oraz potencjałów wywołanych. Liczniejsze były prace odnosz„ce się do polisomnograficznego wzorca snu tych chorych. Do tej pory nie badano ewentualnej ewolucji zmian EEG u tych chorych w trakcie procesu terapeutycznego.

W tym opracowaniu chcieli my oceniæ rozpowszechnienie nieprawidłowo ci i ich nasilenie w zapisach EEG grup pacjentek z zaburzeniami odŻywiania się nie przyjmuj„cych leków psychotropowych i podczas psychofarmakoterapii.

Materia³ i metoda

Przedmiotem opracowania były rutynowe zapisy elektroencefalograficzne (EEG) kobiet z rozpoznaniem zaburzeæ odŻywiania: jadłowstrętu psychicznego (AN) i bulimii (B). Pacjentki były kierowane na badania elektroencefalograficzne z Kliniki Psychiatrii Dzieci i MłodzieŻy IPiN w okresie od stycznia 1999 r. do czerwca 2004 r. Oceniono 126 zapisów EEG pacjentek AN, które przynajmniej przez 2 tygodnie nie przyjmowały leków psychoatropowych oraz 52 pacjentek AN w trakcie przyjmowania leków psychotropowych, w tym najwięcej przeciwdepresyjnych, zwłaszcza z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny; pojedyncze osoby przyjmowały leki przeciwdepresyjne trójpier cieniowe, mianserynę, mirtazapinę, moclobemid a także neuroleptyki: rispolept i olanzapinę. Analizowano także 83 zapisy EEG nieleczonych pacjentek z rozpoznaniem B i 36 zapisów pacjentek B przyjmuj„cych leki psychotropowe (najwięcej przeciwdepresyjnych zwłaszcza z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny; pojedyncze osoby przyjmowały leki przeciwdepresyjne trójpier cieniowe, mianserynę i olanzapinę).

Każde badanie oceniano wzrokowo okre laj„c prawidłowo æ lub nieprawidłowo æ obrazu EEG. Oznaczono rodzaj dominuj„cej czynno ci podstawowej, jej częstotliwość æ i amplitudę.

W wypadku istnienia nieprawidłowo ci okre lano jej rodzaj, umiejscowienie i nasilenie. Każdemu zapisowi przyporz„dkowano warto æ cyfrow„; zapisy prawidłowe 0, zapisy z niewielkimi zmianami (pojedyncze fale theta ograniczone do tylnej okolicy mózgu) 1, zapisy ze rednio nasilon„ nieprawidłowo ci„ (serie fale theta i delta; uogólnione) 2 i zapisy patologiczne (destrukcja czynno ci podstawowej; zmiany napadowe) 3. Według opisaney powyŻej skali od 0 do 3 oceniano stopieæ nasilenia zmian. Porównano występowanie prawidłowych i nieprawidłowych zapisów EEG w obu grupach diagnostycznych i w ród pacjentek leczonych i nieleczonych.

Do okre lenia istotno ci różnic ilo ci nieprawidłowo ci i ich natężenia w zapisach EEG uŻyto testu chi kwadrat. rednie warto ci częstotliwości i amplitudy rytmu alfa we wszystkich badanych grupach porównano testem T-Studenta.

Wyniki

Analizowane parametry: ilo ci prawidłowych i nieprawidłowych zapisów EEG w grupach nie leczonych i leczonych pacjentek z bulimią i jadłowstrętem, stopieñ nieprawidłowo ci czynno ci bioelektrycznej, lokalizacjê nieprawidłowo ci i najistotniejsze patologiczne cechy EEG, a takżê rednie warto ci czêstotliwo ci i amplitudy rytmu alfa zawarto w tabeli 1.

