STRESS OSSIDATIVO E DISTURBI DEL COMPORTAMENTO ALIMENTARE

Stress ossidativo: diagnosi, terapia, prevenzione

27 Settembre 2014

Dott.ssa Giulia Tognana

Centro per i DCA - Casa di Cura Privata Villa Margherita

Responsabile dott.ssa Patrizia Todisco

Arcugnano (VI)

Centro per lo Studio e la Cura dello Stress Ossidativo

CSOx

Villa Margherita

Feeding and Eating Disorders

Feeding and eating disorders are characterized by a persistent disturbance of eating or eating-related behavior that results in the altered consumption or absorption of food and that significantly impairs physical health or psychosocial functioning. Diagnostic criteria are provided for pica, rumination disorder, avoidant/restrictive food intake disorder, anorexia nervosa, bulimia nervosa, and binge-eating disorder.

The diagnostic criteria for rumination disorder, avoidant/restrictive food intake disorder, anorexia nervosa, bulimia nervosa, and binge-eating disorder result in a classification scheme that is mutually exclusive, so that during a single episode, only one of these

Specify if:

In remission: After full criteria for rumination disorder were previously met, the criteria have not been met for a sustained period of time.

Diagnostic Features

The essential feature of rumination disorder is the repeated regurgitation of food occurring after feeding or eating over a period of at least 1 month (Criterion A). Previously swallowed food that may be partially digested is brought up into the mouth without apparent nausea, involuntary retching, or disgust. The food may be re-chewed and then ejected from the mouth or re-swallowed. Regurgitation in rumination disorder should be frequent, occurring at least several times per week, typically daily. The behavior is not better explained by an associated gastrointestinal or other medical condition (e.g., gastroesophageal reflux, pyloric stenosis) (Criterion B) and does not occur exclusively during the course of anorexia nervosa, bulimia nervosa, binge-eating disorder, or avoidant/restrictive food intake disorder (Criterion C). If the symptoms occur in the context of another mental disorder (e.g., intellectual disability [intellectual developmental disorder], neurodevelopmental disorder), they must be sufficiently severe to warrant additional clinical

ANORESSIA NERVOSA

A. **Restrizione dell'apporto energetico rispetto al necessario, che conduce a un peso corporeo significativamente basso tenendo conto dell'età, del sesso, della traiettoria evolutiva e dello stato di salute fisica.** Si intende per peso significativamente basso un peso che è inferiore al minimo normale o, per i bambini e gli adolescenti, inferiore a quello minimo atteso

B. Intensa paura di acquistare peso o di diventare grasso, o comportamento persistente che interferisce con l'aumento di peso, anche in presenza di un peso significativamente basso

C. Alterazione del modo in cui il soggetto vive il proprio peso o la forma del proprio corpo, eccessiva influenza del peso o della forma del corpo sui livelli di autostima, o persistente rifiuto di ammettere la gravità della attuale condizione di sottopeso

ANORESSIA NERVOSA

SOTTOTIPO

-Tipo restrittivo: Durante gli ultimi 3 mesi, l'individuo non ha avuto ricorrenti crisi bulimiche o condotte di eliminazione (cioè vomito autoindotto o uso inappropriato di lassativi, diuretici o enteroclismi). Questo sottotipo descrive quei casi in cui la perdita di peso è ottenuta primariamente attraverso la dieta, il digiuno e/o l'esercizio fisico eccessivo.

-Tipo con crisi bulimiche/condotte di eliminazione: Durante gli ultimi 3 mesi, l'individuo ha avuto ricorrenti crisi bulimiche o condotte di eliminazione (cioè vomito autoindotto o uso inappropriato di lassativi, diuretici o enteroclismi)

ANORESSIA NERVOSA

Livello di gravità

Il livello minimo di gravità è basato, per gli adulti, sull'attuale indice di massa corporea (vedi sotto) o, per i bambini e gli adolescenti, sul percentile dell'indice di massa corporea. Il livello di gravità può essere aumentato tenendo conto dei sintomi clinici, del grado di disabilità funzionale e del bisogno di supervisione

- **Lieve**: Indice di massa corporea ≥ 17 kg/m2
- **Moderato**: Indice di massa corporea 16-16,99 kg/m2
- **Grave**: Indice di massa corporea 15-15,99 kg/m2
- **Estremo**: Indice di massa corporea < 15 kg/m2

