

Wojciech Adamski¹,
Monika Szulińska²,
Paweł Bogdański²

¹Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
²Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych
i Zaburzeń Metabolicznych Uniwersytetu
Medycznego im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu

Wtórne przyczyny otyłości

Secondary causes of obesity

STRESZCZENIE

Problem otyłości, którą określa się mianem epidemii XX i XXI wieku, dotyka stale rosnącej populacji, zwłaszcza w krajach rozwiniętych. Poza otyłością pierwotną, spowodowaną dodatnim bilansem energetycznym, wyróżnia się również otyłość wtórna. Otyłość wtórna najczęściej jest konsekwencją wielu chorób o podłożu hormonalnym i genetycznym. Jedną z przyczyn są zaburzenia w funkcji podwzgórza, między innymi guzy, urazy, a także wrodzone zespoły, takie jak zespół Pradera Williego oraz Bardeta-Biedla. Do innych przyczyn odpowiedzialnych za rozwój otyłości wtórnej zalicza się niewydolność przysadki, zespół Cushinga, niedoczynność tarczycy.

Otyłość może być konsekwencją stosowania leków, między innymi glikokortykosteroidów oraz niektórych leków przeciwdepresyjnych. Ponadto w zespołach genetycznych, takich jak zespół Downa, Turnera i Klinefeltera, obserwuje się tendencję do tycia. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2012, tom 3, nr 1, 6–13)

słowa kluczowe: otyłość wtórna, Prader, Willi, Bardet-Biedl, niedoczynność tarczycy

ABSTRACT

The problem of obesity affects a growing number of people all over the world, especially in the developed countries. Aside from the primary obesity that is observed in most cases, caused by a positive energy balance, we can distinguish a secondary obesity. Secondary obesity may be caused by an impaired function of the hypothalamus, caused either by tumor, trauma or congenital, genetic syndromes like Prader Willi and Bardet-Biedl. Other causes include pituitary insufficiency due to tumor, trauma or congenital hypoplasia, as well as Cushing's syndrome, hypothyroidism, and certain medications — corticosteroids and antidepressants. Moreover, genetic syndromes such as the Down, Turner and Klinefelter syndromes also have a tendency to cause weight gain. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2012, vol. 3, no 1, 6–13)

key words: secondary obesity, Prader, Willi, Bardet-Biedl, hypothyroidism

Adres do korespondencji:

lek. Wojciech Adamski
ul. Morawskiego 2/77, 60–239 Poznań
e-mail: adamski.w@gmail.com
tel. 604 149 157

Copyright © 2012 Via Medica
ISSN 2081–2450

WSTĘP

Otyłość jest przewlekłą chorobą charakteryzującą się nadmiernym odkładaniem tkan-

ki tłuszczowej w organizmie człowieka, prowadzącą do pogorszenia jakości życia, niepełnosprawności oraz narażenia na przed-

wczesny zgon. Otyłość jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego i cukrzycy typu 2.

Znaczna otyłość wiąże się z 12-krotnym wzrostem śmiertelności, nawet u osób w wieku 25–35 lat, w porównaniu z populacją osób szczupłych [1]. W raporcie Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organisation*) na temat najważniejszych zagrożeń dla zdrowia na świecie *The World Health Report — Preventing Risks, Promoting Healthy Life* przeanalizowano wpływ ponad 25 głównych czynników ryzyka najczęściej występujących chorób. Wśród 10 najważniejszych zagrożeń dla zdrowia ludzi, będących przyczyną 40% z 56 mln zgonów rocznie i 2/3 utraconych zdrowych lat życia, mocno podkreśla się otyłość [2].

Problem otyłości dotyczy głównie krajów rozwiniętych, obejmując w 2010 roku 33% dorosłej populacji Stanów Zjednoczonych [3] oraz 17% dorosłej populacji krajów europejskich, z tendencją wzrostową przewidującą przekroczenie 30% w 2015 roku [4]. Problem otyłości jest zauważalny również w Polsce, co potwierdzono w badaniu NatPol 2011. Wynika z niego, że odsetek osób z nadwagą w wieku 18–34 lata wynosił w 2011 roku 25,7%, co stanowi wzrost w stosunku do 2002 roku — 21,5%. Na szczególną uwagę zasługuje odsetek mężczyzn z nadwagą — 36,1% (wzrost o 6,2%). W 2011 roku zwiększył się także odsetek otyłych młodych ludzi: 9,1% (wzrost o 2,2%), zwłaszcza młodych kobiet — 7,4% w porównaniu z 4,4% w 2002 roku [5].