Tabela 1. Występowanie nieprawidłowo ci czynno ci bioelektrycznej rejestrowane w zapisach EEG pacjentek z zaburzeniami odżywiania siê

Parametry	1 B bez farmakoterapii	2 B podczas farmakoterapii	3 AN bez farmakoterapii	4 AN podczas farmakoterapii
N	86	36	126	52 <u>A</u>
r wieku (lata)	18,8	17,6	17,9	17,1 <u>B</u>
Prawidłowy EEG	48 (55,8 %)	13 (36,1%)	52 (41,3%)	22 (42,3%) <u>C</u>
Nieprawidłowy EEG	38 (44,2%)	23 (63,9%)	74 (58,7%)	30 (57,7%) <u>D</u>
Stopieñ patologii EEG	Procent od ilo ci nieprawidłowych zapisów EEG			
1	16 (42,1%)	9 (39,1%)	22 (29,7%)	0 <u>E</u>
2	18 (47,4%)	6 (26,1%)	24 (32,4%)	14 (46,7%) <u>F</u>
3	4 (10,5%)	8 (34,8%)	28 (37,9%)	16 (53,3%) <u>G</u>
rednio rytm alfa: c/sek	10,22+/- 0,9	10,38+/- 0,82	10,15+/- 0,94	9,78+/- 0,8 <u>H</u>
rednia rytm alfa: amplituda. W uV	59,5+/- 23,8	59,44+/- 23,2	57,2+/- 21,9	56,6+/- 22,9 <u>I</u>
Rodzaje zmian i lokalizacja	Procent od ilo ci nieprawidłowych zapisów EEG			
Uogólnione	16 (42,1%)	6 (26,1%)	48 (63,9%)	20 (66,7%) <u>J</u>
Zmieniona czynno ð podstawowa	0	0	8 (10,8%)	4 (13,3%) <u>K</u>
Przewaga lewa półkula oun	4 & (10,5%)	4 (17,4%)	2 (2,7%)	2 (6,7%) <u>L</u>
Przewaga prawa półkula oun	4 & (10,5%)	4 (17,4%)	14 (18,9%)	10 (33,%) <u>M</u>
Zmiany napadowe	4 (10,5%)	0	18 (24,3%)	12 (40%) <u>N</u>

C/D- 1/3 $\chi^2 < 0,037$

D/G- 1/3 $\chi^2 < 0,019$

A/G- 1/3 $\chi^2 < 0,002$

L/M- 1/3 $\chi^2 < 0,046$

C/D- 1/2 $\chi^2 < 0,047$

L/M- 1/3 (%) $\chi^2 < 0,008$

A/N- 1/3 $\chi^2 < 0,04$

L/M- 2/4 (%) $\chi^2 < 0,000$

Istotnie wiêcej nieprawidłowych zapisów EEG jest w grupie nie leczonych pacjentek z jadłowstrętem w porównaniu do grupy nie leczonych farmakologicznie pacjentek z bulimią. Znamienne wiêcej zapisów o znaczniejszym nasileniu nieprawidłowo ci (2 i 3 stopieñ patologii) czynno ci bioelektrycznej oun występuje w grupie pacjentek AN.

W grupach bez leczenia i podczas farmakoterapii pacjentek AN wysokie s, odsetki zapisów EEG cechuj,cych siê zaburzeniami czynno ci podstawowej

(10,8%, 13,3%) oraz ze zmianami napadowymi (24,3%, 40%). Zmian czynno ci podstawowej nie obserwowano w obu grupach pacjentek B, natomiast czynno æ napadowa w tych grupach pacjentek w porównaniu do AN występuje znamienne rzadziej (tylko w grupie bez farmakoterapii 10,5%). Dla zapisów EEG obu ocenianych grup pacjentek AN charakterystyczny jest znamienne wiêkszy odsetek nieprawidłowo ci zlokalizowanych w prawej półkuli mózgu (18,9%, 33,3%). W grupie leczonych lekami psychotropowymi chorych AN nie zwiększył się odsetek nieprawidłowych zapisów EEG w porównaniu do pacjentek AN nie leczonych. W grupie pacjentek AN podczas psychofarmakoterapii nie było zapisów ze zmianami o niewielkim nasileniu. Zwiększył się natomiast odsetek nieprawidłowych zapisów o wiêkszym nasileniu.