BULIMIA NERVOSA

A. **Ricorrenti crisi bulimiche**. Una crisi bulimica è caratterizzata da entrambi gli aspetti seguenti:
   1. Mangiare, in un periodo definito di tempo (es. un periodo di 2 ore), una quantità di cibo significativamente maggiore di quella che la maggior parte delle persone mangerebbe nello stesso tempo e in circostanze simili
   2. Sensazione di perdere il controllo durante l'episodio (es. sensazione di non riuscire a smettere di mangiare o di non controllare che cosa o quanto si sta mangiando)
B. **Ricorrenti e inappropriate condotte compensatorie per prevenire l'aumento di peso, come vomito autoindotto, abuso** di lassativi, diuretici o altri farmaci, digiuno o esercizio fisico eccessivo
C. **Le abbuffate e le condotte compensatorie inappropriate si verificano entrambe in media almeno una volta a settimana per 3 mesi**
D. **I livelli di autostima sono inappropriatamente influenzati dalla forma e dal peso del corpo**
E. Il disturbo non si manifesta esclusivamente nel corso di episodi di anoressia nervosa

BULIMIA NERVOSA

Specificare il livello attuale di gravità

Il livello minimo di gravità è basato sulla frequenza delle condotte compensatorie inappropriate (vedi sotto). Il livello di gravità può essere aumentato tenendo conto degli altri sintomi e del grado di disabilità funzionale

- **Lieve**: Una media di 1-3 episodi di condotte compensatorie inappropriate per settimana
- **Moderato**: Una media di 4-7 episodi di condotte compensatorie inappropriate per settimana
- **Grave**: Una media di 8-13 episodi di condotte compensatorie inappropriate per settimana
- Estremo: Una media di 14 o più episodi di condotte compensatorie inappropriate per settimana

DISTURBO DA ALIMENTAZIONE INCONTROLLATA (BED)

A. **Ricorrenti crisi bulimiche. Una crisi bulimica è caratterizzata da entrambi gli aspetti seguenti:**
   1. Mangiare, in un periodo definito di tempo (es. un periodo di 2 ore), una quantità di cibo significativamente maggiore di quella che la maggior parte delle persone mangerebbe nello stesso tempo e in circostanze simili
   2. Sensazione di perdere il controllo durante l'episodio (es. sensazione di non riuscire a smettere di mangiare o di non controllare che cosa o quanto si sta mangiando)

B. **Le abbuffate sono associate con tre (o più) dei seguenti aspetti:**
   - **Mangiare molto più rapidamente del normale**
   - **Mangiare fino a sentirsi spiacevolmente pieno**
   - **Mangiare grandi quantità di cibo quando non ci si sente fisicamente affamati**
   - **Mangiare da solo perché ci si sente imbarazzati dalla quantità di cibo che si sta mangiando**
   - **Sentirsi disgustato di se stesso, depresso o assai in colpa dopo l'abbuffata**

DISTURBO DA ALIMENTAZIONE INCONTROLLATA (BED)

C. È presente un marcato disagio in rapporto alle abbuffate

D. Le abbuffate si verificano, in media, almeno una volta a settimana per 3 mesi

E. Le abbuffate non sono associate con l'attuazione ricorrente di condotte compensatorie inappropriate come nella bulimia nervosa e non si verificano esclusivamente durante il decorso della bulimia nervosa o dell'anoressia nervosa

DISTURBO DA ALIMENTAZIONE INCONTROLLATA (BED)

Specificare il livello attuale di gravità

Il livello minimo di gravità è basato sulla frequenza delle crisi bulimiche (vedi sotto). Il livello di gravità può essere aumentato tenendo conto degli altri sintomi e del grado di disabilità funzionale

- **Lieve**: 1-3 crisi bulimiche per settimana
- **Moderato**: 4-7 crisi bulimiche per settimana
- **Grave**: 8-13 crisi bulimiche per settimana
- **Estremo**: 14 o più crisi bulimiche per settimana

ATYPICAL ANOREXIA NERVOSA

All of the criteria for Anorexia Nervosa are met, except that, despite significant weight loss, the individual's weight is within or above the normal range.

SUBTHRESHOLD BULIMIA NERVOSA (low frequency or limited duration)

All of the criteria for Bulimia Nervosa are met, except that the binge eating and inappropriate compensatory behaviors occur, on average, less than once a week and/or for less than for 3 months.

SUBTHRESHOLD BINGE EATING DISORDER (low frequency or limited duration)

All of the criteria for Binge Eating Disorder are met, except that the binge eating occurs, on average, less than once a week and/or for less than for 3 months.

PURGING DISORDER

Recurrent purging behavior to influence weight or shape, such as self-induced vomiting, misuse of laxatives, diuretics, or other medications, in the absence of binge eating. Self-evaluation is unduly influenced by body shape or weight or there is an intense fear of gaining weight or becoming fat.