METODY POMIARU MASY CIAŁA

Popularnym wskaźnikiem określającym prawidłową i patologiczną masę ciała jest BMI (*body mass index*), który u osób z prawidłową masą ciała powinien się mieścić w zakresie 18,6–24,9 kg/m² [6]. Innym kryterium rozpoznawania otyłości jest obwód talii. W wielu badaniach epidemiologicznych udowodniono, że brzuszna dystrybucja tłuszczu

jest skojarzona z większym ryzykiem rozwoju choroby niedokrwiennej serca, nadciśnienia tętniczego, udaru i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych [7]. Metodami, dającymi najdoskonalszą ocenę ilości wewnątrzbrzusznego tłuszczu, są badania obrazowe, takie jak tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny. W praktyce klinicznej do oceny brzusznej tkanki tłuszczowej wystarcza pomiar obwodu pasa lub stosunek obwodu pasa do obwodu bioder (WHR, *waist to hip ratio*). Otyłość brzuszną, dla rasy białej europejskiej, definiuje się zwykle jako obwód pasa ≥ 80 cm u kobiet i ≥ 94 cm u mężczyzn lub jako wartość WHR przekraczającą 0,85 u kobiet i 1,0 u mężczyzn. W badaniu *Third National Health & Nutrition Examination Survey* (NHANES III) wykazano, że obwód pasa był lepszym miernikiem ryzyka sercowo-naczyniowego niż BMI [8].

PATOGENEZA OTYŁOŚCI

Patogeneza otyłości jest wieloczynnikowa, biorą w niej udział czynniki genetyczne, metaboliczne i środowiskowe. Procentowy udział czynników genetycznych i środowiskowych w rozwoju otyłości jest nadal dyskusyjny.

Jedną z teorii uzasadniających wrodzone uwarunkowania otyłości jest tak zwana teoria oszczędnego genotypu. Według tej hipotezy przeżycie osobnika w warunkach przewlekłego niedoboru żywności zależy od zdolności gromadzenia energii w postaci zapasów [9]. Genotypy o takich właściwościach byłyby faworyzowane w toku naturalnej selekcji, a więc przetrwałyby do czasów współczesnych. Jednak ten korzystny dla przetrwania mechanizm po ekspozycji na dzisiejszy nieograniczony dostęp do żywności może skutkować nadmiernym gromadzeniem energii w postaci tłuszczu, a więc rozwojem otyłości. Drugą teorię, opisującą prawdopodobny mechanizm powstania otyłości i insulinooporności, nazwano hipotezą

►► Metodami, dającymi najdoskonalszą ocenę ilości wewnątrzbrzusznego tłuszczu, są badania obrazowe, takie jak tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny ◀◀

▶ Aby rozpoznać niedoczynność związaną z chorobą Hashimoto, należy zbadać poziom przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej ◀◀

▶ Najczęściej spotykaną przyczyną otyłości wtórnej jest niedoczynność tarczycy ◀◀

oszczędnego fenotypu [10]. Zgodnie z tą teorią niedożywienie w okresie przedporodowym, powodujące niską masę urodzeniową, w razie poprawy warunków bytowych może prowadzić do rozwoju otyłości i cukrzycy typu 2.

Bez wątpienia czynniki genetyczne odgrywają wielką rolę w patogenezie otyłości. Dowodzą tego badania Stunkard i wsp., w których stwierdzono istnienie istotnej statystycznie korelacji między BMI dzieci i ich rodziców biologicznych. Podobnej korelacji brakuje w przypadku rodziców adopcyjnych [11].

Dotychczas nie ustalono jednego głównego genu lub mutacji powodującej otyłość, jednak wykazano, że grupy genów wpływają na ekspresję fenotypu tej choroby. Cały czas są prowadzone także badania nad mapą genów otyłości pod przewodnictwem prof. Chagnona [12].

Wiadomo, że w rozwoju pierwotnej otyłości ogromną rolę odgrywa dodatni bilans energetyczny, a mianowicie przyjmowanie większej ilości energii pod postacią pokarmów w stosunku do zapotrzebowania organizmu [13]. Otyłość wtórna natomiast występuje w zaburzeniach endokrynologicznych, chorobach organicznych podwzgórza, rzadkich zespołach uwarunkowanych genetycznie oraz z powodów jatrogennych.

W każdym przypadku przed wdrożeniem kompleksowego leczenia otyłości opartego na zaleceniach dietetycznych, zwiększeniu aktywności fizycznej i modyfikacji zaleceń żywieniowych obowiązuje wykluczenie wtórnych przyczyn otyłości.