Znamienne wiêcej nieprawidłowo ci zawieraj„ zapisy EEG pacjentek B w trakcie psychofarmakoterapii w porównaniu do chorych B bez farmakoterapii.

Nie ma istotnych różnic czêstotliwo ci i amplitudy rytmu alfa w zapisach wszystkich analizowanych grup.

Dyskusja

Odsetek nieprawidłowych zapisów EEG w badanych przez nas grupach nie leczonych farmakologicznie pacjentek AN (58,7%) i B (44,2%) jest podobny jak u osób z zaburzeniami odżywiania się opisanych przez zespoły Crips a 59% i Nell a 41,8% (5, 20).

Zapisy EEG nie leczonych farmakologicznie grup pacjentek AN charakteryzuj„ się w porównaniu do pacjentek B znamienne wiêkszym odsetkiem nieprawidłowo ci a w grupach leczonych farmakologicznie istotnie wiêkszym odsetkiem zmian o znacznym nasileniu, w tym o charakterze napadowym i ze zmienion„ czynno ci„ podstawow„.

Można rozważać dwie hipotezy wyja niaj„ce powyższe obserwacje. Pierwsza z nich to uznanie długotrwałego głodzenia za przyczynę pojawienia się utrwalonych zmian EEG u pacjentek AN. Nussbaum i współpracownicy zaobserwowali i, zmiany w postaci atrofii lub pseudoatrofii tkanki mózgowej (stwierdzone w CT) zależ„ przede wszystkim od dużych spadków masy ciała zachodz„cych w krótkim okresie czasu (22). Neumarker i wsp. sugeruj„, że zmiany te mog„ być zależne od powtarzaj„cych się stanów hypoglikemii (21). Pacjentki AN narażone s„ na dłuższe okresy hipoglikemii i wiêksze spadki masy ciała niż chore z bulimi„. W konsekwencji uszkodzenia struktury kory lub jej czynno ci mog„ być wiêksze u chorych AN niż u pacjentek B. Bioelektrycznym ekwiwalentem tych zaburzeń może być wiêkszy odsetek nieprawidłowo ci w zapisach EEG. Nie da się wykluczyć innych mechanizmów uszkodzenia OUN jakimi mog„ być obci„żenie genetyczne, dysfunkcja układu serotoninowego i obci„żenia z okresu ci„żny i porodu (4, 7).

W grupie B nieprawidłowo ci czynno ci bioelektrycznej oun s„ prawdopodobnie wynikiem zaburzeń elektrolitowych towarzyszc„cych wymiotom wywoływanym

po przejedzeniu. Zmiany te mogą zanikać po ustąpieniu lub zmniejszeniu ilości takich zachowań.

Druga rozważana hipoteza to uznanie obecności patologii EEG za neurofizjologiczny marker charakteryzujący osoby z genetyczną skłonnością do wystąpienia jadłowstrętu. Przemawiałyby za nią dane Goora, który stwierdził patologię EEG u 11 z 15 krewnych chorych na zaburzenia odżywiania się (11). Ponadto można rozważać, czy znaczny odsetek zapisów EEG pacjentek AN, w których nieprawidłowości zlokalizowane są w prawej półkuli mózgu nie przemawia za genetycznym podłożem do tego typu zaburzeń odżywiania się, przynajmniej u części tych chorych. Stwierdzone przez nas częste występowanie zmian w zapisach EEG pacjentek AN w prawej półkuli mózgu koresponduje z rezultatami wielu wcześniejszych badań dotyczących morfologii i funkcjonowania mózgu w zaburzeniach odżywiania się. Przewagę patologii prawej półkuli stwierdzono w badaniach widma mocy EEG (12, 24, 27), potencjałów wywołanych (2), fMRI (16, 28), testach neuropsychologicznych (18, 30) oraz w badaniach histopatologicznych (21). Stwierdzono również, że patologia dotycząca prawej półkuli mózgu częściowo wiąże się z zaburzonym zachowaniem (15), zaburzonymi postawami wobec odżywiania się i słabszą kontrolą impulsów tzw. syndrom łakomczucha (23), a także z występowaniem zaburzeń obrazu ciała (28).

Obie dyskutowane przyczyny obserwowanych zaburzeń czynności bioelektrycznej mózgu u pacjentek z AN nie wykluczają się, mogą natomiast stanowić dla siebie uzupełnienie.

W grupie pacjentek AN nie stwierdzili my większego odsetka nieprawidłowych zapisów EEG u chorych podczas psychofarmakoterapii w porównaniu do pacjentek AN bez takiego leczenia. Jest to zaskakujące w świetle dotychczas zebranego materiału. W grupie pacjentek B ilość nieprawidłowości EEG jest istotnie większa u chorych podczas psychofarmakoterapii. Podobnie wcześniejsze badania chorych na schizofrenię i depresję wykazywały większą ilość nieprawidłowych zapisów EEG w trakcie psychofarmakoterapii w porównaniu do nieleczonych (13, 14). To zaskakujące zjawisko dotyczące wpływu psychofarmakoterapii na czynność bioelektryczną mózgu pacjentek z jadłowstrętem wymaga dalszych obserwacji.

Wnioski

1. W obu grupach pacjentek z rozpoznaniem jadłowstrętu oraz w grupie pacjentek z rozpoznaniem bulimii w trakcie farmakoterapii stwierdzono wysoki odsetek nieprawidłowych zapisów EEG.
2. Lokalizacja zmian EEG w prawej półkuli mózgu może być cechą charakterystyczną czynności bioelektrycznej części mózgu pacjentek z jadłowstrętem, u których można podejrzewać występowanie czynników genetycznych w patogenezie choroby.

Picœmiennictwo

1. Bana A., Januszkiewicz-Grabias A., Psychiatric and psychological aspects of anorexia nervosa *Psychiatr. Pol.* 1990, 25 (1) 36 40.
2. Bradley S.J., Taylor M.J., Rovet J.F., Goldberg E., Hood J., Wachsmuth R., Azcue M.P., Pencharz P.B. Assessment of brain function in adolescent anorexia nervosa before and after weight gain, *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 1997, 19 (1): 20 33.
3. Brambilla F., Montelone P. Physical complications and physiological aberrations in eating disorders, in Maj M., Halmi K., Lopez-Ibor J.J., Sartorius N. (eds) *Eating Disorders*, Wiley 2003, 139 192.
4. Cnattinguis S., Hultman C.M., Dahl M., Sparen P. Very preterm birth, birth trauma, and the risk of anorexia nervosa among girls, *Arch Gen Psychiatry* 1999, 56, 634 638.
5. Crisp A.H., Fenton G.W., Scotton L.A. A controlled study of the EEG in anorexia nervosa *Br. J. Psychiatry* 1968, 114: 1149 1169.
6. Ellingson R.J. The incidence of EEG abnormality among patients with mental disorders of apparently nonorganic origin: a critical review, *Am. J. Psychiat.* 1954, 111: 263 275.
7. Frank G.K., Kaye W.H., Meltzer C.C., Price J.C., Greer P., McCohana C., Skovira K. Reduced 5-HT_{2A} receptor binding after recovery from anorexia nervosa, *Biol Psychiatry* 2002, 52, 896 906.
8. Heidrich R., Schmidt-Matthias H. Electrographische Befunde bei Anorexia Nervosa *Arch. Psychiat. Nervenkl.* 1961, 202: 183 201.
9. Hynek K., Faltus F. An EEG study in anorexia nervosa and an attempt to use it for prognostic prediction. *Cesk. Psychiatr.* 1990, 86 (6): 369 374.
10. Gibbs F.A., Gibbs E.L. *Atlas of electroencephalography*, vol 3. Neurological and Psychiatric Disorders, Reading, Mass Addison Wasley, 1964.
11. Goor C., EEG in anorexia nervosa. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1954, 6: 349 351.
12. Grunwald M., Ettrich C., Assmann B., Dahne A., Krause W., Busse F., Gertz H.J. Deficits in haptic perception and right parietal theta power changes in patients with anorexia nervosa before and after weight gain, *Int J Eat Disord.* 2001, 29, 417 428.
13. Jernajczyk W., Wierzbicka A., Wichniak A., Antczak J., Czasak K., Szatkowska E. Charakterystyka zapisów EEG kobiet i młędczyzn chorych na depresjē. Wpływ farmakoterapii. *Lęk i depresja* 2001, 6, 1, 51 58.
14. Jernajczyk W., Antczak J., Wichniak A., Wierzbicka A., Musiæska I. Badania nieprawidłowo ci EEG u nie leczonych i leczonych pacjentów chorych na schizofreniē. *Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii* 2001, 3, 249 256.
15. Kawabata Y., Hatta T. Behavior disorders and laterality of cerebral function. *Int J Neurosci.* 1985, 27 (3 4), 235 239.
16. Kohlmeyer K., Lehmkuhl G., Pouska F. Computered tomography of anorexia nervosa. *Am. J Neuroradiol.* 1983, 4: 437 438.
17. Lambe E., Katzman D.K., Mikulis D.J., Kennedy S.H., Zipursky R.B. Cerebral gray matter volume deficits after weight recovery from anorexia nervosa, *Arch Gen Psychiatry* 1997, 54, 537 542.
18. Maggia G., Bianchi B. Differential hemispheric involvement in anorexia nervosa, *Eat Weight Disord.* 1998, 3 (3), 100 9.
19. Martin F. Pathologie des aspects neurologiques et psychiatriques dans quelques manifestations carentielles avec troubles digestifs et neuro-endocriniens. *Helv. Med. Acta* 1955, 22, 522 529.
20. Nell J.F., Merikangas J.R., Foster G., Merikangas K.L., Spiker D.G., Kupfer D.J. Waking and all night Sleep EEG s in anorexia nervosa *Clin. Electroenceph.* 1980, 11, 1, 9 15.
21. Neumarker K.J., Dudeck U., Meyer U., Neumarker U., Schulz E., Schonheit B. Anorexia nervosa and sudden death in childhood: clinical data and results obtained from quantitative neurohistological investigations of cortical neurons, *Eur. Arch. Psychiatry. Clin. Neurosci.* 1997, 247, 16 22.

22. Nussbaum M., Shenker I.R., Marc J., Klein M. Cerebral atrophy in anorexia nervosa, *J Pediatr.* 1980, 96, 867-869.
23. Regard M., Landis T. Gourmand syndrome : eating passion associated with right anterior lesions. *Neurology* 1997, 48 (5):1185-1190.
24. Rothenberger A., Blanz B., Lehmkuhl G. What happens to electrical brain activity when anorectic adolescents gain weight?
25. Rothenberger A. The role of the frontal lobes in child psychiatric disorders. W Rothenberger A red. *Brain and behavior in child psychiatry.* Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1990.
26. Sharp C.W., Freeman C.P.L. Medical complications of anorexia nervosa, *Br J. Psychiatry* 1993, 162, 452-462.
27. Silva J.R., Pizzagalli D.A., Larson C.L., Jackson D.C., Davidson R.J. Frontal brain asymmetry in restrained eaters. *J. Abnorm Psychol.* 2002, 111, 676-81.
28. Smeets M.A., Kosslyn S.M. Hemispheric differences in body image in anorexia nervosa, *Int J Eat Disord.* 2001, 29 (4), 409-416.
29. Treasure J. Bringing the soma into psychosomatic aspects of eating disorders, in Maj M., Halmi K., Lopez-Ibor J.J., Sartorius N. (eds.) *Eating Disorders*, Wiley 2003, 192-197.
30. Uher R., Brammer M.J., Murphy T., Campbell I.C., Ng V.W., Williams S.C., Treasure J. Recovery and chronicity in anorexia nervosa: brain activity associated with differential outcomes. *Biol Psychiatry* 2003, 54 (9): 934-942.