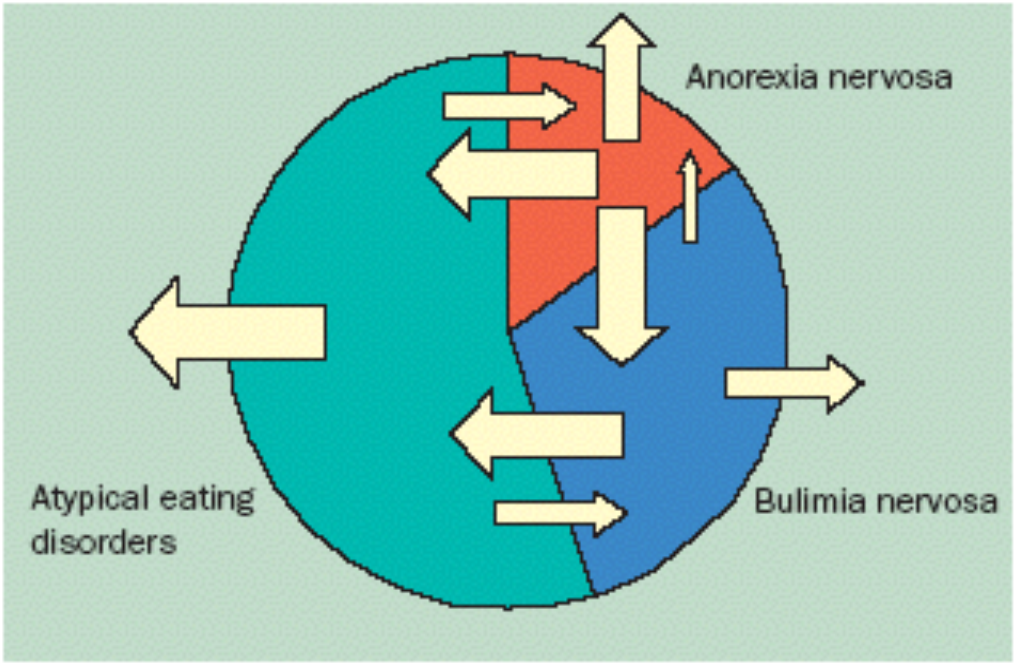
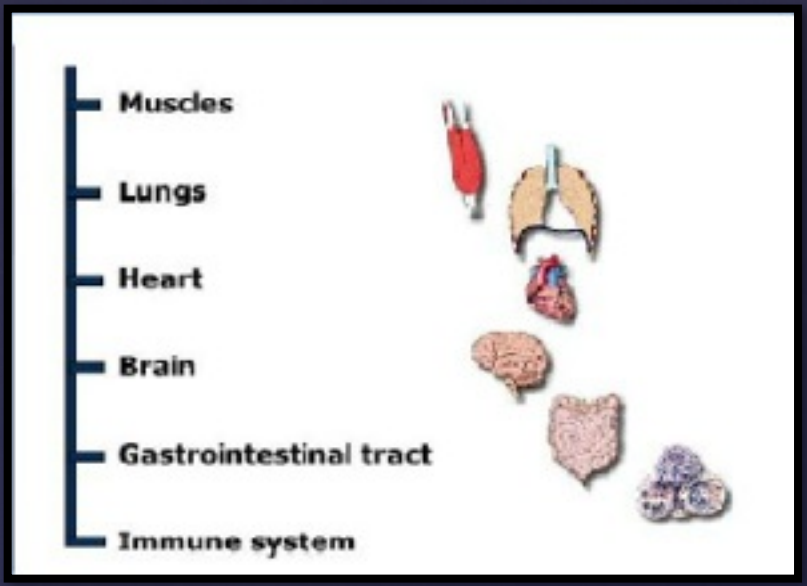


Figure 2: **Schematic representation of temporal movement between the eating disorders**

Fairburn & Harrison, Lancet, 2003

Le complicanze “mediche” a carico dei vari organi sono dovute a:



- malnutrizione
- comportamenti purgativi

La maggior parte delle complicanze “mediche” regredisce con il recupero ponderale

COMPLICANZE "MEDICHE"