OTYŁOŚĆ WTÓRNA

Najczęściej spotykaną przyczyną otyłości wtórnej jest niedoczynność tarczycy. Niedoczynność tarczycy, poza postacią wtórną, spowodowaną uszkodzeniem przysadki, może być wywołana przez proces autoimmunologiczny (choroba Hashimoto), usunięcie operacyjne, zniszczenie radioaktywnym jodem lub poprzez stosowanie leków, na przykład

amiodaronu. Niedoczynność tarczycy prowadzi do spadku stężenia tyroksyny (FT4) i trój-jodotyroniny (FT3) w surowicy oraz zwolnienia metabolizmu. Otyłość stanowi jeden z częstszych objawów niedoczynności tarczycy. Do innych objawów zalicza się senność, uczucie zmęczenia, nadmierne rogowacenie skóry („objaw brudnych kolan”), przewlekłe zaparcia i uczucie zimna. W niedoczynności pierwotnej stężenie hormonu tyreotropowego (TSH, *thyroid-stimulating hormone*) jest podwyższone, natomiast we wtórnej obniżone. Aby rozpoznać niedoczynność związaną z chorobą Hashimoto, należy zbadać poziom przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej (*anty-TPO, anti thyroid peroxidase*). Z badań obrazowych jest wskazane wykonanie USG tarczycy. Knudsen podaje, że nawet mały wzrost stężenia TSH wiąże się ze wzrostem BMI [14]. Zdaniem Tamer i wsp. zwłaszcza choroba autoimmunologiczna Hashimoto dotykająca tarczycy zdaje się mieć wpływ na wzrost masy ciała i stężenie lipidów w surowicy krwi, gdyż stężenie przeciwciał antytyreoglobulinowych koreluje ze wzrostem BMI, nawet przy zachowanej prawidłowej funkcji tarczycy [15]. Pomijając spadek tempa przemiany materii, dokładny patomechanizm prowadzący do otyłości w niedoczynności tarczycy nie jest jasny. Ashrafuzzaman i wsp. zauważają wzrost częstości występowania cukrzycy typu 2 u chorych z niedoczynnością tarczycy (7,1%) w stosunku do populacji ogólnej (4,8%), a także niewielki wzrost występowania nieprawidłowej tolerancji glukozy (IGT, *impaired glucose tolerance*) u tych pacjentów, odpowiednio 12,6% i 11% [16].

ROLA PODWZGÓRZA

Zasadniczą rolę w zarządzaniu zasobami energetycznymi organizmu odgrywa podwzgórze, a zaburzenia jego funkcji mogą prowadzić do powstawania otyłości wtórnej. Do zespołów genetycznych charakteryzujących się wrodzonym uszkodzeniem podwzgórza zaliczamy zespół Pradera i Willie-

Tabela 1

Kryteria diagnostyczne zespołu Pradera i Williego [19]

Kryteria duże (1 punkt)	Kryteria małe (0,5 punktu)	Kryteria dodatkowe
Hipotonia w wieku niemowlęcym	Obniżone ruchy płodu	Wysoki próg bólu
Problemy z karmieniem w wieku niemowlęcym	Zaburzenia zachowania	Oslabiony odruch wymiotny
Nadmierny przyrost masy ciała	Zaburzenia snu	Skolioza i (lub) kifoza
Dysmorfia twarzy	Niskorosłość w wieku 15 lat (bez terapii GH)	Wczesne adrenarche
Hipogonadyzm	Hipopigmentacja skóry i włosów	Osteoporoza
Opóźnienie w rozwoju	Małe dłonie i/lub stopy	Niezwykłe zdolności do układania puzzli
Hiperfagia	Wąskie dłonie	Prawidłowe wyniki badań nerwowo-mięśniowych
Delecja 15q11–130 w badaniu cytogenetycznym wysokiej rozdzielczości	Choroby oczu (zez, krótkowzroczność)	
	Gęsta ślina	
	Zaburzenia artykulacji	
	Nawykowe skubanie skóry	

go (PWS, *Prader Willi syndrome*), w którym w wyniku błędów w regionie 15q11–q13 chromosomu 15 dochodzi do powstania wad rozwojowych twarzy, niedociśnienia tętniczego, niskiego wzrostu, hipogonadyzmu. Bardzo często występuje hiperfagia będąca przyczyną otyłości u ponad 66% chorych już we wczesnym dzieciństwie [17, 18]. Istnieją określone kryteria diagnostyczne rozpoznawania zespołu Pradera i Williego (tab. 1). Aby rozpoznać PWS w wieku poniżej 3 lat, wystarczy 5 punktów, z czego 4 muszą pochodzić z grupy kryteriów dużych. U dzieci starszych rozpoznanie stawia się od 8 punktów, z czego 5 powinno pochodzić z kryteriów dużych. Kryteria dodatkowe pomagają jedynie postawić diagnozę [17].

Złotym standardem rozpoznania PWS jest badanie cytogenetyczne — fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ* (FISH, *fluorescent in situ hybridization*), które potwierdza rozpoznanie [17]. W diagnostyce różnicowej PWS należy brać pod uwagę czaszkogardłaka (*craniopharyngioma*), który jest rzadko występującym, łagodnym, wolno rosnącym guzem wywodzącym się z komórek kieszonki Rathkego. Prowadzi do zwiększenia ciśnienia wewnątrzczaszkowego (wymioty i bóle głowy), powoduje także wiele objawów

w zależności od swojej lokalizacji. Przy umiejscowieniu w okolicy skrzyżowania wzrokowego wywołuje zaburzenia widzenia, natomiast gdy znajduje się w okolicy przysadki, dochodzi do ucisku, co zaburza funkcję narządu. Prowadzi to do zaburzeń endokrynologicznych — niedoczynności tarczycy, hipogonadyzmu, niskorosłości [20]. Otyłość należy do bardzo częstych objawów [21]. Aby rozpoznać guz, niezbędne jest badanie KT głowy.

Występujący rzadko, autosomalnie recesywnie dziedziczony zespół Bardeta-Biedla (BBS, *Bardet-Biedl syndrome*), powodowany przez serię mutacji (BBS1-BBS15) zlokalizowanych na wielu chromosomach (od 2 do 20), prowadzi do powstania wielu zaburzeń rozwojowych o różnej ekspresji. Dochodzi do zahamowania funkcji podwzgórza, zwyrodnienia barwnikowego siatkówki powodującego ślepotę, polidaktylii, niedorozwoju umysłowego, hipogonadyzmu u mężczyzn, a także otyłości centralnej [22]. Osoby dotknięte pojedynczą mutacją mają skłonność do otyłości, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy oraz dysfunkcji nerek [22]. Otyłość w zespole Bardeta-Biedla występuje bardzo często. W badaniu Greena i wsp. występowała ona u 24 z 25 chorych [23]. W badaniach populacyjnych

►► Złotym standardem rozpoznania PWS jest badanie cytogenetyczne — fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ*, które potwierdza rozpoznanie ◀◀

▶ Uogólniona otyłość, a także bolesne tłuszczaki w różnych okolicach ciała występują w chorobie Dercuma ◀◀

obejmujących 109 osób chorujących na BBS otyłość stwierdzono w 72% przypadków. Do innych objawów zalicza się retinopatię (93%), polidaktylię (69%), trudności w nauce (62%), zaburzenia funkcji nerek (46%), zaburzenia mowy (54%) i słyszenia (21%) [24]. Pierwotnie rozpoznano 15 mutacji genowych powodujących BBS, jednak w 2011 roku po przeanalizowaniu 105 rodzin wykryto aż 35 mutacji powodujących wystąpienie tego zespołu [25].

Uogólniona otyłość, a także bolesne tłuszczaki w różnych okolicach ciała występują w chorobie Dercuma (tłuszczakowatość bolesna). Jest to rzadka choroba o nieznannej etiologii. W diagnostyce tego schorzenia, która często jest opóźniona, dużą rolę odgrywają objawy kliniczne oraz obraz w badaniu ultrasonograficznym lub rezonansu magnetycznego zmienionych okolic [26].

Lustig i wsp. wykazują istnienie istotnej korelacji między otyłością a uszkodzeniami podwzgórza u dzieci wyleczonych z nowotworowej choroby mózgu. Jako przyczyny podaje jatrogenne uszkodzenie podczas chirurgicznej interwencji, promieniowanie jonizujące przy radioterapii lub ucisk przez masę samego guza prowadzący do nieodwracalnych zmian w podwzgórzu [27]. D'ousi i wsp. podają, że spośród 42 dorosłych pacjentów poddanych operacyjnemu usunięciu guza podwzgórza objętych badaniem, u 52% po 5 latach doszło do rozwoju otyłości [28].

ROLA PRZYSADKI

Kolejnym po podwzgórzu narządem zarządzającym masą ciała i potrzebami energetycznymi ustroju jest przysadka mózgowa. Jej niedorozwój związany z wadami rozwojowymi lub uszkodzenie w wyniku udaru, urazu lub obecności guza prowadzą do niedoboru hormonów tropowych [hormonu tyreotropowego (TSH), hormonu folikulo-tropowego (FSH, *follicle-stimulating hormone*), hormonu adrenokortykotropowego

(ACTH, *adrenocorticotropic hormone*)] produkowanych przez przedni płat przysadki. Niedobór serotoniny, także produkowanej przez przedni płat przysadki, również prawdopodobnie wywołuje otyłość. Za dowód można uznać pracę Breisch i wsp., którzy w warunkach laboratoryjnych wywołali u szczurów hiperfagię i wzrost masy ciała po farmakologicznym zablokowaniu produkcji serotoniny [29]. Niedobór tyreotropiny produkowanej przez przedni płat przysadki (TSH) prowadzi do wtórnej niedoczynności tarczycy powodującej wzrost masy ciała [30]. Zasadniczą rolę w gospodarce energetycznej organizmu odgrywają glikokortykosterydy. Układowe ich przyjmowanie wiąże się ze wzrostem BMI [31]. W pracy Kyle i Hazlemana w prospektywnym badaniu obejmującym 74 pacjentów i w retrospektywnym badaniu obejmującym 35 pacjentów z polimialgią aż u ponad 60% stwierdzono skutki uboczne w postaci wzrostu masy ciała [32]. Wzmoczone wydzielanie hormonów steroidowych przez nadnercza może być spowodowane nadmierną produkcją ACTH przez gruczolaka przysadki (zespół Cushinga) lub raka drobnokomórkowego płuc (zespół paranowotworowy) lub przez guzy (raki i gruczolaki) kory nadnerczy (choroba Cushinga). W obu przypadkach dochodzi do rozwoju charakterystycznych objawów: wzrostu masy ciała i odkładania się tkanki tłuszczowej, głównie na karku i twarzy (twarz księżycowata), nadmierne owłosienie, ścieńczenie skóry, rozstępny, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca [33]. Dokładny mechanizm indukcji tych zmian przez glikokortykosterydy nie jest poznany. Postuluje się związek z gospodarką węglowodanową i lipidową. Donihi i wsp. zauważyli u 64% pacjentów leczonych systemowymi glikokortykosterydami występowanie podwyższonych wartości glikemii w ciągu dnia, a u 52% epizody te były wielokrotne [34].

W swojej eksperymentalnej pracy Bernal-Mizrachi i wsp. dowiedli indukcji nadciśnie-

nia tętniczego oraz stanów hiperglikemii u myszy poprzez długotrwałą stymulację deksametazonem. Postulują oni działanie glikokortykosteroidów na glukoneogenezę oraz wrażliwość na insulinę poprzez działanie na receptor LDL komórek wątrobowych [35]. Kobiety chorujące na zespół policystycznych jajników (PCOS, *polycystic ovary syndrome*) bardzo często mają zwiększoną masę ciała (50% przypadków). Najczęściej jest to typ brzuszny otyłości. Otyłość może być objawem PCOS, ale, co ciekawsze, może również indukować wystąpienie tego zespołu, gdyż insulinooporność (a w efekcie hiperinsulinemia) w otyłości uwrażliwia jajniki na stymulację androgenową. Fakt ten wskazuje, jak bardzo ważna jest kontrola masy ciała u kobiet chorujących na PCOS [36]. Rozpoznanie PCOS można postawić po wykluczeniu niedoczynności tarczycy, guzów wydzielających androgeny, zespołu Cushinga i przerostu nadnerczy, a do kryteriów diagnostycznych zalicza się: policystyczne jajniki w USG (12 lub więcej obwodowych pęcherzyków lub wielkość jajnika powyżej 10 cm), brak lub rzadkie owulacje, a także kliniczne lub biochemiczne wykładniki hiperandrogenizmu [37]. Cechy charakterystyczne to: wysokie stężenie androgenów i insuliny w surowicy krwi, rzadkie lub nieregularne miesiączki, otyłość, łysienie, hirsutyzm.

OTYŁOŚĆ W ZESPOŁACH GENETYCZNYCH

Dowiedziano, że pewne zespoły genetyczne wiążą się z otyłością. Zauważalny jest procentowy wzrost osób otyłych u pacjentów chorujących na zespół Downa. Zwiększoną masą ciała charakteryzuje się 58–70% mężczyzn i 83–95% kobiet z zespołem Downa [38]. Zjawisko to tłumaczy się ogólnie zmniejszoną podstawową przemianą materii u chorych na zespół Downa, a także zmniejszoną aktywnością fizyczną tych pacjentów spowodowaną na przykład wrodzonymi wadami serca [39]. Prasher nie wykazał zależności między BMI a stopniem upo-

śledzenia umysłowego pacjentów z zespołem Downa, zauważył jednak wzrost tego wskaźnika u chorych mieszkających z rodzinami w stosunku do pacjentów pozostających w ośrodkach opiekuńczych [40].

