

## **Związki między zespołem nadpobudliwości psychoruchowej (ADHD) a otyłością – systematyczny przegląd literatury**

### **Correlations between Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Obesity – a systematic review of the literature**

Ewa Racicka

Klinika Psychiatrii Wieku Rozwojowego WUM  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. T. Wolańczyk

#### **Summary**

Recent studies suggest a possible correlation between Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and obesity. In order to explore the topic a systematic review of the literature was performed excluding case reports, non-empirical studies, and studies not using the ADHD diagnostic criteria.

Recent studies suggests that obese patients referred to obesity clinics may present themselves with a higher than predicted prevalence of ADHD. Moreover, all studies indicate that subjects with ADHD have higher body weight than expected. However, data on the prevalence of obesity in subjects with ADHD are still limited. Hypotheses about mechanisms underlying the potential correlation between ADHD and obesity suggests that ADHD may contribute to obesity by impulsive eating or disorganised eating habits, impulsivity associated with binge eating might contribute to ADHD symptoms in obese patients, or alternatively ADHD and obesity might be an expression of a common biological dysfunction such as deficit in the reward system.

Prospective research, which is still limited may lead to a better understanding of the correlation between ADHD and obesity as well as the possible mechanisms underlying this comorbidity, contributing to better therapy and thereby improve the quality of life in patient with ADHD and obesity.

**Słowa klucze:** ADHD, nadwaga, otyłość

**Key words:** ADHD, overweight, obesity

#### **Wstęp**

ADHD – zespół nadpobudliwości psychoruchowej (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) – należy do najczęściej rozpoznawanych zaburzeń psychicznych u dzieci w wieku szkolnym, a jego rozpowszechnienie szacuje się na 3–7% [1]. W Europie natomiast rozpowszechnienie sięga od 2% do 5% populacji dzieci w wieku od 6 do 16 lat [2].

Powszechnie znany jest fakt, że ADHD często towarzyszą inne zaburzenia psychiczne, tj. opozycyjno-buntownicze zaburzenia zachowania, zaburzenia zachowania, zaburzenia lękowe, zaburzenia nastroju, specyficzne trudności szkolne. Badania przeprowadzone w ostatnich latach sugerują również możliwość zależności pomiędzy ADHD i nadwagą/otyłością. Lepsze zrozumienie tego zjawiska jest istotne z dwóch powodów. Po pierwsze, może przyczynić się do zrozumienia hipotetycznych wspólnych patologicznych mechanizmów leżących u podłoża zarówno ADHD, jak i otyłości. Po drugie, z klinicznego punktu widzenia może mieć to istotny wpływ na leczenie pacjentów z ADHD i otyłością.

### **Badania oceniające występowanie ADHD u osób otyłych**

Pierwsze badanie, w którym zwrócono uwagę na związek obu zaburzeń, opublikowano w 2002 r. [3]. Stwierdzono w nim istotnie wyższe od spodziewanego rozpowszechnienie ADHD u dorosłych leczonych z powodu otyłości.

Przeprowadzono retrospektywne badanie Altfas i wsp. 215 osób leczonych w klinice otyłości, stwierdzając, że 27,4% wszystkich pacjentów spełniało kryteria ADHD wg DSM-IV-T, znacznie powyżej rozpowszechnienia ADHD wśród ogólnej populacji dorosłych (około 4%) [4, 5]. Co więcej, 33,5 % prezentowało objawy ADHD nie osiągające natężenia spełniającego kryteria DSM-IV. ADHD istotnie częściej występowało u osób z III stopniem otyłości (BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>) – 42,6 % – w porównaniu z badanymi z otyłością I i II stopnia (BMI 30–39,9) oraz nadwagą (BMI 25–29,9) kolejno 22,8 % i 18,9 %. Dodatkowo grupa otyłych pacjentów z ADHD miała wyższe BMI (39,2) w porównaniu z pacjentami bez takiej diagnozy (34,6;  $p = 0,01$ ). Co więcej, grupa chorych z nadwagą/otyłością i współwystępującymi objawami ADHD częściej odwiedzała lekarza, ich leczenie było mniej skuteczne od osób bez tego rozpoznania i trwało dłużej w porównaniu z grupą bez współwystępowania objawów zespołu nadpobudliwości psychoruchowej.

Ograniczeniami tego pionierskiego badania były: brak grupy kontrolnej, brak oceny współwystępowania innych zaburzeń, jak depresja, zaburzenia lękowe, obturacyjny bezdech senny.

W kolejnym badaniu Erermis i wsp. oceniali częstość występowania zaburzeń psychicznych w grupie 30 otyłych adolescentów (12–16 lat) poszukujących leczenia w poradni endokrynologicznej, w nieklinicznej grupie dopasowanych wiekiem i płcią 30 adolescentów z otyłością oraz w grupie kontrolnej 30 adolescentów o normalnej wadze – również dopasowanych pod względem wieku i płci [6]. Autor użył nieustrukturyzowanego wywiadu psychiatrycznego przygotowanego w oparciu o kryteria DSM-IV w celu diagnozy kilku zaburzeń psychicznych, w tym ADHD, które stwierdzono znacząco częściej w grupie klinicznej (13,3%) w porównaniu z grupą niekliniczną (3,3%) oraz grupą kontrolną (3,3%). Mocną stroną tego badania były kryteria wykluczenia obejmujące: upośledzenie umysłowe, jakiegokolwiek choroby przewlekłe, chorobę afektywną dwubiegunową, objawy psychotyczne. Ograniczeniem zaś były mała liczebność próby i zastosowanie nieustrukturyzowanego wywiadu. Co więcej, BMI

było znacząco niższe w grupie pozaklinicznej w porównaniu z kliniczną, co w pewnym sensie ogranicza znaczenie porównania psychopatologii między tymi grupami.

Potencjalny związek współwystępowania ADHD i otyłości został także potwierdzony przez Agranat-Meged i wsp. w grupie 26 dzieci (w tym 13 chłopców w przedziale wiekowym 8–17 lat) hospitalizowanych z powodu otyłości (BMI > 95 percentyla). 57,7% badanych spełniło kryteria ADHD wg DSM-IV [7]. Częstość ta była znacząco wyższa od występującej w populacji ogólnej dzieci w tym samym wieku przyjętej bardzo zachowawczo na 10%. Rozpowszechnienie ADHD było wyższe u chłopców (76,9%), ale u dziewczynek było również znaczące (38,5%). 60% badanych miało mieszany podtyp ADHD, podczas gdy u pozostałych zdiagnozowano podtyp z przewagą zaburzeń koncentracji. Zaletą tego badania były: uwzględnienie w kryteriach wykluczenia: IQ < 80, zaburzeń rozwojowych, zaburzeń neurologicznych, otyłości spowodowanej znaną medycznie przyczyną; wykluczenie w grupie badanej zespołu gwałtownego objadania się (BED, Binge Eating Disorder) oraz innych zaburzeń odżywiania wg kryteriów DSM-IV. Słabą stroną zaś były mała liczebność grupy badanej i brak grupy kontrolnej.

Badania przeprowadzone przez Fleminga i wsp. nie były przeprowadzone w oparciu o formalną diagnozę, jednak autor użył wysoce czułych narzędzi do wykrycia objawów ADHD oraz wiadomości pochodzących z różnych kwestionariuszy, by postawić przybliżoną diagnozę ADHD [8]. W badanej grupie 75 otyłych kobiet (BMI ≥ 35) oceniane były objawy ADHD przy użyciu Wender Utah Rating Scale (WURS), Conners' Adult ADHD Rating Scale (CAARS) oraz Brown ADD Scale for Adults [9–11]. 26,7% pacjentek prezentowało objawy ADHD zarówno w dzieciństwie, jak i w dorosłości. Mocną stroną badania było ocenianie objawów ADHD zarówno w dzieciństwie, jak i w dorosłości, słabymi zaś stronami brak formalnej diagnozy ADHD, brak oceny współwystępujących zaburzeń, brak grupy kontrolnej, brak zróżnicowania płci.

Wszystkie powyższe badania były przeprowadzone w warunkach ośrodków leczenia otyłości, stąd wyniki mogą nie odzwierciedlać rozpowszechnienia ADHD u osób otyłych w populacji ogólnej.

W jednym badaniu Mustillo i wsp., przeprowadzonym w warunkach innych niż kliniczne, co roku, przez 8 lat oceniali oni wagę oraz występowanie zaburzeń psychicznych w grupie 991 dzieci i młodzieży w wieku 9–16 lat [12]. W zależności od masy ciała uczestnicy badania byli dzieleni na 4 grupy, a mianowicie: bez otyłości, z otyłością dziecięcą, otyłością młodzieżową oraz przewlekłą otyłością. Ocena psychiatryczna była przeprowadzona w oparciu o Child and Adolescent Psychiatric Assessment (CAPA) – wywiad udzielany przez dzieci i rodziców [13]. Nie stwierdzono powiązania diagnozy ADHD z którąkolwiek z grup. Zaletą tego badania było wykluczenie współwystępujących zaburzeń psychicznych, słabością natomiast stawianie diagnozy ADHD na podstawie informacji od rodziców i dziecka, nie uwzględniając opinii osób trzecich z innego środowiska.

Podsumowując cztery przedstawione wyżej badania w grupach klinicznych, można przyjąć, że dostarczają one dowodów na częstsze niż spodziewane rozpowszechnienie ADHD w grupie osób otyłych. Z drugiej zaś strony, przeprowadzone badanie w populacji ogólnej nie potwierdziło związku ADHD z otyłością. Wydaje się, że niezgod-

ność między badaniami klinicznymi a tymi prowadzonymi w populacji ogólnej może wynikać z możliwości wnikliwszej obserwacji pacjentów w warunkach klinicznych oraz oceny przeprowadzonej w szerszym kontekście aniżeli tylko w oparciu o metody wywiadów epidemiologicznych, jak również z faktu, że ADHD występuje częściej u osób ze znaczną otyłością.

### Ocena wagi u osób z ADHD

Wśród osób z ADHD stosunkowo niewiele badań poświęcono występowaniu nadwagi i otyłości, natomiast niezwykle często analizowanym problemem był wpływ leczenia farmakologicznego zespołu nadpobudliwości psychoruchowej na łaknienie, a wtórnie na masę ciała i wzrastanie. Leczenie farmakologiczne jest zatem istotnym czynnikiem, który należy brać pod uwagę, badając współwystępowanie nadwagi/otyłości z ADHD. Jednak dane dotyczące masy ciała i wzrostu dzieci z ADHD nie leczonych dostarczają cennych danych na temat nadwagi/otyłości w tej grupie.

W 1996 r. Spencer i wsp. oceniali wysokość i masę ciała 124 chłopców z ADHD (diagnoza oparta na kryteriach DSM-III-R) oraz 109 z grupy kontrolnej (wiek 6–17) [14, 15]. Masa ciała uczestników z ADHD okazała się wyższa od przeciętnej – indeks masy ciała skorygowanej dla wzrostu i płci wyniósł  $109 \pm 15$  (indeks = 100 oznacza wagę średnią dla wieku i płci), choć nie znaleziono znaczących różnic między grupą chłopców z ADHD a grupą kontrolną. Co ciekawe, w grupie nie leczonych osób z ADHD ( $N = 13$ ) indeks ten był równy 115. Ocena wagi była dokonywana w okresie 4 lat trwania badania, aczkolwiek masa ciała sprzed podjęcia leczenia nie była znana. 89% badanych otrzymywało leczenie farmakologiczne w jakimś okresie swojego życia, włączając leki psychostymulujące. Słabymi stronami tego badania był brak oceny wpływu leczenia farmakologicznego oraz współistniejących zaburzeń psychicznych, np. depresji. Natomiast mocnymi stronami były precyzyjne kryteria wykluczenia, a mianowicie pochodzenie z najniższych warstw socjoekonomicznych, psychoza, autyzm, upośledzenia sensomotoryczne (paraliż, ślepotą, głuchota).

Stosując podobną metodologię, w 2003 r. Biederman i wsp. porównali wagę i wzrost 140 dziewcząt z ADHD i 122 z grupy kontrolnej (wiek 6–7 lat). Indeks masy ciała skorygowany dla wzrostu i płci był wyższy niż przeciętny (ale niewskazujący na nadwagę bądź otyłość), aczkolwiek nie znaleziono znaczących różnic pomiędzy dziewczynkami z ADHD a grupą kontrolną, jak również między grupą leczonych i nie leczonych uczestniczek [16]. Mocną stroną badania była ocena wpływu leczenia oraz współistniejącej depresji na masę ciała. Co ciekawe, dziewczynki z depresją miały znacząco wyższy średni indeks masy ciała skorygowany dla wzrostu i wieku w porównaniu z dziewczętami z ADHD bez depresji (z depresją  $N = 21$ ,  $126 \pm 31,3$ , bez  $N = 103$ ,  $109 \pm 25,7$ ). Dodatkowo zaletą badania były kryteria wykluczenia jak w badaniu Spencera. Wadą tego badania był brak szczegółowych danych dotyczących leczenia, tj. dawki leku, czasu trwania leczenia i przerwy w leczeniu.

W 2004 r. Holtkamp i wsp. stwierdzili, że średnie BMI-SDS u 97 pacjentów płci męskiej (przedział wiekowy 5,5–14,7), u których zdiagnozowano typ mieszany ADHD wg kryteriów DSM-IV, było istotnie wyższe niż u chłopców w podobnym

wieku w populacji ogólnej Niemiec [17]. Co więcej, proporcja pacjentów z nadwagą (BMI > 90 pc) – 19,6% i otyłością (BMI > 97 pc) – 7,2%, była znacznie wyższa od rozpowszechnienia nadwagi i otyłości w populacji niemieckiej w tym samym wieku. Kryteriami wyłączenia w badanej grupie były: używanie leków zmniejszających łaknienie, choroby współwystępujące z wyjątkiem zaburzeń zachowania (57,7% badanych chłopców). Nie odnotowano różnic w odsetkach osób z nadwagą i otyłością oraz średnim BMI-SDS pomiędzy uczestnikami z lub bez zaburzeń zachowania. Co ważne – chociaż 14,4% pacjentów przyjmowało metylfenidat średnio przez 5 miesięcy i tak odnotowano nadwagę i otyłość w całej grupie badanej, a średnie BMI-SDS pacjentów leczonych i nie leczonych metylfenidatem nie różniły się znacząco. Słabą stroną badania były: grupa składająca się wyłącznie z chłopców, brak oceny statusu socjoekonomicznego i BMI rodziców. Mocną zaś stroną były kryteria wykluczenia obejmujące towarzyszące zaburzenia psychiczne, somatyczne oraz neurologiczne.

Według badań Curtin i wsp. z 2005 r. dotyczących 98 dzieci z ADHD wg kryteriów DSM-IV (przedział wiekowy 2–19 lat) 29% było zagrożonych nadwagą (BMI z-scores > 85 pc), a 17,3% miało nadwagę (BMI z-scores > 95 pc); w grupie wiekowej od 2 do 5 lat rozpowszechnienie ryzyka nadwagi oszacowano na 42,9% [18]. Wyniki te były porównywalne z populacyjnymi. Aczkolwiek kiedy autorzy przeanalizowali dane grupy dzieci nie leczonych lekami psychostymulującymi, rozpowszechnienie ryzyka nadwagi i otyłości wynoszące odpowiednio 36% i 23% różniło się znacząco od ryzyka u osób leczonych (odpowiednio 16% i 6,3%). Pośród badanych 16 dzieci otrzymywało inne leki niż psychostymulujące, jednakże ze względu na małą grupę badaną autorzy nie przeanalizowali wpływu związków tego leczenia z masą ciała. Nie przeanalizowano również wpływu chorób współtowarzyszących.

W 2006 r. Hubel i wsp. porównali średnie BMI-SDS oraz BMR (basal metabolic rate) 39 chłopców z ADHD z 30-osobową grupą kontrolną w wieku 8–14 lat [19]. Żaden z uczestników nie był leczony farmakologicznie w ciągu ostatnich dwóch lat, nie miał też chorób towarzyszących z wyjątkiem zaburzeń zachowania. Zarówno BMI-SDS (0,29 +/- 1,01 vs 0,05 +/- 0,94), jak i BMR były wyższe w grupie badanej, a różnice wyraźniej zaznaczone były w starszej grupie wiekowej. Co ciekawe – proporcje badanych z nadwagą i otyłością w grupie z ADHD (7,69% i 17,95%) były zbliżone do tych raportowanych przez Holtkamp i wsp. Mocną stroną tego badania były kryteria wykluczenia: leczenie stymulantami, zaburzenia psychiczne (z wyjątkiem zaburzeń zachowania), metaboliczne oraz endokrynologiczne.

Anderson i wsp. przeprowadzili badanie na populacji 665 osób w wieku młodszym niż 16,6 roku stwierdzając, że średnie BMI-z scores dzieci z zaburzeniami eksternalizacyjnymi (ADHD, OD, CD) były wyższe o 0,21 z-scores (95% CI, 0,07–0,35) od dzieci bez tych zaburzeń [20]. Kiedy rozpatrywano oddzielnie ADHD, ODD i CD, nie uzyskano znaczących różnic. Po wykluczeniu uczestników otrzymujących leczenie wyniki nie zmieniły się. Wadami tego badania był brak oceny wpływu zaburzeń współlistniejących oraz, podobnie jak we wspomnianym już badaniu Mustillo i wsp. przeprowadzonym na populacji ogólnej, diagnoza nie mogła być przeprowadzona w oparciu o informacje od osób trzecich.

W 2007 r. Lam i Yang przeprowadzili w Chinach badanie związków nadwagi/otyłości i ADHD w populacji 1429 adolescentów w wieku 13–17 lat [21]. Ze względu na dużą próbę badanych ustrukturyzowane wywiady zgodne z kryteriami DSM-IV były wypełniane jedynie przez uczestników badania, stąd nie można mówić o diagnozie ADHD, a jedynie o cechach bądź ryzyku ADHD [22]. Wyniki badań wskazują, że osoby z cechami ADHD miały 1,4 razy większe ryzyko otyłości w porównaniu z osobami bez nich. Podobnie jak w innych wyżej opisywanych badaniach autorzy nie uwzględnili wpływu zaburzeń współwystępujących.

Trzy badania rozpatrujące efekty leczenia lekami psychostymulującymi u dzieci z ADHD udowodniły, że średni BMI-z score  $> 0$ , wskazując tym samym, że dzieci z ADHD są cięższe niż się spodziewano (w porównaniu z grupą kontrolną) [23–25]. Te badania nie dostarczyły jednak informacji na temat rozpowszechnienia otyłości wśród dzieci z ADHD, nie brały również pod uwagę wpływu zaburzeń współistniejących.

W 2008 r. Waring i Lapane przedstawiły rezultaty badań populacyjnych przeprowadzonych w USA na grupie 62 887 dzieci w wieku 5–17 lat, które pokazują, że nie leczone farmakologicznie dzieci z ADHD mają ok. 1,5 razy większą szansę bycia otyłym (OR: 1,35 [95% CI: 1,12–1,62]), a dzieci leczone z kolei mają ok. 1,6 większą szansę niedowagi (OR: 1,48 [95% CI: 1,20–1,81]) w porównaniu z dziećmi bez takiej diagnozy [26]. Wadą tego badania był brak formalnej diagnozy ADHD.

W kolejnym badaniu populacyjnym przeprowadzonym przez Chen i wsp. zebrano wywiad od 46 707 uczestników w wieku od 10 do 17 lat i oceniono rozpowszechnienie otyłości u dzieci z różnymi chorobami przewlekłymi [27]. Rozpowszechnienie otyłości u dzieci z ADHD wynosiło 18,9% (95% CI, 18,7–19,0) w porównaniu z 12,2% (95% CI, 11,5–13,0) u dzieci bez przewlekłych chorób. Zaletą tego badania było ocenianie wieku, płci, rasy, zamożności rodziny, jej struktury, wykształcenia oraz regionu. Wadami natomiast były: brak formalnej diagnozy ADHD, brak oceny wpływu leczenia oraz współwystępowania innych chorób.

Ostatnie badania przeprowadzone w 2009 r. na dużej, reprezentatywnej grupie dorosłych w USA wykazały, że otyłość była częstsza u osób z „dorosłym ADHD” (29,4%) niż u tych z historią ADHD w dzieciństwie, lecz bez objawów w wieku dorosłym (23,7%) i tych bez historii ADHD (21,6%) [28]. Wyniki badań dowiodły powiązania ADHD z nadwagą (OR = 1,57; 95% CI = 1,05, 2,38 i otyłością (OR = 1,81; 95% CI = 1,14, 2,64). Aczkolwiek korelacja ta nie była już istotna statystycznie, gdy uwzględnione było występowanie BED w ciągu ostatnich 12 miesięcy. Może to sugerować, że BED może przyczyniać się do pojawienia się otyłości u osób z ADHD.

Podsumowując, dane z literatury sugerują, że dzieci z ADHD mają wyższe niż spodziewane BMI. Jednakże dowody na zwiększone rozpowszechnienie otyłości są wciąż ograniczone i niejednoznaczne. Co więcej, rzadko oceniany jest wpływ zaburzeń współwystępujących, tj. depresji czy zaburzeń lękowych na masę ciała.

### **Potencjalne mechanizmy leżące u podstaw związku ADHD i otyłości**

Z teoretycznego punktu widzenia możliwe jest, że 1) otyłość albo czynniki związane z otyłością prowadzą do ADHD albo manifestują się jako jego objawy; 2) ADHD przy-

czynia się do otyłości poprzez impulsywne jedzenie i/lub zdeorganizowane nawyki żywieniowe; 3) u podstaw ADHD i otyłości leży wspólna dysfunkcja biologiczna, tj. deficyt w systemie nagrody. Żadna jednak z tych hipotez nie wyjaśnia w sposób zadowalający opisywanego zjawiska, wszystkie też mogą być słuszne. W dalszej części artykułu postaram się je kolejno omówić.

U otyłych pacjentów, w szczególności tych z ciężką postacią otyłości, może występować objadanie się, możliwe jest, że impulsywność związana z tym nieprawidłowym wzorcem odżywiania się prowadzi do ADHD albo manifestuje się jako impulsywność rozumiana jako jego objaw u tych pacjentów [29]. Możliwe jest również, że impulsywność związana z nieprawidłowym odżywianiem się sprzyja wystąpieniu objawów nieuwagi i nadruchliwości. Klinicyści donoszą, że u pacjentów z bulimią i nieprawidłowo odżywiających się mogą występować powtarzające się, impulsywne przerwy w ich aktywności służące zdobyciu jedzenia, które mogą objawiać się jako dezorganizacja, nieuwaga, niecierpliwość charakterystyczne dla ADHD.

Inna hipoteza zakłada, że zespół bezdechu sennego może prowadzić do ADHD albo do jego objawów [30]. Jako że otyłość jest związana z zespołem bezdechu sennego (ang. sleep-disordered breathing), możliwe jest, że otyłość prowadzi do ADHD/objawów ADHD poprzez ZBS, przynajmniej u pewnej grupy pacjentów [31]. Inne dostępne badania sugerują związek pomiędzy ADHD, otyłością a nadmierną sennością w ciągu dnia (ang. excessive daytime sleepiness) niezależnie od ZBS i innych zaburzeń snu [32].

Powyższy przegląd wskazuje na fakt, że osoby z ADHD mają wyższą niż spodziewana masę ciała. Może to wesprzeć hipotezę, że ADHD prowadzi do otyłości. Nieprawidłowe odżywianie się powiązane z ADHD może odgrywać znaczącą rolę. Altfas donosił, że impulsywne jedzenie jest częste u nastoletnich i dorosłych pacjentów z ADHD i otyłością. Z kolei Curtin i wsp. wspominali, że dzieci z ADHD mogą mieć zwiększone ryzyko nadwagi z powodu niecodziennych nawyków żywieniowych. W badaniu próby klinicznej 86 dorosłych Brazylijczyków z ADHD rozpowszechnienie napadów objadania się (BED) sięgało 8,13% w porównaniu z 2,6% w populacji ogólnej [33]. Jak słusznie zauważyli autorzy tego badania, jedynie dwa kryteria DSM-IV dla BED zawierają albo są związane z impulsywnością. Impulsywność występująca w ADHD jako taka nie wystarcza do diagnozy BED, co sugeruje prawdziwe współwystępowanie zaburzeń, a nie nakładanie się kryteriów diagnostycznych. Co ciekawe, jedynie dwóch uczestników omawianego badania miało nadwagę, żaden natomiast nie był otyły. Z kolei w badaniu na 110 zdrowych dorosłych kobietach Davis i wsp. odkryli, że objawy ADHD i impulsywność były powiązane z anormalnym odżywianiem się, m.in. BED i jedzeniem indukowanym emocjonalnie, których występowanie z kolei było związane z wyższym BMI [34]. W badaniach Surman i wsp. wykazano znacząco częstsze występowanie bulimii u kobiet z ADHD w porównaniu z kobietami bez ADHD [35]. Podobnej różnicy nie stwierdzono u mężczyzn i dzieci. W badaniu tym nie określono średniego BMI pacjentów z bulimią.

W innym badaniu przeprowadzonym na klinicznej próbie 99 adolescentów (w wieku 12–17 lat) Cortese i wsp. odkryli znaczące powiązanie objawów ADHD i zachowań bulimicznych.

Obecnie nie wiadomo, który z aspektów ADHD (nieuwaga, impulsywność czy nadruchliwość) może być specyficznie związany z nieprawidłowymi wzorcami odżywiania się. Według ich badań zachowania bulimiczne są skorelowane z nasileniem całości objawów (CPRS ADHD – index score), natomiast nie są skorelowane z miarami nasilenia objawów nadruchliwości/impulsywności (CPRS – hyperactivity – impulsivity index), co doprowadziło autora do następującej spekulacji: zarówno impulsywność, jak i nieuwaga mogą prowadzić albo sprzyjać powstawaniu anormalnego odżywiania się, podczas gdy nadruchliwość nie odgrywa znaczącej roli [36].

Odnosnie impulsywności Davis i wsp. zasugerowali, że zmniejszona zdolność do kontrolowania hamowania reakcji, jak i nieumiejętność odraczania nagrody mogą sprzyjać nieprawidłowemu odżywianiu się. Występowanie tych objawów w ich badaniu było powiązane z BMI pacjentów. Zmniejszona zdolność do hamowania reakcji, która manifestuje się jako słabsze planowanie, oraz problemy z przewidzeniem następstw swojego zachowania mogą prowadzić do nadmiernej konsumpcji nie związanej z uczuciem głodu oraz pozbawionej troski o kaloryczność posiłków.

Nieumiejętność odraczania nagrody z kolei może sprzyjać tendencji do jedzenia wysokokalorycznych posiłków typu „fastfood” w porównaniu z mniej kalorycznymi posiłkami domowymi, których przygotowanie zajmuje więcej czasu. To może prowadzić do przewlekłego dodatniego bilansu energetycznego, a w konsekwencji do otyłości.

Co ciekawe, kilka badań wykazało, że osoby otyłe stosowały mniej skuteczne strategie odraczania gratyfikacji niż osoby z prawidłową masą ciała [37–39]. Jest również możliwe, że nieuwaga i deficyt funkcji wykonawczych powodują trudności w przystosowaniu się do wzoru regularnego jedzenia. Davis i wsp. zauważyli, że pacjenci z ADHD mogą być relatywnie nieuważni na wewnętrzne oznaki głodu i sytości. Mogą zapomnieć o jedzeniu, kiedy są pochłonięci interesującą aktywnością, co więcej, prawdopodobne jest, że jedzą więcej, gdy są mniej stymulowani. W badaniu Altfas wszyscy otyli uczestnicy z ADHD z podtypem z przewagą zaburzeń koncentracji uwagi mieli więcej trudności w chudnięciu pomimo liczniejszych wizyt oraz dłuższego okresu leczenia w porównaniu z otyłymi uczestnikami bez ADHD. Ten rodzaj nieefektywności może być powiązany z problemami nieuwagi i planowania. Założenie to popierają wyniki dwóch kolejnych badań, w których odnotowano gorsze wyniki testów funkcji wykonawczych u osób otyłych w porównaniu z osobami bez otyłości [40, 41].

Innym objaśnieniem związku między nieuwagą a otyłością zajęli się Schweickert i wsp. [42]. Według nich impulsywne jedzenie może być mechanizmem kompensacyjnym służącym kontroli frustracji wynikającej z problemów z nieuwagą i planowaniem. Natomiast Levitan i wsp. wysunęli hipotezę, że trudności związane z rozpoczęciem aktywności, u podłoża których leżą problemy z nieuwagą i planowaniem, przyczyniają się do mniejszego wydatku energetycznego, co z czasem prowadzi do wzrostu wagi [43].

Kolejna hipoteza, po części powiązana z poprzednią, zakłada, że otyłość i ADHD stanowią odmienną ekspresję wspólnych mechanizmów biologicznych leżących u podstaw obu tych zaburzeń. Bazar i wsp. spekulowali nad możliwymi wspólnymi mechanizmami, m.in. „zespołem niedoboru nagrody”, który charakteryzuje niewystarczająca naturalna aktywizacja układu nagrody związanego z aktywnością dopaminergiczną, która prowadzi do używania „nienaturalnych” nagród natychmiastowych, tj. używania substancji psychoak-



tywnych, hazardu, niewłaściwego odżywiania się [44]. Zmiany w receptorze dopaminowym D2 (DRD2) [44], a w mniejszym stopniu również DRD4 [45, 46] były powiązane z ww. „zespołem niedoboru nagrody”. Dysfunkcja receptorów DRD2 i DRD4 została opisana u otyłych pacjentów [47, 48]. Kilka badań sugerowało rolę zmienionych receptorów DRD2 i DRD4 w ADHD (choć zmiana w DRD2 nie była potwierdzona w innych badaniach) [47, 49]. Stąd otyli, nieprawidłowo odżywiający się pacjenci z ADHD mogą mieć wspólną, genetycznie uwarunkowaną dysfunkcję systemu dopaminergicznego.

Inny potencjalnie wspólny mechanizm biologiczny dotyczy zmian w neurotrofowym czynniku pochodzenia mózgowego (BDNF, Brain Derived Neurotropic Factor). Wstępne dowody z badań modeli zwierzęcych wskazują na potencjalną dysfunkcję BDNF u podstaw ADHD i otyłości [50–52]. Badania przeprowadzone na ludziach nie są natomiast jednoznaczne i wymagają pogłębienia [53, 54].

### Podsumowanie

Dowody empiryczne wskazują na możliwe współwystępowanie ADHD i otyłości przynajmniej wśród leczonych klinicznie pacjentów z otyłością. Dane na temat rozpowszechnienia otyłości u osób z ADHD są w dalszym ciągu ograniczone. Niezbędnych jest więcej badań opartych na solidnej metodologii z użyciem znormalizowanej diagnozy ADHD, jednorodnej definicji nadwagi i otyłości, jak również badających wpływ czynników zewnętrznych (np. statusu socjoekonomicznego) oraz chorób współwystępujących (tj. depresji czy zaburzeń lękowych).

Nawet jeśli okaże się, że ADHD współwystępuje z otyłością jedynie u pacjentów leczonych w specjalistycznych klinikach, wciąż będzie to nie bez znaczenia, ponieważ jest to grupa obciążona największym ryzykiem śmiertelności i zachorowalności oraz największą potrzebą efektywnego leczenia. Jako że leczenie ADHD u tych pacjentów może polepszyć sposób odżywiania się, znaczące wydaje się badanie przesiewowe w kierunku ADHD.

Z drugiej zaś strony, badanie przesiewowe dotyczące nieprawidłowych wzorców odżywiania się może poprawić objawy i funkcjonowanie oraz jakość życia u pacjentów z ADHD, jak również zapobiec przyrostowi masy ciała.

Badania prospektywne, których jest wciąż za mało, mogą doprowadzić do lepszego zrozumienia związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy ADHD a otyłością, mając na uwadze łączące je mechanizmy psychopatologiczne.

Niezbędne są badania nad metodami leczenia u pacjentów z ADHD i otyłością (zarówno farmakologicznego, jak i niefarmakologicznego). Dlatego też badania kliniczne, wywiady epidemiologiczne, badania genetyczne, badania na modelach zwierzęcych, badania nad leczeniem niefarmakologicznym oraz badania lekowe mogą doprowadzić do lepszego zrozumienia problemu, przyczyniając się do lepszej terapii, a co za tym idzie – poprawy jakości życia u pacjentów z ADHD i otyłością.

### Связи между повышенной возбудимостью (АДХД) и ожирением. Систематический литературный обзор

#### Содержание

Исследования, проведенные в последних годах, указывают на возможность зависимости между синдромом комплексом психодвигательной повышенной активности и ожирением. Авторы

предлагают Читателю систематический литературный обзор за исключением казуистических случаев, не имперических исследований, а также данных, в которых не была проведена формальная диагностика АДХД

Современные исследования указывают на факт, что у ожирелых пациентов, которые обращаются до учреждений, занимающихся лечением ожирения, АДХД появляется чаще, нежели предполагалось. Более того, все проведенные исследования указывают на факт, что больные АДХД имеют большую массу тела в сравнение с предвиденной. Данные на тему ожирения у больных АДХД до сих пор ограничены. Гипотезы, относящиеся к механизмам, лежащим у основ потенциальной корреляции между АДХД и ожирением предполагают, что АДХД может способствовать ожирению ввиду импульсивного принятия пищи и/или же на дезорганизации способов питания, импульсивность связи с обжорством (binge eating disorder) причиняются до манифестации симптомов АДХД у жирных пациентов, или же у основ АДХД и ожирения существует совместная биологическая дисфункция, т.е. дефицит в системе награды. Проспективные исследования, которых еще очень мало, могут привести к лучшему пониманию причинно- следственной связи между АДХД и ожирением, принимая во внимание, соединяющие психопатологические механизмы. Все это может послужить для лучшего лечения и качества жизни пациента с АДХД и ожирением.

**Ключевые слова:** АДХД, повышенный вес тела, ожирение

### **Zusammenhänge zwischen der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) und Adipositas. Systematische Literaturübersicht**

#### **Zusammenfassung**

Die Studien, die in den letzten Jahren durchgeführt wurden, lassen uns vermuten, dass es eine Abhängigkeit zwischen dem Syndrom der Hyperaktivität und Adipositas gibt. Zur Erforschung des Problems einer möglichen Abhängigkeit wurde die systematische Literaturübersicht durchgeführt, wobei die kasuistischen Studien, nicht-empirische Forschungen und Forschungen, in denen formell die ADHS nicht diagnostiziert wurde, nicht berücksichtigt wurden.

Die bisherigen Studien deuten darauf, dass bei den adipositen Patienten, die sich in die Adipositas-Kliniken zur Behandlung melden, die ADHS häufiger auftritt als man vermuten könnte. Um so mehr weisen alle durchgeführten Untersuchungen nach, dass die Patienten mit ADHS ein größeres Körpergewicht haben im Vergleich zu dem vermuteten. Die Angaben zur Adipositas unter den Patienten mit ADHS sind immer noch nicht ausreichend. Die Hypothesen zu den der möglichen Korrelation zugrunde liegenden Mechanismen zwischen der ADHS und Adipositas geben ein, dass ADHS zur Adipositas durch impulsives Essen und/oder desorganisierte Essgewohnheiten, Impulsivität der BED beitragen kann. Das trägt zur Manifestation der ADHS – Symptome bei den adipositen Patienten bei oder liegt die Ursache für ADHS und Adipositas in der gemeinsamen biologischen Dysfunktion, dh. Defizit im System der Belohnung.

Die prospektiven Studien, an denen es immer mangelt, können zum besseren Kennenlernen des Zusammenhanges zwischen ADHS und Adipositas beitragen, wenn man auch die psychopathologische Mechanismen in Betracht zieht, die sie verbinden. Man kann auch eine bessere Therapie finden und was als Folge betrachtet werden kann, die die Lebensqualität der Patienten mit ADHS und Adipositas verbessert.

**Schlüsselwörter:** ADHS, Übergewicht, Adipositas

### **Corrélations entre le Trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) et l'obésité. Revue systématique de la littérature.**

#### **Résumé**

Les études réalisées ces dernières années suggèrent une possibilité de dépendance entre le Trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité et l'obésité. Afin d'approfondir le sujet de cette

dépendance possible nous avons réalisé la revue systématique de la littérature à l'exclusion de travaux casuistiques, des études non empiriques et des études dans lesquelles une diagnose formelle TDAH n'a pas été effectuée.

Les études réalisées jusqu'à maintenant suggèrent que chez les patients obèses, qui se présentent aux centres de traitement de l'obésité, TDAH est présent plus fréquemment que prévu. De plus, toutes les études réalisées montrent que les patients avec TDAH ont une masse corporelle plus importante que la masse prévue. Les données sur la présence d'obésité chez les patients atteints de TDAH restent encore limitées. Les hypothèses concernant les mécanismes à la base d'une corrélation possible entre TDAH et l'obésité suggèrent que TDAH peut causer l'obésité par la façon impulsive de manger et/ou des habitudes alimentaires désorganisées, l'impulsivité liée au syndrome d'hyperphagie incontrôlée (binge eating disorder) contribue à la manifestation des symptômes TDAH chez les patients obèses, ou bien à la base du TDAH et de l'obésité se trouve une dysfonction biologique commune, c'est-à-dire un déficit dans le système de récompense.

Les études prospectives qui restent encore trop peu nombreuses peuvent aboutir à une meilleure compréhension de la relation de cause à effet entre TDAH et obésité, en prenant en compte les mécanismes psychopathologiques qui les relient, contribuant à une meilleure thérapie et, ce qui en résulte, à l'amélioration de la qualité de vie chez les patients atteints de TDAH et obésité.

**Mots-clés:** TDAH, excédent de poids, obésité

### Piśmiennictwo

1. Scachil I, Schwab-Stone M. *Epidemiology of ADHD in school-age children*. Child Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am. 2000; 9: 541–555.
2. Ralston SJ, Lorenzo MJ. *ADORE - Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Observational Research in Europe*. Eur. Child Adolesc. Psychiatry 2004; 13(supl. 1): 36–42.
3. Altfas JR. *Prevalence of attention deficit/hyperactivity disorder among adults in obesity treatment*. BMC Psychiatry 2002; 2: 9.
4. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth edition. Text Revision*. Washington DC: American Psychiatric Association; 2000.
5. Biederman J, Faraone SV. *Attention-deficit hyperactivity disorder*. Lancet 2005; 366: 237–248.
6. Eremis S. i in. *Is obesity a risk factor for psychopathology among adolescents?* Pediatr. Int. 2004; 46: 296–301.
7. Agranat-Meged AN. i in. *Childhood obesity and attention deficit/hyperactivity disorder: a newly described comorbidity in obese hospitalized children*. Int. J. Eat. Disord. 2005; 37: 357–359.
8. Fleming JP. i in. *Symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in severely obese women*. Eat. Weight Disord. 2005; 10: e10–e13.
9. Ward MF. i in. *The Wender Utah Rating Scale: an aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder*. Am. J. Psychiatry 1993; 150: 885–890.
10. Conners CK. i in. *Conners' Adult ADHD Rating Scales (CAARS)*. Canada: Multi-Health Systems Inc.; 1999.
11. Brown TE. *Brown Attention-Deficit Disorder Scales*. New York: Harcourt Brace & Company; 1996.
12. Mustillo S. i in. *Obesity and psychiatric disorder: developmental trajectories*. Pediatrics 2003; 111: 851–859.
13. Angold A. i in. *Interviewer-based interviews*. W: Shaffer D, Lucas CP, Richters JE. red. *Diagnostic assessment in child and adolescent psychopathology*. New York: Guilford, 1999. s. 34–64.

14. Spencer TJ. i in. *Growth deficits in ADHD children revisited: evidence for disorder-associated growth delays?* J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry 1996; 35: 1460–1469.
15. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Third edition. Revised.* Washington DC: American Psychiatric Association; 1980.
16. Biederman J. i in. *Growth deficits and attention-deficit/hyperactivity disorder revisited: impact of gender, development, and treatment.* Pediatrics 2003; 111: 1010–1016.
17. Holtkamp K. i in. *Overweight and obesity in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder.* Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 2004; 28: 685–689.
18. Curtin C. i in. *Prevalence of overweight in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorders: a chart review.* BMC Pediatr. 2005; 5: 48.
19. Hubel R. i in. *Overweight and basal metabolic rate in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder.* Eat. Weight Disord. 2006; 11: 139–146.
20. Anderson SE. i in. *Relationship of childhood behavior disorders to weight gain from childhood into adulthood.* Ambul. Pediatr. 2006; 6: 297–301.
21. Lam LT, Yang L. *Overweight/obesity and attention deficit and hyperactivity disorder tendency among adolescents in China.* Int. J. Obes. (Lond) 2007; 31 (4): 584–590.
22. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth edition.* Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
23. Faraone SV. i in. *Long-term effects of extended-release mixed amphetamine salts treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder on growth.* J. Child. Adolesc. Psychopharmacol. 2005; 15: 191–202.
24. Spencer TJ. i in. *Does prolonged therapy with a long-acting stimulant suppress growth in children with ADHD?* J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry 2006; 45: 5
25. Swanson J. i in. *Stimulant-related reductions of growth rates in the PATS.* J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry 2006; 45: 1304–1313.
26. Waring ME, Lapane KL. *Overweight in children and adolescents in relation to attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a national sample.* Pediatrics 2008; 122 (1): 1–6.
27. Chen AY, Kim SE, Houtrow AJ, Newacheck PW. *Prevalence of obesity among children with chronic conditions.* Obesity (Silver Spring) 2010; 18 (1): 210–213.
28. Pagoto SL, Curtin C, Lemon SC. i in. *Association between adult attention deficit/hyperactivity disorder and obesity in the US population.* Obesity (Silver Spring) 2009; 17 (3): 539–544.
29. Hudson JI. i in. *Binge-eating disorder as a distinct familial phenotype in obese individuals.* Arch. Gen. Psychiatry 2006; 63: 313–319.
30. Chervin RD. i in. *Snoring predicts hyperactivity four years later.* Sleep 2005; 28: 885–890.
31. Gami AS. i in. *Obesity and obstructive sleep apnea.* Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. 2003; 32: 869–894.
32. Cortese S. i in. *Association between symptoms of attention deficit/hyperactivity disorder and bulimic behaviors in a clinical sample of severely obese adolescents.* Int. J. Obes. (Lond) 2007; 31: 340–346.
33. Mattos P. i in. *Comorbid eating disorders in a Brazilian attention deficit/hyperactivity disorder adult clinical sample.* Rev. Bras. Psiquiatr. 2004; 26: 248–250.
34. Davis C. i in. *Associations among overeating, overweight, and attention deficit/hyperactivity disorder: A structural equation modelling approach.* Eat. Behav. 2006; 7: 266–274.

35. Surman CB, Randall ET, Biederman J. *Association between attention-deficit/hyperactivity disorder and bulimia nervosa: analysis of 4 case-control studies*. J. Clin. Psychiatry; 2006; 67 (3): 351–354.
36. Conners CK. *Ateacher rating scale for use in drug studies with children*. Am. J. Psychiatry 1969; 126: 884–888.
37. Bonato DP, Boland FJ. *Delay of gratification in obese children*. Addict. Behav. 1983; 8: 71–74.
38. Bourget V, White DR. *Performance of overweight and normalweight girls on delay of gratification tasks*. Int. J. Eat. Disord. 1984; 3: 63–71.
39. Johnson WG. i in. *The performance of obese and normal size children on a delay of gratification task*. Addict. Behav. 1978; 3: 205–208.
40. Beutel ME. i in. *Attention and executive functions in patients with severe obesity: A controlled study using the Attention Network Test*. Nervenarzt 2006; 77: 1323–1331.
41. Gunstad J. i in. *Elevated body mass index is associated with executive dysfunction in otherwise healthy adults*. Compr. Psychiatry 2007; 48: 57–61.
42. Schweickert LA. i in. *Efficacy of methylphenidate in bulimia nervosa comorbid with attention-deficit hyperactivity disorder: a case report*. Int. J. Eat. Disord. 1997; 21: 299–301.
43. Levitan RD. i in. *Childhood inattention and dysphoria and adult obesity associated with the dopamine D4 receptor gene in overeating women with seasonal affective disorder*. Neuropsychopharmacology 2004; 29: 179–186.
44. Bazar KA. i in. *Obesity and ADHD may represent different manifestations of a common environmental oversampling syndrome: a model for revealing mechanistic overlap among cognitive, metabolic, and inflammatory disorders*. Med. Hypotheses 2006; 66: 263–269.
45. Mitsuyasu H. i in. *Association analysis of polymorphisms in the upstream region of the human dopamine D4 receptor gene (DRD4) with schizophrenia and personality traits*. J. Hum. Genet. 2001; 46: 26–31.
46. Tsai SJ, Hong CJ, Yu YW, Chen TJ. *Association study of catechol-O-methyltransferase gene and dopamine D4 receptor gene polymorphism and personality traits in healthy young Chinese females*. Neuropsychobiology 2004; 50 (2): 153–156.
47. Noble EP. *D2 dopamine receptor gene in psychiatric and neurologic disorders and its phenotypes*. Am. J. Med. Genet. B. Neuropsychiatr. Genet. 2003; 116: 103–125.
48. Poston WS. i in. *D4 dopamine receptor gene exon III polymorphism and obesity risk*. Eat. Weight Disord. 1998; 3: 71–77.
49. Bobb AJ. i in. *Molecular genetic studies of ADHD: 1991 to 2004*. Am. J. Med. Genet. B. Neuropsychiatr. Genet. 2005; 132: 109–125.
50. Lyons WE. i in. *Brain-derived neurotrophic factor-deficient mice develop aggressiveness and hyperphagia in conjunction with brain serotonergic abnormalities*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1999; 96: 15239–15244.
51. Kermie SG. i in. *BDNF regulates eating behavior and locomotor activity in mice*. EMBO J. 2000; 19: 1290–1300.
52. Rios M. i in. *Conditional deletion of brain-derived neurotrophic factor in the postnatal brain leads to obesity and hyperactivity*. Mol. Endocrinol. 2001; 15: 1748–1757.
53. Friedel S. i in. *Mutation screen of the brain derived neurotrophic factor gene (BDNF): identification of several genetic variants and association studies in patients with obesity, eating disorders,*

*and attention-deficit/hyperactivity disorder*. Am. J. Med. Genet. B. Neuropsychiatr. Genet. 2005; 132: 96–99.

54. Gray J. i in. *Hyperphagia, severe obesity, impaired cognitive function, and hyperactivity associated with functional loss of one copy of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene*. Diabetes 2006; 55: 3366–3371.

Adres: Ewa Racicka  
Klinika Psychiatrii Wieku Rozwojowego WUM  
00-576 Warszawa, ul. Marszałkowska 24

Otrzymano: 5.10.2011  
Zrecenzowano: 30.11.2012  
Otrzymano po poprawie: 12.12.2012  
Przyjęto do druku: 17.01.2013  
Adiustacja: A. K.