alterazioni equilibrio idro-elettrolitico

alterazioni ormonali

- *bradicardia*
- *ipotensione*
- *aritmie*

- *anemia*
- *leucopenia*
- *piastrinopenia*
- *alteraz. immunitarie*

osteoporosi

- *stipsi*
- *colopatia da lassativi*
- *erosioni esofagee*

neuropatie

infezioni

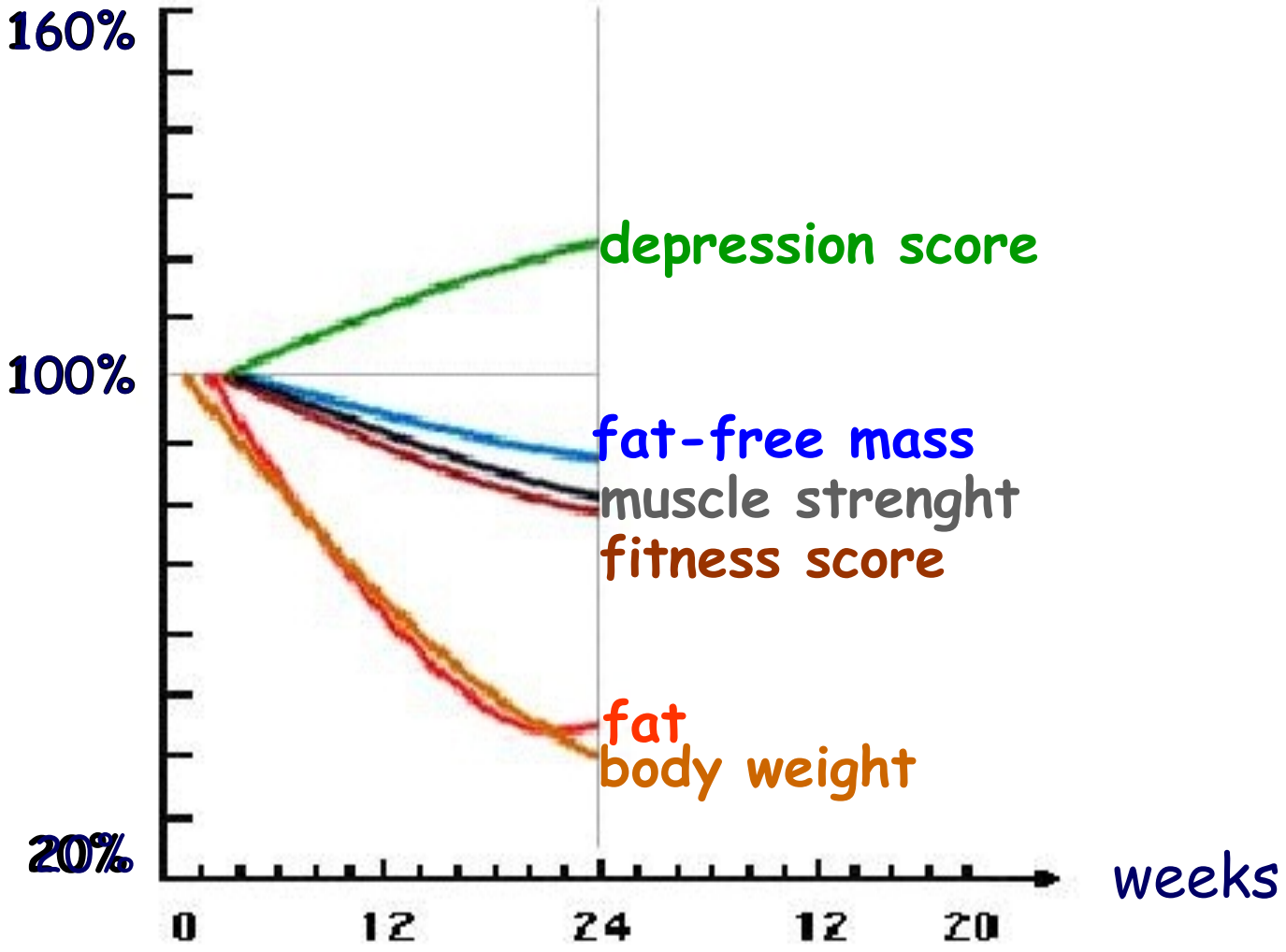
- *danno epatico*
- *danno pancreatico*

insufficienza renale

EFFETTI DELLA RESTRIZIONE CALORICA (MINNESOTA STUDY)