Zespół Klinefeltera wiąże się z hipogonadyzmem, który zmienia stosunki w budowie ciała i rozkład tkanki tłuszczowej w organizmie, charakteryzuje się także zmniejszeniem masy mięśniowej. Występuje w nim również zmniejszenie wrażliwości na insulinę. Około 40% pacjentów z zespołem Klinefeltera choruje na zespół metaboliczny [41].

Pacjentki, u których występuje zespół Turnera, wykazują charakterystyczne objawy, takie jak: brak miesiączki, zmiany dysmorficzne (niski wzrost, pletwistość karku, niska linia owłosienia, nisko osadzone uszy), dysgeneza gonad, wady wrodzone układu krwionośnego. Wiele chorych wykazuje tendencję do tycia. Tłumaczy się to zwiększoną skłonnością do zapadania na autoimmunologiczne zapalenie tarczycy prowadzące do niedoczynności [42], a także niedoborem estrogenów. Mayes i wsp. postulują rolę estrogenów w utrzymywaniu masy ciała, ponieważ ich prawidłowe stężenie stymuluje hormonozależną lipazę, co prowadzi do lipolizy w tkance tłuszczowej [43].

WPLYW LEKÓW

Poza wspomnianymi glikokortykosteroidami także inne leki wykazują tendencję do zwiększania masy ciała u pacjentów, którzy je przyjmują. Do takich leków zalicza się leki przeciwdepresyjne. Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne zwiększają apetyt i masę ciała. Selektywne inhibitory wychwytu serotoniny (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitors*) mogą prowadzić do zwiększenia lub zmniejszenia masy ciała w zależności od reakcji pacjenta. Zmiana masy ciała jako efekt uboczny stosowania terapii lekami przeciwdepresyjnymi wiąże się z występującymi przy ich przyjmowaniu zaburzeniami w stężeniach greliny i leptyny, ciągle badanych hormonach wykazujących duży wpływ na gospodarkę energetyczną organizmu. Prowadzą

►► Otyłość może być objawem PCOS, ale, co ciekawsze, może również indukować wystąpienie tego zespołu, gdyż insulinooporność w otyłości uwrażliwia jajniki na stymulację androgenową ◀◀

►► Spośród neuroleptyków największy wpływ na rozwój otyłości wykazuje olanzapina ◀◀

one do zachwiania równowagi między uczuciem sytości i głodu, wzrostu łaknienia i zaburzenia podstawowej przemiany materii. W patogenezie otyłości indukowanej lekami przeciwpsychotycznymi (LPP) postuluje się również ich wpływ na receptory będące miejscami uchwytu tych leków (receptor histaminowy H_1 , $5HT_{2c}$ — sugeruje się, że może pośredniczyć w regulacji apetytu [44], jednak mechanizm ten pozostaje nieznan [45]. U osób leczonych przewlekle na schizofrenię otyłość wynosi 50%, fakt ten jednak można tłumaczyć tym, że nawet u schizofreników bez leczenia procent występowania otyłości jest wysoki [46]. Według danych naukowych częstość występowania otyłości centralnej u chorych leczonych LPP wynosi około 60% [47].

Spośród neuroleptyków największy wpływ na rozwój otyłości wykazuje olanzapina [48]. Tłumaczy się to jej wpływem na receptory serotoninowe $5HT_{2c}$, histaminowe H_1 i muskarynowe M_1 . Część badań wskazuje także na wzrost stężenia greliny przy stosowaniu olanzapiny [49]. Najmniej niekorzystnych efektów ubocznych pod względem indukowania otyłości zdaje się mieć amisulpryd. Jego miejscem uchwytu są receptory dopaminowe D_2 i D_3 , w przypadku których nie wykazano wpływu na wzrost masy ciała [50].

PODSUMOWANIE

Dopiero od niedawna otyłość rozpoznaje się jako osobną jednostkę chorobową, a już zaczyna przyjmować postać epidemii. Prowadzi ona do spadku jakości życia, trudności w poruszaniu się, a także wielu zagrażających życiu chorób, takich jak: zaburzenia sercowo-naczyniowe, cukrzyca, dlatego tak ważne są właściwe leczenie i profilaktyka. Przed rozpoczęciem terapii otyłości należy przeprowadzić dokładną diagnostykę wraz z wykluczeniem jej wtórnych przyczyn. Do podstawowych metod leczenia zalicza się modyfikację nawyków żywieniowych, konsultacje dietetyczne i zwiększenie aktywności fizycznej.

PIŚMIENNICTWO

1. Report of a WHO. Consultation on Obesity. Obesity. Preventing and Managing the Global Epidemic. Division of noncommunicable Diseases. WHO. Geneva 3–5 June 1997.
2. The World Health Report 2002. Reducing Risks, Promoting Health Life, Geneva 2002.
3. Raport „Obesity Trends Among U.S. Adults Between 1985 and 2010” Centers for Disease Control and Prevention.
4. Ruesten A., Steffen A., Floegel A. i wsp. Trend in obesity prevalence in European adult cohort populations during follow-up since 1996 and their predictions to 2015. PLoS One 2011; 6 (11): e27455.
5. NATPOL 2011 Ogólnopolskie Badanie Rozpoznania Czynn timer Ryzyka Chorób Układu Krążenia.
6. Baranowska B. Zaburzenia odżywiania. W: Szczeklik A. (red.). Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2011. Medycyna Praktyczna, Kraków 2011: 1321.
7. Dembińska-Kieć A., Naskalski J. Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej. VOLUMED, Wrocław 1998.
8. Iozzo P., Beck-Nielsen H., Laakso M. Independent influence of age on basal insulin secretion in nondiabetic humans. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1999; 84: 863–868.
9. Neel J.V. Diabetes Mellitus: a „thrifty genotype” rendered detrimental by progress? Am. J. Hum. Genet. 1962; 14: 353–362.
10. Hales C.N., Barker D. The thrifty phenotype hypothesis. Br. Med. Bull 2001; 60: 5–20.
11. Stunkard A., Sorenson T., Hais C. i wsp. An adoption study of human obesity. N. Engl. J. Med. 1986; 314 (4): 193–198.
12. Rankinen T., Perusse L., Weisnagel S., Snyder E., Chagnon Y., Bouchart C. The human obesity gene map: the 2011 update. Obes. Res. 2002; 10 (3): 196–243.
13. Jéquier E. Pathways to obesity. Inter. J. Obes. 2002; 26 (supl. 2): S12–S17.
14. Knudsen N., Laurberg P., Rasmussen L.B. i wsp. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. JCEM 2005; 90: 4019–4024.
15. Tamer G., Mert M., Tamer I., Mesci B., Kilic D., Arik S. Effects of thyroid autoimmunity on abdominal obesity and hyperlipidaemia. Endokrynol. Pol. 2011; 62 (5): 421–428. PubMed PMID: 22069103.
16. Ashrafuzzaman S.M., Taib A.N., Rahman R., Latif Z.A. Prevalence of Diabetes among Hypothyroid Subjects. Mymensingh Med J. 2012; 21 (1): 129–132.
17. Gunay-Aygun M., Schwartz S., Heeger S., O'Riordan M.A., Cassidy S.B. The changing purpose of Prader-Willi syndrome clinical diagnostic criteria and proposed revised criteria. Pediatrics 2001; 5: E92.

18. Butler M.G. Prader-Willi Syndrome: obesity due to genomic imprinting. *Curr Genomics* 2011; 12 (3): 204–215.
19. Holm V.A., Cassidy S.B., Butler M.G. i wsp. Prader-Willi syndrome: consensus diagnostic criteria. *Pediatrics* 1993; 2: 398–402.
20. Garnett M.R., Puget S., Grill J., Sainte-Rose Ch.. Craniopharyngioma. *Orphanet J. Rare Dis.* 2007; 2: 18 doi:10.1186/1750-1172-2-18
21. Iughetti L., Bruzzi P. Obesity and craniopharyngioma. *Ital. J. Pediatr.* 2011; 37: 38.
22. Abdulla A.B., Niloy A.A., Shah T.A. i wsp. Laurence Moon Bardet Biedl Syndrome. *Mymensingh Med. J.* 2009; 18 (1 supl.): S124–128.
23. Green J.S., Parfrey P.S., Harnett J.D. i wsp. The cardinal manifestations of Bardet-Biedl syndrome, a form of Laurence-Moon-Biedl syndrome. *New Eng. J. Med.* 1989; 321: 1002–1009.
24. Beales P.L., Elcioglu N., Woolf A.S., Parker D., Flintner F.A. New criteria for improved diagnosis of Bardet-Biedl syndrome: results of a population survey. *J. Med. Genet* 1999; 36: 437–446.
25. Janssen S., Ramaswami G., Davis E.E. i wsp. Mutation analysis in Bardet-Biedl syndrome by DNA pooling and massively parallel resequencing in 105 individuals. *Hum. Genet* 2011; 129 (1): 79–90.
26. Amine B., Leguilhard F., Benhamou C.L. Dercum's disease (adiposis dolorosa): a new case-report. *J. Bone Spine* 2004; 71 (2): 147–149.
27. Lustig R.H., Post S.R., Srivannaboorn K. i wsp. Risk Factors for the Development of Obesity in Children Surviving Brain Tumors. *J. Clin. Endocr. & Metab.* 2003; 2: 611–616.
28. Daousi Ch., Dunn A.J., Foy P.M., MacFarlane I.A., Pinkney J.H.. Endocrine and neuroanatomic features associated with weight gain and obesity in adult patients with hypothalamic damage. *Am. J. Med.* 2005; 1: 45–50.
29. Breisch S.T., Zemlan F.P., Hoebel B.G. Hyperphagia and obesity following serotonin depletion by intraventricular p-chlorophenylalanine. *Science* 1976; 192 (4237): 382–385.
30. Kunert-Radek J. Choroby podwzgórza i przysadki. W: Szczeklik A. (red.). Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2011. *Medycyna Praktyczna, Kraków* 2011: 1100.
31. Mayes J.S., Watson G.H.; Direct effects of sex steroid hormones on adipose tissues and obesity. *Obes. Rev.* 2004; 4: 197–216.
32. Kyle V., Hazleman B.L. Treatment of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. II. Relation between steroid dose and steroid associated side effects. *Ann. Rheum. Dis.* 1989; 48: 662–666 doi:10.1136/ard.48.8.662
33. Zahorska-Markiewicz B. *Patofizjologia kliniczna.* Elsevier Urban and Partner, Wrocław 2001; 341.
34. Donihi A.C., Raval D., Saul M., Korytkowski M.T., DeVita M.A. Prevalence and predictors of corticosteroid-related hyperglycemia in hospitalized patients. *Endocr. Pract.* 2006; 12 (4): 358–362.
35. Bernal-Mizrachi C., Weng S., Chu F., Finck B.N. i wsp. Dexamethasone induction of hypertension and diabetes is PPAR- γ dependent in LDL receptor-null mice. *Nature Med.* 2003; 8: 1069–1075.
36. Gambineri A., Pelusi C., Vicennati V., Pagotto U., Pasquali R. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *J. Intern. Assoc. Study of Obesity* 2002; 26 (7): 883–896.
37. Ledger W.L., Atkin S.L., Wei L. Long-Term Consequences of Polycystic Ovary Syndrome, Green-top guideline Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2007.
38. Bell A.J., Bhate M.S. Prevalence of overweight and obesity in Down's syndrome and other mentally handicapped adults living in the community; *J. Intell. Dis. Res.* 1992; 4: 359–364.
39. Medlen J.E. Looking at metabolism. *Disability Solutions* 1996; 3.
40. Prasher V.P. Overweight and obesity amongst Down's syndrome adults. *J. Intell. Dis. Res.* 1995; 5: 437–441.
41. Bojesen A., Kristensen K., Birkebaek N.H. i wsp. The metabolic syndrome is frequent in Klinefelter's syndrome and is associated with abdominal obesity and hypogonadism. *Diab. Care* 2006; 29: 1591–1598.
42. Elsheikh M., Wass J.A.H., Conway G.S. Autoimmune thyroid syndrome in women with Turner's syndrome — the association with karyotype. *Clin. Endocr.* 2001; 2: 223–226.
43. Mayes J.S., Watson G.H. Direct effects of sex steroid hormones on adipose tissues and obesity. *Obes. Rev.* 2004; 4: 197–216.
44. Loo H., Poiter-Littre M., Theron M. i wsp. Amisulpride versus placebo in medium-term treatment of the negative symptoms of schizophrenia. *Br. J. Psych.* 1997; 170: 18–22.
45. Ananth J., Venkatesh R., Burgoyne K. i wsp. Atypical antipsychotic weight gain: pathophysiology and management. *Ann. Clin. Psych.* 2004; 16: 75–85.
46. Thakore J.H., Mann J.N., Vlahos I., Martin A., Reznick R. Increased visceral fat distribution in drug-naive and drug-free patients with schizophrenia. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2002; 26 (1): 137–141.
47. Strassnig M., Miewald J., Keshavan M., Ganguli R. Weight gain in newly diagnosed first-episode psychosis patients and healthy comparisons: one-year analysis. *Schizophr. Res.* 2007; 93 (1–3): 90–98.
48. McQuade R., Stock E., Marcus R. i wsp. A comparison of weight change during treatment with olanzapine or aripiprazole: results from a randomized, double blind study. *J. Clin. Psych.* 2004; 65 (supl 18): 47–56.
49. Curzon G., Gibson E., Oluyomi A. Appetite suppression by commonly used drugs depends on 5-HT receptors but not on 5-HT availability. *Trends Pharmacol. Sci.* 1997; 18: 21–25.
50. Murashita M., Kusumi I., Inoue T. i wsp. Olanzapine increases plasma ghrelin level in patients with schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology* 2005; 30: 106–110.