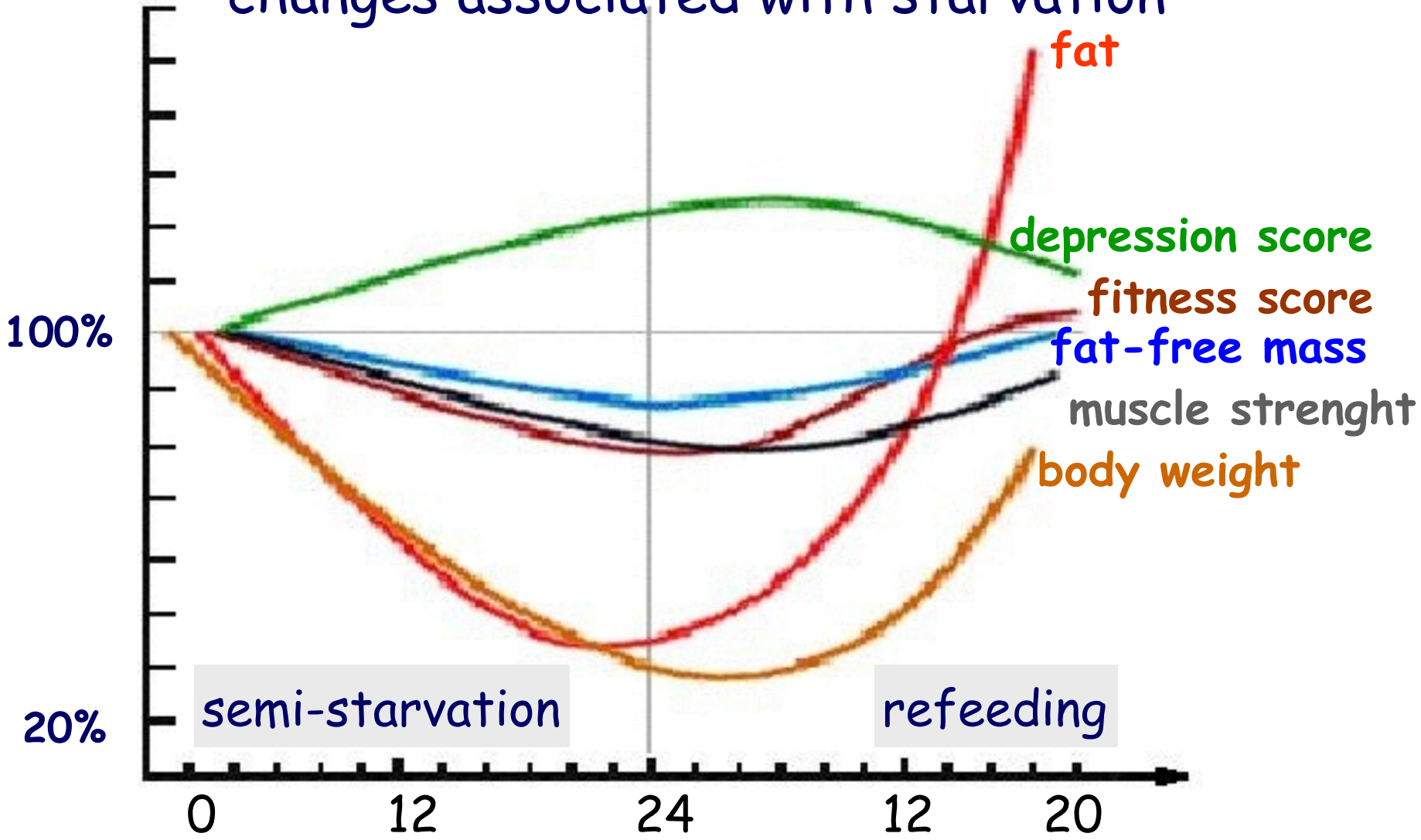
FISICI	PSICOLOGICI
Riduzione metab. basale	Ansia
Ipotermia	Depressione
Astenia	Irritabilità, apatia
Ipotensione	Labilità emotiva
Disturbi del sonno	Ridotta concentrazione
Riduzione libido	Episodi psicotici
Disturbi gastroenterici	Preoccupazione per il cibo
Edema	Inusuali abitudini alimentari
Parestesie…	Attacchi bulimici…

The Minnesota Study
changes associated with starvation



semi-starvation

The Minnesota Study
changes associated with starvation

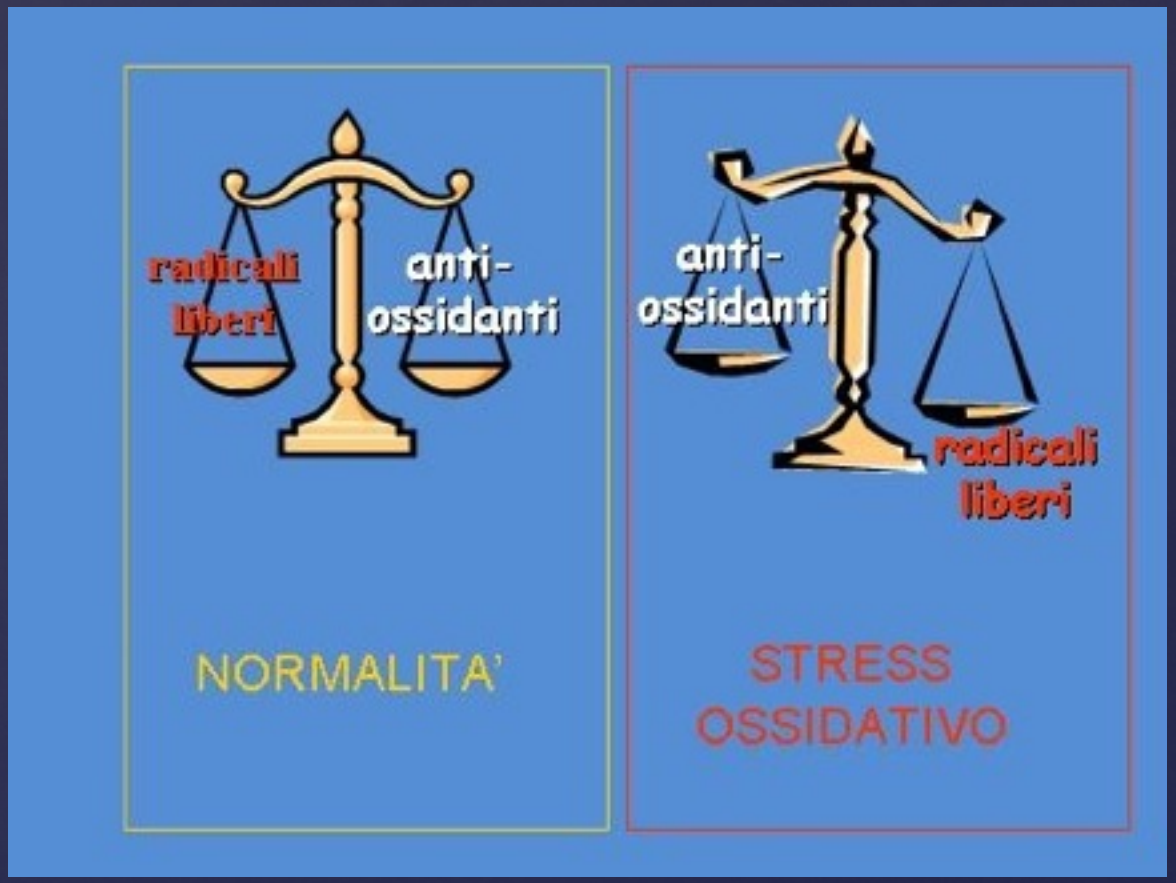


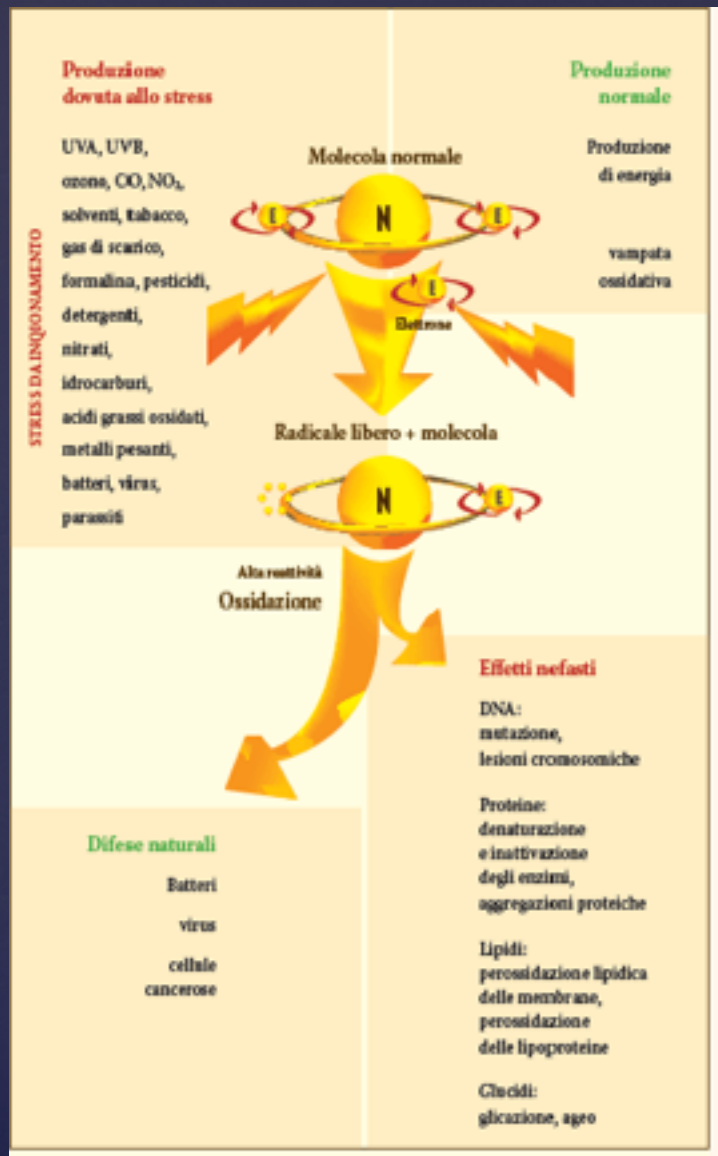
COMPLICAZIONE «MEDICHE» NEL BED

Complicazioni mediche derivano dall' eccesso ponderale

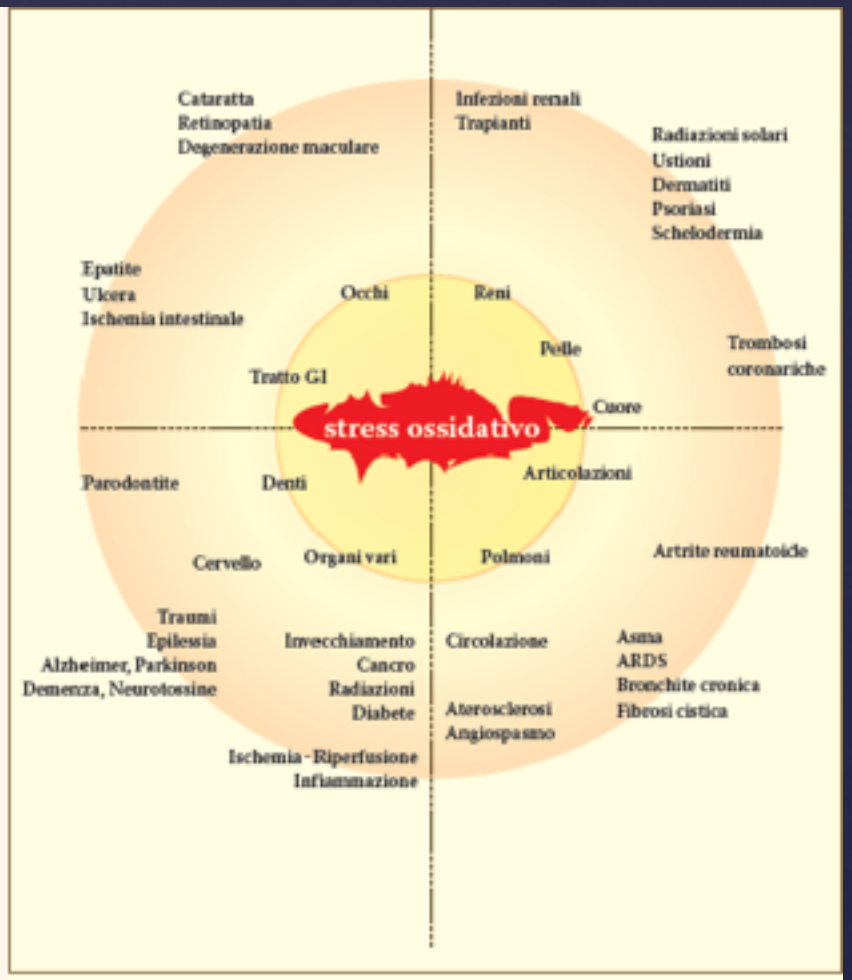
- Obesità
- Ipertensione arteriosa
- Diabete mellito di tipo 2
- Dislipidemia
- Osteoartrosi
- Colelitiasi
- Insufficienza respiratoria
- Malattie neoplastiche

STRESS OSSIDATIVO





Radicali liberi: genesi ed effetti



Gli effetti dello stress ossidativo

Lo STRESS OSSIDATIVO

Lo stress ossidativo è un tipo particolare di stress chimico indotto dalla presenza, in un organismo vivente, di un **eccesso di specie chimiche reattive,** generalmente centrate sull'ossigeno (reactive oxygen species, **ROS**), **secondario ad un'aumentata produzione** delle stesse e/o a **una ridotta efficienza** dei fisiologici sistemi di difesa **antiossidanti**.

La rottura di un equilibrio

Disturbi del comportamento alimentare e Stress ossidativo ?

Review della letteratura più recente

METODO

- Parole chiave :
  - Eating disorders
  - Anorexia
  - Bulimia
  - Binge eating disorder
  - Oxidative Stress
  - Free radicals
- Bibliografia elettronica:
  - PubMed publications
  - Cochrane Database Review

RISULTATI

- 9 articoli per stress ossidativo e anoressia
- 4 articoli per stress ossidativo e restrizione calorica
- 3 articoli per stress ossidativo e malattie psichiatriche
- 1 articolo per stress ossidativo e pica
- 1 articoli per stress ossidativo e bulimia
- 0 articoli per stress ossidativo e binge eating disorder

NOTA

- 13 articoli per stress ossidativo e obesità, MA l'obesità non è stata inclusa nel DSM 5, perché non è stata ritenuta un disturbo psichiatrico di per sé.

ALCUNI ESEMPI…

1 - NO e DCA

Scopo: Studi su animali hanno mostrato la correlazione tra NO/GMPc e comportamento alimentare. In questo studio sono stati valutati la concentrazione dei nitriti e del GMPc in pazienti con AN e in pazienti con BN

Risultati: Nitriti e GMPc sono risultati inversamente correlati al BMI nelle pazienti con AN e, nelle pazienti affette da BN, si sono evidenziate delle correlazioni tra livelli di nitriti, frequenza della abbuffate e gravità psicopatologica

Questo studio mette in evidenza per la prima volta che una alterazione della via dell'NO è presente nei DCA; più studi sono necessari per valutare un possibile ruolo del livelli di NO nella patogenesi di questi.

Vannacci et al. Neurosci Lett. 2006 May 22;399(3):230-3

2 – L-arginina-NO-GMPc e DCA

Scopo: questo studio pone come presupposti che l'anoressia è associata a elevata mortalità cardiovascolare e che NO inibisce la funzione piastrinica e regola l'omeostasi cardiovascolare. Lo studio effettuato su 11 pazienti adolescenti affette da anoressia (AN) e 12 casi controllo.
Sono state valutate la via dell'L-arginina-NO-GMPc, l'attività dell'arginasi e lo stress ossidativo nelle pazienti con AN.

Risultati: i livelli dell'L-arginina plasmatica, l'attività NOS e GMPc erano ridotti, senza variazioni dell'aggregabilità piastrinica. Per contro, l'attività della superossidodismutasi era elevata.

Tali alterazioni potrebbero essere predittori di malattia cardiovascolare nella vita adulta dei pazienti affetti da AN.

Rodrigues et al. Blood Cells Mol Dis. 2010 Mar 15;44(3):164-8

3 – STATO ANTIOSSIDANTE in AN (a)

Scopo: valutare lo stato antiossidante di pazienti adolescenti (82) affette da AN, attraverso la misurazione della concentrazione di tocoferolo eritrocitario e la determinazione dei principali enzimi antiossidanti: superossidodismutasi, catalasi, glutatione perossidasi, glutatione reduttasi.

Risultati: nelle pazienti AN la concentrazione del tocoferolo eritrocitario era molto ridotta, così anche l'attività della superossidodismutasi, mentre quella della catalsi era aumentata. Le altre attività enzimatiche non mostravano differenze significative rispetto ai controlli.

Tali alterazioni suggeriscono un certo grado di danno ossidativo nelle pazienti AN; questo potrebbe essere dovuto sia a un deficit di assunzione di micronutrienti sia allo stress ossidativo.

Moyano et al. Biofactors. 2012 Jan-feb;38(1):53:8

4 – STATO ANTIOSSIDANTE in AN (b)

Scopo: valutare TNF alfa e stato ossidativo in pazienti affette da AN per cercare una possibile correlazione con lo stato nutrizionale e l'evoluzione della malattia. Sono state prese in considerazione 39 pazienti e rispettivi controlli.

Risultati: il TNF-alfa e lo stato ossidativo (selenio, ascorbico/deidroascorbico, retinolo, alfa-tocoferolo, glutatione ossidato/ridotto) erano elevati nelle pazienti con AN e i recettori (TNF-R55 e TNF-R55) erano più elevate nelle pazienti con durata di malattia > 1 anno. Tali recettori sono risultati essere inversamente correlati con il BMI e direttamente con la durata di malattia.

Questo studio mostra l'attivazione del TNF-alfa e lo stress ossidativo in pazienti AN. Per la correlazione tra i recettori TNF, il BMI e la durata di malattia è possibile ipotizzare un ruolo di citochine pro-infiammatorie nell'evoluzione del DCA.

Agnello et al. Eat Weight Disord. 2012 Sep;17(3):e194-9

5 – PICA E STRESS OSSIDATIVO

Nel DSM 5, fa parte dei disturbi alimentari (feeding and eating disorder) anche la pica; la definizione è l'assunzione incogrua di sostanze non nutritive per almeno un mese.

Scopo: sono stati valutati stress ossidativo e capacità antiossidante (compresi anche zinco e selenio) in 47 bambini affetti da Pica e anemia sideropenica, 22 da anemia sideropenica e 21 controlli.

Risultati: sono stati rilevati ridotti livelli di capacità antiossidante, così come di selenio e zinco e aumentati livelli di stress ossidativo, nei pazienti affetti da pica e anemia siderpenica .

L'ipotesi è che i danni organici di tale disturbo psichiatrico siano dovuti anche dalla ridotta capacità antiossidante e dallo stress ossidativo conseguente.

Bay et al. Hum Exp Toxicol. 2013 Sep;32(9):895-903

CONCLUSIONI

- i pochi studi sembrano suggerire che vi sia un fenotipo pro-infiammatorio e ossidante nei pazienti affetti da DCA

- ulteriori studi sulle vie cellulari infiammatorie e anti-infiammatorie sono auspicabili , per approfondire le differenze tra i vari tipi di DCA e per ricercare nuovi potenziali target di trattamento farmacologico.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE