

Magdalena Olszanecka-Glinianowicz

Katedra Patofizjologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Depresja — przyczyna czy skutek otyłości?

Depression — cause or result of obesity?

STRESZCZENIE

Otyłość stanowi ważny problem zdrowia publicznego zarówno z powodu stałego wzrostu jej występowania, jak i kosztów leczenia jej powikłań. W ostatnich latach coraz większą uwagę zwraca się na psychologiczne skutki otyłości, takie jak obniżona samoocena, brak akceptacji własnego wyglądu i izolacja społeczna. Z jednej strony te psychologiczne problemy mogą być przyczyną zwiększonego poziomu stresu, obniżenia nastroju i wystąpienia depresji. Z drugiej strony przewlekły stres, obniżenie nastroju i występowanie depresji oraz związane z nimi zmiany zachowań żywieniowych, takie jak pocieszanie się jedzeniem i kompulsywne jedzenie, mogą być przyczyną rozwoju otyłości. Należy podkreślić, że niezależnie od tego, która z tych chorób jest przyczyną, a która skutkiem, ich współwystępowanie może prowadzić do wzrostu śmiertelności, ponieważ zarówno otyłość, jak i depresja stanowią niezależne czynniki ryzyka chorób układu krążenia. Prezentowana praca stanowi przegląd danych dotyczących związków między otyłością a depresją.

Słowa kluczowe: otyłość, depresja

Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii 2008, tom 4, nr 2, s. 78–85

ABSTRACT

Obesity is a major problem of public health, due to its increasing prevalence as well as costs of treatment of its complications. Recently, there has been increasing attention on the psychological

effects of obesity, such as a decreased self-assessment, lack of acceptance of own appearance and social isolation. From one side these psychological problems may be a cause for increased level of stress, decrease of the mood and development of depression. On the other hand, chronic stress, decrease of mood, depression and changes of nutritional behavior such as food console and compulsive eating may be a cause for development of obesity. It should be emphasized that regardless of which of these diseases is a cause or which is a result, their simultaneous development may lead to increased of mortality, because both obesity and depression are independent risk factors for coronary heart disease.

The aim of present study is to review the current literature on connection between obesity and depression.

Key words: obesity, depression

Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii 2008, tom 4, nr 2, s. 78–85

Wstęp

Otyłość i depresja są chorobami prowadzącymi do wielu powikłań zdrowotnych [1]. Na podstawie dotychczasowych badań wykazano, że obydwie choroby są niezależnymi czynnikami ryzyka rozwoju choroby wieńcowej oraz wzrostu śmiertelności [2]. W ostatnich latach obserwuje się wzrost częstości występowania obu tych schorzeń, co stanowi ważny problem zdrowia publicznego [3, 4]. Opierając się na badaniach populacyjnych przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych i w Kanadzie, wykazano istnienie związku między otyłością a objawami depresji [5, 6] oraz między otyłością a epizodem depresji w wywiadzie [7].

Adres do korespondencji: dr med. Magdalena Olszanecka-Glinianowicz

Katedra Patofizjologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
ul. Medyków 18, 40-752 Katowice
tel./faks.: (032) 208 85 04
e-mail: magols@esculap.pl

Copyright © 2008 Via Medica

Nadesłano: 09.05.2008 Przyjęto do druku: 13.06.2008

Coraz większą uwagę zwraca się na psychologiczne skutki otyłości, takie jak obniżona samoocena, brak akceptacji własnego wyglądu i izolacja społeczna. Z jednej strony te problemy psychologiczne mogą być przyczyną zwiększonego poziomu stresu, obniżenia nastroju i wystąpienia depresji. Z drugiej strony przewlekły stres, obniżenie nastroju i występowanie depresji oraz związane z nimi zmiany zachowań żywieniowych, takie jak pocieszanie się jedzeniem i kompulsywne jedzenie, mogą być przyczyną rozwoju otyłości. Obserwacje te stały się podstawą do sformułowania teorii tak zwanego „dwukierunkowego” związku między otyłością a depresją [8–10].

Ze względu na kliniczną i epidemiologiczną rangę współwystępowania otyłości i depresji od lat prowadzi się badania dotyczące powiązań patofizjologicznych między tymi chorobami oraz wpływu na ich rozwój różnych czynników, których przegląd jest przedmiotem prezentowanej pracy.

Częstość współwystępowania otyłości i depresji

Dotychczasowe badania dotyczące występowania depresji u osób otyłych przyniosły sprzeczne rezultaty — w jednych wykazano zwiększoną częstość, podczas gdy w innych stwierdzano niższą lub normalną częstość występowania. Wydaje się, że uzyskiwane wyniki w dużej mierze zależały od przyjętych kryteriów diagnostycznych depresji oraz od badanej populacji. Przegląd publikowanych badań dotyczących tego problemu przedstawiono w tabeli 1. Wyraźnie zauważa się wzrost częstości występowania depresji w badaniach z ostatnich lat, w porównaniu z badaniami starszymi, oraz to, że częstość występowania depresji jest większa w badanych populacjach składających się tylko z otyłych kobiet. Wyraźnie widać również związek między stopniem otyłości a wzrostem częstości występowania depresji. Modyfikujący wpływ płci na częstość współwystępowania otyłości i depresji zaobserwowali także Carpenter i wsp. [20], którzy w populacji ponad 40 000 dorosłych osób z epizodami depresji wykazali związek między obniżonym wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*) a epizodami depresji. W innych badaniach zaobserwowano jednak, że u osób z BMI > 40 kg/m² niezależnie od płci zwiększa się częstość występowania depresji [21]. Dodatnie korelacje między stopniem otyłości a poziomem depresji zaobserwowano również w badaniach własnych. U badanych z BMI ≥ 40 kg/m² istotnie częściej widoczne było występowanie ciężkiej depresji w porównaniu z osobami z I i II stopniem otyłości [19].

Tabela 1. Częstość występowania depresji w populacji otyłych osób

Autorzy	Rok publikacji badania	Badana populacja	Sposób rozpoznawania otyłości	Kryteria diagnostyczne depresji	Częstość występowania depresji w badanej populacji
Halimi i wsp. [11]	1980	80 otyłych osób leczonych operacyjnie metodą bypassu żołądkowego	% naleznej masy ciała ≥ 236%	DSM-III	29%
Gertler i wsp. [12]	1986	153 osoby zgłaszające się do chirurga bariatry	% naleznej masy ciała ≥ 80%	DSM-III	23%
Marcus i wsp. [13]	1990	50 otyłych kobiet zrekrutowanych do leczenia otyłości	BMI ≥ 30	DSM-III	20%
Goldsmith i wsp. [14]	1992	50 otyłych osób zrekrutowanych do leczenia otyłości	BMI > 30	DSM-III-R	48%
Specker i wsp. [15]	1994	100 kobiet z nadwagą i otyłością rozpoczynających kurację odchudzającą	BMI ≥ 26	DSM-IV	73%
Powers i wsp. [16]	1997	131 osób przed operacją zmniejszenia objętości żołądka	Średnie BMI = 53	DSM-IV	28%
Hsu i wsp. [17]	2002	37 osób oczekujących na operację bypassu żołądkowego	Średnie BMI = 53	DSM-IV	56%
Fontenelle i wsp. [18]	2003	65 osób rozpoczynających program redukcji masy ciała	BMI ≥ 30	DSM-IV	23%
Olszanecka-Glinianowicz i wsp. [19]	2007	217 otyłych osób, które rozpoczęły kompleksowy, grupowy program redukcji masy ciała	BMI ≥ 30	Skala Depresji Becka	59%

BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała; DSM (Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorders) — system diagnozy urologicznej Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego

Z drugiej strony na podstawie badań prospektywnych wykazano, że występowanie depresji w dzieciństwie wiąże się z wyższymi wartościami BMI w wieku dorosłym [22]. W badaniach McElroy'a i wsp. [23], przeprowadzonych w grupie 644 pacjentów z chorobą dwubiegunową typu I i II w Stanach Zjednoczonych i w Europie, okazało się, że 31% badanych miało nadwagę, 21% było otyłych, a 5% charakteryzowało się otyłością olbrzymią. Niektórzy badacze sugerują, że nadwaga i otyłość częściej występują u pacjentów z chorobą dwubiegunową, podczas gdy u pacjentów z melancholijną jednobiegunową postacią depresji częściej obserwuje się niedowagę [24].

Kendler i wsp. [25], analizując dane dotyczące zaburzeń depresyjnych u 1029 par bliźniąt płci żeńskiej, wykazali natomiast, że występujące u nich zaburzenia depresyjne można podzielić na trzy etiologicznie różne zespoły, takie jak: łagodna typowa depresja, depresja atypowa i ciężka typowa depresja. Równocześnie badacze ci zauważyli, że nadwaga i otyłość występują częściej w grupie pacjentek z depresją atypową (29%) w porównaniu z łagodną typową depresją (6%) i ciężką typową depresją (3%). Hasler i wsp. [26] również zaobserwowali pozytywne korelacje między występowaniem atypowych zaburzeń depresyjnych a nadwagą i otyłością.

Należy podkreślić, że depresja atypowa jako pojęcie diagnostyczne nie jest powszechnie akceptowana, a w piśmiennictwie psychiatrycznym nie została dotychczas jednoznacznie zdefiniowana. Analizując jednak podawane przez badaczy z Uniwersytetu Columbia kryteria diagnostyczne depresji atypowej [27], wydaje się, że właśnie ten rodzaj zaburzeń może mieć szczególny związek z otyłością. Badacze ci jako depresję atypową określili dużą lub mniejszą depresję, charakteryzującą się występowaniem takich objawów, jak konieczna do jej rozpoznania reaktywność nastroju, to znaczy zdolność do odczuwania przyjemności w odpowiedzi na pozytywne bodźce, cieszenia się, rozveselenia (wydaje się, że u otyłych taką reakcją może wywoływać spożycie pokarmu) oraz co najmniej 2 spośród takich zaburzeń, jak nadmierne łaknienie (znaczny wzrost apetytu lub przyrost masy ciała o co najmniej 5 kg w ciągu 3 miesięcy), nadmierna senność (minimum 10-godzinny sen w ciągu co najmniej 3 dni w tygodniu), ociężałość (uczucie sparaliżowania trwające co najmniej 1 godzinę w ciągu 3 dni w tygodniu) i wrażliwość na odrzucenie przez inną osobę (przez 2 lata w okresie dorostłości). Objawy depresji typowej zwykle pojawiają się wcześniej — przed 20. rż., a jej przebieg najczęściej jest przewlekły. Ponieważ objawy występujące w depresji atypowej stanowią przeciwieństwo

cech melancholii (zmniejszenie łaknienia i masy ciała, wczesne ranne budzenie, pogorszenie samopoczucia w godzinach rannych) nazywa się je „odwrotnymi objawami wegetatywnymi”. Występuje również odmienność odczuć charakterystycznych dla melancholii — w depresji atypowej nie ma poczucia winy, jest ono często zastąpione poczuciem krzywdy.

Ponieważ, jak już wspomniano, depresja atypowa nie jest powszechnie uznawanym pojęciem, w ostatnich latach coraz częściej pojawiają się propozycje, aby zastąpić je mianem „zespołu atypowych zaburzeń depresyjnych” [28, 29].

W niniejszym opracowaniu szersze omówienie atypowych zaburzeń depresyjnych wynika z potrzeby zwrócenia uwagi osób zajmujących się leczeniem otyłości na to, że depresja nie zawsze oznacza brak odczuwania przyjemności, zmniejszone łaknienie, poczucie winy, bezsenność i myśli samobójcze, czasem mogą to być zupełnie inne objawy. Brak właściwej diagnozy i podjęcia odpowiednich działań (psychoterapia, a czasem farmakoterapia) może być przyczyną niepowodzeń podejmowanych prób redukcji masy ciała, co z kolei może pogłębiać zaburzenia depresyjne i powodować powstanie tak zwanego „błędnego koła ucieczki w jedzenie”.

Powiązania między patogenezą otyłości i depresji

Opierając się na wynikach fragmentów dotychczasowych badań, można zasugerować, że przynajmniej częściowo wpływ na rozwój zarówno otyłości, jak i depresji mogą wywierać czynniki dziedziczne [25, 30, 31].

McElroy i wsp. [32] opracowali trójhypotetyczny model mający na celu wyjaśnienie powiązań między otyłością a depresją. Pierwsza hipoteza tego modelu zakłada, że otyłość i depresja są oddzielnymi chorobami, z niezależnym podłożem patogenetycznym, które współwystępują okazyjnie, ale to współwystępowanie ma wysoką częstotliwość. Ten model wydaje się w świetle dotychczasowych badań epidemiologicznych, obserwacyjnych, patofizjologicznych i klinicznych mało prawdopodobny.

Również mało prawdopodobny jest drugi model, w którym założono, że otyłość i depresja mają takie same podstawy patofizjologiczne [33]. Na podstawie wyników dotychczasowych badań najbardziej prawdopodobny wydaje się trzeci model zakładający, że otyłość i depresja są powiązanymi, ale oddzielnymi chorobami z wyraźnie częściowo pokrywającą się patogenetą. W tym modelu otyłość i depresja to choroby po-

ligeniczne i heterogeniczne, częściowo spowodowane obciążeniami dziedzicznymi, ale również czynnikami środowiskowymi. Wydaje się, że istnieją formy otyłości i depresji powiązane patogenetycznie, jak również formy, w których takie związki nie występują. Jak już wspomniano, kierunek relacji zmian może być różny, w jednych przypadkach depresja może poprzedzać wystąpienie otyłości, w innych — otyłość wystąpienie depresji, a w jeszcze innych choroby te mogą rozwijać się jednocześnie.

Niżej przedstawiono możliwe mechanizmy patogenetyczne łączące otyłość i depresję.

Zaburzenia czynności osi podwzgórze–przysadka–nadnercza

Działające długotrwale czynniki stresowe powodują zaburzenia na osi podwzgórze–przysadka–nadnercza, przede wszystkim poprzez wzrost uwalniania podwzgórzowej kortykoliberyny (CRH, *corticotropin-releasing hormone*) oraz wazopresyny (AVP, *Vasopressin*) [34]. Podwzgórzowa kortykoliberyna i AVP, działając synergistycznie, nasilają uwalnianie adrenokortykotropiny (ACTH, *a corticotropin hormone*) i kortyzolu. Podwzgórzowa kortykoliberyna wykazuje również silne działanie psychotropowe, głównie w postaci reakcji lękowych i depresyjnych oraz zaburzeń snu i poboru pokarmu [35–38].

U osób z depresją, poza zwiększonym stężeniem kortyzolu we krwi i przerostem kory nadnerczy, obserwuje się upośledzenie hamującego wpływu deksametazonu na wydzielanie kortyzolu, co świadczy o osłabieniu ujemnego sprzężenia zwrotnego na osi podwzgórze–przysadka–nadnercza u osób z depresją [39]. Takie zaburzenia hormonalne są charakterystyczne dla początkowego okresu depresji, natomiast u osób z dłuższą trwającą depresją mimo zwiększonego wydzielania CRH obserwuje się niskie stężenie ACTH, co może być efektem hamującego działania na czynność przysadki nadmiernej syntezy i uwalniania kortyzolu [40].

Zaburzenia aktywacji osi podwzgórze–przysadka–nadnercza obserwuje się również w otyłości, przy czym wydaje się, że pierwotne podłoże wzmożonej aktywacji tego układu stanowi hiperinsulinemia, która powoduje występowanie hipoglikemii czynnościowej, co z kolei prowadzi do wzrostu syntezy i uwalniania ACTH, a następnie do nadmiernej nadnerczowej produkcji kortyzolu [41–44]. U osób otyłych zaobserwowano również zwiększoną wrażliwość przysadki na CRH [45]. Interesujące jest to, że stężenie kortyzolu w surowicy u otyłych nie odzwierciedla działania osi podwzgórze–przysadka–nadnercza [46]. U osób otyłych obserwuje się normalne [47], obniżone [48] i podwyższone stężenie kortyzolu [49]. Najbardziej przydatny do oceny

czynności osi podwzgórze–przysadka–nadnercza u otyłych wydaje się indeks wolnego kortyzolu (FCI, *free cortisol index*), czyli stosunek kortyzolu całkowitego do kortyzolu związanego z globuliną (CBG, *corticoid binding globulin*) [50]. Indeks wolnego kortyzolu odzwierciedla aktywną biologicznie frakcję kortyzolu [46]. Stężenie CBG jest znacznie obniżone u osób z cukrzycą [51]. Obniżone stężenie CBG sprzyja miejscowemu zwiększeniu stężenia kortyzolu bez zmian stężenia krążącego kortyzolu, co z kolei może powodować gromadzenie tłuszczu.

Zaobserwowano również, że u kobiet z otyłością trzewną w wyniku działania stresu dochodzi do zwiększonego wydzielania kortyzolu w porównaniu z kobietami z otyłością gynoidalną [52].

Adam i Epel [53] opracowali model zajadania stresu opartego na nagrodzie, który akcentuje wpływ kortyzolu na spożywanie pokarmu o zwiększonej gęstości kalorycznej i wyjaśnia znaczenie potencjalnych mediatorów neuroendokrynnych w związku między stresem a jedzeniem. Zarówno stres, jak i smaczne jedzenie stymulują uwalnianie endogennych opioidów, co z kolei zmniejsza aktywność osi podwzgórze–przysadka–nadnercza i osłabia odpowiedź na stres. Powtórna stymulacja szlaku nagrody przez kolejny stres indukuje stymulację tej osi i pobór smacznego jedzenia — może to prowadzić do neurobiologicznej adaptacji i kompulsywnej natury przejadania się. Kortyzol może zmieniać poziom satysfakcji osiągniętej w wyniku jedzenia przez mediatory neuroendokrynne, takie jak leptyna, insulina i neuropeptyd Y. Fizjologicznie działanie glikokorykosteroidów jest neutralizowane przez insulinę i leptynę, ale podczas przewlekłego stresu równowaga tego układu ulega zachwianiu, co prawdopodobnie powoduje zwiększone spożywanie pokarmów i brzuszne gromadzenie się tkanki tłuszczowej.

Wydaje się więc, że nadmierna aktywacja osi podwzgórze–przysadka–nadnercza może stanowić jeden z patomechanizmów łączących otyłość i depresję.

Zmiany aktywacji współczulnego układu nerwowego

Zwiększoną aktywację współczulnego układu nerwowego, przejawiającą się podwyższonym stężeniem metabolitów noradrenaliny w surowicy, zaobserwowano w postaci melancholijnej dużej depresji [54].

Natomiast w otyłości aktywacja współczulnego układu nerwowego ma charakter heterogeny, jest zwiększona w nerkach i mięśniach szkieletowych, a zmniejszona w mięśniu sercowym [55].

Zaobserwowano, że reakcja obronna spowodowana przez stres powoduje wzrost aktywacji współczulnego układu nerwowego i skurcz naczyń w mięśniach szkie-

letowych [56, 57]. U osób otyłych stres obok skurczu naczyń powoduje również wzrost ciśnienia tętniczego [58].

Ponieważ zwiększona aktywacja współczulna może przyczynić się do rozwoju otyłości [55], a stres jest jedną z przyczyn jej występowania, wydaje się, że może to być kolejny związek patofizjologiczny między depresją a otyłością.

Zaburzenia wydzielania neuroprzekaźników

Zarówno w otyłości, jak i w depresji obserwuje się zaburzenia wydzielania neuroprzekaźników, takich jak serotonina, noradrenalina, dopamina i neuropeptyd Y, uczestniczących w regulacji zachowań żywieniowych i nastroju [59–63]. U osób z depresją zaobserwowano zmniejszenie liczby receptorów serotonergicznym w mózgu i osłabienie reakcji na działanie serotoniny [64]. Zmniejszoną wrażliwość na działanie serotoniny zaobserwowano także w otyłości [65]. Stres powoduje wzrost stężenia w surowicy dopaminy lub noradrenaliny. Ponadto wykazano, że kiedy stężenie w surowicy jednej z tych dwóch amin rośnie w odpowiedzi na stres — w przypadku drugiej jest niskie. Sugeruje się, że może się to wiązać z aktywnością β -hydroksylazy dopaminowej. Niska aktywność tego enzymu powoduje, że stres zwiększa stężenie dopaminy, nie zaś noradrenaliny [66]. Podczas ostatnich badań wykazano, że osoby posiadające hyperdopaminergiczne geny są bardziej zagrożone wystąpieniem otyłości [67].

Opierając się na licznych badaniach doświadczalnych, sugeruje się, że neuropeptyd Y (NPY, *neuropeptide Y*) uczestniczy w regulacji i radzeniu sobie ze stresem. Neuropeptyd Y utrzymuje emocjonalną homeostazę, zapobiegając behawioralnym konsekwencjom stresu i lęku. Neuropeptyd Y jest także zaangażowany w procesy uczenia się, pamięci i poznania. U osób z depresją zaobserwowano zmniejszenie stężenia NPY w płynie mózgowo-rdzeniowym [68]. Neuropeptyd Y należy także do głównych neuropeptydów uczestniczących w zwiększaniu apetytu, którego działanie jest hamowane przez leptynę [63]. Jak wcześniej opisano, w przewlekłym stresie dochodzi do zaburzenia równowagi regulacyjnej układu glikokortykosteroidy–leptyna i insulina, co może również wpływać na zaburzenie hamującego wpływu leptyny na oreksynogenne działanie NPY.

Zwiększona aktywacja zapalna

Od kilku lat bada się rolę cytokin prozapalnych w rozwoju depresji. Levine i wsp. [69], analizując płyn mózgowo-rdzeniowy osób z ciężką depresją, zaobserwowali w nim zwiększone stężenie interleukiny 1 (IL-1, *interleukin 1*), obniżone stężenie interleukiny 6 (IL-6, *interleukin 6*) i brak różnic w stężeniu czynnika martwi-

cy nowotworów α (TNF- α , *tumor necrosis factor α*) w porównaniu z grupą kontrolną. Ponadto stwierdzili dodatnią korelację między ciężkością depresji a stężeniem IL-1 w płynie mózgowo-rdzeniowym. Natomiast badania oceniające stężenie IL-6, IL-1 β i TNF- α w surowicy pacjentów z depresją przyniosły odmienne rezultaty. Zaobserwowano zwiększone stężenie IL-6 i TNF- α oraz brak różnic stężeń IL-1 β w porównaniu z grupą kontrolną [70]. Wykonując u osób z depresją badanie *in vitro* na monocytach, wykazano również zwiększoną produkcję tych cytokin w porównaniu z grupą kontrolną [71]. Miller i wsp. [72], oceniając wpływ stresu na aktywację zapalną, wykazali, że stres wiązał się z poczuciem wstydu i lęku oraz mobilizacją do krążenia monocytów, neutrofilii i białka C-reaktywnego, a także zwiększoną endotoksyczną stymulacją produkcji IL-6 i TNF- α przez leukocyty *in vitro*. Na podstawie wyników dotychczasowych badań można sądzić, że przewlekły stres może być przyczyną zwiększonej aktywacji zapalnej, która może odgrywać rolę w patogenezie depresji. Zwiększoną aktywację zapalną obserwuje się również u osób otyłych, u których źródłem cytokin prozapalnych jest tkanka tłuszczowa [73, 74], co znajduje odzwierciedlenie we wzroście IL-6 i TNF- α w surowicy [75–77]. Dlatego wydaje się, że zwiększona aktywacja zapalna może stanowić kolejny ogniwko wiążące patogenezę otyłości i depresji.

Kliniczne podobieństwa między otyłością i depresją

W obrazie klinicznym obydwu tych chorób obserwuje się zmiany apetytu, zaburzenia zachowań żywieniowych, zmiany aktywności fizycznej [30, 32, 78]. U osób z depresją obserwuje się zarówno zmniejszenie, jak i brak zmian oraz zwiększenia apetytu [32, 79]. Również aktywność fizyczna osób z depresją może być zwiększona (u osób z chorobą dwubiegunową) oraz zmniejszona u osób z zespołem depresyjnym [32]. Na podstawie swych badań Weissenburger i wsp. [80] wykazali, że przyrost masy ciała spowodowany wzrostem apetytu i zmniejszeniem aktywności fizycznej występuje u około 40% badanych z depresją, podczas gdy zmniejszenie masy ciała — u 30%.

Wzrost apetytu i zmniejszenie aktywności fizycznej, a co za tym idzie, przyrost masy ciała szczególnie często obserwuje się w takich podtypach depresji, jak opisana wcześniej depresja atypowa, depresja somatyczna, sezonowa choroba afektywna, depresja okotomenopauzalna [32].

Charakterystyczne cechy wszystkich tych podtypów depresji to przewaga występowania u kobiet,

wczesny początek, długi czas trwania, występowanie rodzinne, lepsza reakcja na stosowanie inhibitorów monoaminooksydazy niż leków trójcyklicznych [81–85].

Podsumowując, można stwierdzić, że mimo wspólnych szlaków patofizjologicznych i podobnych czynników zewnętrznych wpływających na rozwój otyłości i depresji, nie można jednoznacznie odpowiedzieć na postawione w tytule pytanie, która z tych chorób jest przyczyną, a która skutkiem. Wydaje się, że w indywidualnych przypadkach rozstrzygający może być wywiad przeprowadzony z pacjentem.

Należy także podkreślić, że niezależnie od tego, która z tych chorób jest przyczyną, a która skutkiem,

ich współwystępowanie może prowadzić do wzrostu śmiertelności, ponieważ zarówno otyłość, jak i depresja stanowią niezależne czynniki ryzyka chorób układu krążenia. Depresja towarzysząca otyłości może być również przyczyną niepowodzeń kuracji odchudzającej. Dlatego należy pamiętać o częstym współwystępowaniu otyłości i zaburzeń depresyjnych i o konieczności ich równoczesnego leczenia oraz o istotnej roli psychoterapii w terapii obu tych zaburzeń. Należy ponadto nadmienić, że w niektórych przypadkach leczenie farmakologiczne depresji może powodować wzrost apetytu i zmianę zachowań żywieniowych, a w konsekwencji — prowadzić do wystąpienia otyłości.

Piśmiennictwo

- Faith M.S., Matz P.E., Jorge M.A.: Obesity — depression associations in the population. *J. Psychosom. Res.* 2002; 53: 935–942.
- Schulz R., Beach S.R., Ives D.G., Martire L.M., Arivo A.A., Kop W.J.: Association between depression and mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160: 1761–1768.
- Hedley A.A., Ogden C.L., Johnson C.L. i wsp.: Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999–2002. *JAMA* 2004; 291: 2847–2850.
- Kessler R.C., Berglund P., Demler O. i wsp.: The epidemiology of major depressive disorder. Results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003; 289: 3095–3105.
- Johnston E., Johnston S., McLeod P., Johnston M.: The relation of body mass index to depressive symptoms. *Can. J. Public Health* 2004; 95: 179–183.
- Heo M., Pietrobello A., Fontaine K.R., Sirey J.A., Faity M.S.: Depressive mood and obesity in US adults: comparison and moderation by sex, age, and race. *Int. J. Obes.* 2006; 30: 513–519.
- Dong C., Sanchez L., Price R.: Relationship of obesity to depression: a family-based study. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2004; 28: 790–795.
- Dong C., Sanchez L.E., Price R.A.: Relationship of obesity to depression: a family based study. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2004; 28: 790–795.
- Marniemi J., Kronhahn E., Aunola S. i wsp.: Visceral fat and psychosocial stress in identical twins discordant for obesity. *J. Int. Med.* 2002; 251: 35–43.
- McCaffery J.M., Niaura R., Todaro J.F. i wsp.: Depressive symptoms and metabolic risk in adult male twins enrolled in the National Heart, Lung, and Blood Institute twin study. *Psychosom. Med.* 2003; 65: 490–497.
- Halmi K.A., Long M., Stunkard A.J. i wsp.: Psychiatric disorders of morbidly obese gastric bypass patients. *Am. J. Psychiatry* 1980; 137: 1470–1472.
- Gertler R., Ramsey-Stewart G.: Pre-operative psychiatric assessment of patients presenting for gastric bariatric surgery (surgical control of morbid obesity). *Aust. NZ J. Surg.* 1986; 56: 157–161.
- Marcus M.D., Wing R.R., Ewing L. i wsp.: Psychiatric disorders among obese binge eaters. *Int. J. Eat. Disord.* 1990; 9: 69–77.
- Goldsmith S.J., Anger-Friedfeld K., Beren S. i wsp.: Psychiatric illness in patients presenting for obesity treatment. *Int. J. Eat. Disord.* 1992; 12: 63–71.
- Specker S., de Zwaan M., Raymond N. i wsp.: Psychopathology in subgroups of obese women with and without eating disorders. *Comp. Psychiatry* 1994; 35: 185–190.
- Powers P.S., Rosemurgy A., Boyd F. i wsp.: Outcome of gastric restriction procedures: Weight, psychiatric diagnoses, and satisfaction. *Obes. Surg.* 1997; 7: 471–477.
- Hsu L.K., Mulliken B., McDonagh B. i wsp.: Binge eating disorder in extreme obesity. *Int. J. Obes.* 2002; 26: 1398–1403.
- Fontenelle L.F., Vitor-Mendlowicz M., de Menezes G.B. i wsp.: Psychiatric comorbidity in a Brazilian sample of patients with binge-eating disorder. *Psychiatry Res.* 2003; 119: 189–194.
- Olszanecka-Glinianowicz M., Zahorska-Markiewicz B., Dąbrowski P. i wsp.: Poziom depresji u otyłych pacjentów rozpoczynających program kompleksowego grupowego leczenia otyłości. *Endokrynol. Otył. Zab. Przem. Mat.* 2007; 3: 87.
- Carpenter K.M., Hasin D.S., Allison D.B. i wsp.: Relationship between obesity and DSM-IV major depressive disorders, suicide ideation, and suicide attempts: results from a general population study. *Am. J. Public Health* 2000; 90: 251–257.
- Onyike C.U., Crum R.M., Lee H.B. i wsp.: Is obesity associated with major depression? Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am. J. Epidemiol.* 2003; 158: 1139–1147.
- Pine D.S., Goldstein R.B., Wolk S. i wsp.: The association between childhood depression and adulthood body mass index. *Pediatrics* 2001; 107: 1049–1056.
- McElroy S.L., Frye M.A., Suppes T. i wsp.: Correlates of overweight and obesity in 644 patients with bipolar disorder. *J. Clin. Psychiatry* 2002; 63: 207–213.
- Berlin I., Lavergne F.: Relationship between body-mass index and depressive symptoms in patients with major depression. *Eur. Psychiatry* 2003; 18: 85–88.
- Kendler K.S., Eaves L.J., Walters E.E. i wsp.: The identification and validation of distinct depressive syndromes in a population-based sample of female twins. *Arch. Gen. Psychiatry* 1996; 53: 391–399.
- Hasler G., Merikangas K., Eich D. i wsp.: Psychopathology as a risk factor for being overweight. *American Psychiatric Association 156th Annual Meeting New Research Abstracts*, San Francisco, CA, 2003, NR106: 39–40.
- Stewart J.W., Rabkin J.G., Quitkin F.M., McGrath P.J., Klein D.F.: Atypical depression. W: D.L. Dunner (red.). *Current Psychiatric Therapy*. WB Saunders Company 1993: 215–220.
- Parker G., Roy K., Mitchell P., Wilhelm K.: Atypical depression: a reappraisal. *Am. J. Psychiatry* 2002; 159: 1470–1479.
- Murck H.: Atypical depression spectrum disorder — neurobiology and treatment. *Acta Neuropsychiatrica* 2003; 15: 227–241.
- Sullivan P.F., Prescott C.A., Kendler K.S.: The subtypes of major depression in a twin registry. *J. Affect. Disord.* 2002; 68: 273–284.
- Black D.W., Goldstein R.B., Masson E.E. i wsp.: Depression and other mental disorders in the relatives of morbidly obese patients. *J. Affect. Disord.* 1992; 25: 91–95.

32. McElroy S.L., Kotwal R., Malhotra S. i wsp.: Are mood disorders and obesity related? A review for the mental health professional. *J. Clin. Psychiatry* 2004; 65: 634–651.
33. Rosmond R.: Obesity and depression: same disease, different names? *Med. Hypotheses* 2004; 62: 976–979.
34. Holsboer F.: The corticosteroid receptor hypothesis of depression. *Neuropsychopharmacology* 2000; 23: 477–501.
35. Dunn A., Berridge C.W.: Physiological and behavioral responses to corticotropin-releasing factor administration: is CRF a mediator of anxiety and stress responses. *Brain Res. Rev.* 1990; 15: 71–74.
36. Wolkovitz O.M., Reus V.: Treatment of depression with antigluco-corticosteroid drugs. *Psychosomatic Medicine* 1999; 61: 698–711.
37. Wolkovitz O.M., Epel E.S., Reus V.: Stress hormone-related psychopathology: pathophysiological and treatment implications. *World J. Biol. Psychiat.* 2001; 2: 115–143.
38. Wolkovitz O.M., Reus V.: Neurotransmitters, neurosteroids and neurotrophins: New models of the pathophysiology and treatment of depression. *World J. Biol. Psychiat.* 2002; 4: 98–102.
39. Nemeroff C.B., Widerlov E., Bissette G. i wsp.: Elevated concentrations of CSF corticotropin-releasing factor-like immunoreactivity in depressed patients. *Science* 1984; 226: 1342–1344.
40. Parker K., Schatzberg A., Lyons D.: Neuroendocrine aspects of hypercortisolism in major depression. *Horm. Behav.* 2003; 43: 60–66.
41. Rosmond R., Bjorntorp P.: Occupational status, cortisol secretory pattern, and visceral obesity in middle-aged men. *Obes. Res* 2000; 8: 445–450.
42. Akana S.F., Strack A.M., Hanson E.S., Dallman M.F.: Regulation of activity in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis is integral to a larger hypothalamic system that determines caloric flow. *Endocrinology* 1994; 135: 1125–1134.
43. Bjorntorp P., Rosmond R.: Hypothalamic origin of the metabolic syndrome X. *Ann. NY Acad. Sci.* 1999; 892: 297–307.
44. Golub M.S.: The adrenal and the metabolic syndrome. *Curr. Hypertens. Rep.* 2001; 3: 117–120.
45. Douyon L., Schteingart D.E.: Effect of obesity and starvation on thyroid hormone, growth hormone, and cortisol secretion. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2002; 31: 173–189.
46. le Roux C.W., Sivakumaran S., Alagband-Zadeh J., Dhillo W., Kong W.M., Wheeler M.J.: Free cortisol index as a surrogate marker for serum free cortisol. *Ann. Clin. Biochem.* 2002; 39: 406–408.
47. Andrew R., Phillips D.I., Walker B.R.: Obesity and gender influence cortisol secretion and metabolism in man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998; 83: 1806–1809.
48. Rask E., Olsson T., Soderberg S. i wsp.: Tissue-specific dysregulation of cortisol metabolism in human obesity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001; 86: 1418–1421.
49. Reynolds R.M., Walker B.R., Syddall H.E. i wsp.: Altered control of cortisol secretion in adult men with low birth weight and cardiovascular risk factors. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001; 86: 245–250.
50. Hamrahian A.H., Oseni T.S., Arafah B.M.: Measurements of serum free cortisol in critically ill patients. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 1629–1638.
51. Ousova O., Guyonnet-Duperat V., Iannuccelli N. i wsp.: Corticosteroid binding globulin: a new target for cortisol-driven obesity. *Mol. Endocrinol.* 2004; 18: 1687–1696.
52. Epel E.S., Me Ewen B., Seeman T. i wsp.: Stress and body shape: stress induced cortisol secretion is consistently greater among women with central fat. *Psychosom. Med.* 2000; 62: 623–632.
53. Adam T.C., Epel E.S.: Stress, eating and the reward system. *Physiol. Behav.* 2007; 24: 449–458.
54. Veith R.C., Lewis N., Linares O.A. i wsp.: Sympathetic nervous system activity in major depression. Basal and desipramine — induced alterations in plasma norepinephrine kinetics. *Arch. Gen. Psychiatry* 1994; 51: 411–422.
55. Davy K.P.: The global epidemic obesity: are we becoming more sympathetic? *Curr. Hypertens. Rep.* 2004; 6: 241–246.
56. Hilton S.M.: The defense-arousal system and its relevance for circulation and respiratory control. *J. Exper. Biol.* 1982; 100: 159–174.
57. Hjemdahl P., Freyschuss U., Juhlin-Dannfelt A. i wsp.: Differentiated sympathetic activation during mental stress evoked by Stroop test. *Acta. Physiol. Scand.* 1984; 527: 25–29.
58. Sung B.H., Wilson M.F., Izzo J.L., Ramirez L., Dandona P.: Moderately obese insulin-resistant women exhibit abnormal vascular reactivity to stress. *Hypertension* 1997; 30: 848–853.
59. Redrobe J.P., Dumont Y., Quirion R.: Neuropeptide Y (NPY) and depression: from animal studies to the human condition. *Life Sci.* 2002; 71: 2921–2937.
60. Strombom U., Krotkiewski M., Blennow K. i wsp.: The concentrations of monoamine metabolites and neuropeptides in the cerebrospinal fluid of obese women with different body fat distribution. *Int. J. Obes.* 1996; 20: 361–368.
61. Lambert G.W., Vaz M., Cox H.S. i wsp.: Human obesity is associated with chronic elevation in brain 5-hydroxytryptamine turnover. *Clin. Sci.* 1999; 96: 191–197.
62. Wang G.J., Volkow N.D., Logan J. i wsp.: Brain dopamine and obesity. *Lancet* 2001; 357: 354–357.
63. Zahorska-Markiewicz B., Obuchowicz E., Waluga M. i wsp.: Neuropeptide Y in obese women during treatment with adrenergic modulation drugs. *Med. Sci. Monit.* 2001; 7: 403–408.
64. MacQueen G., Chokka P. Special issues in the management of depression in women. *Can. J. Psychiatry* 2004; 49: 27–40.
65. Muldoon M.F., Mackey R.H., Williams K.V. i wsp.: Low central nervous system serotonergic responsivity is associated with the metabolic syndrome and physical inactivity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89: 266–271.
66. LeBlanc J., Ducharme M.B.: Plasma dopamine and noradrenaline variations in response to stress. *Physiol. Behav.* 2007; 91: 208–211.
67. Campbell B.C., Eisenberg D.: Obesity, attention deficit-hyperactivity disorder and the dopaminergic reward system. *Coll. Antropol.* 2007; 31: 33–38.
68. Eaton K., Sallee F.R., Sah R.: Relevance of neuropeptide Y (NPY) in psychiatry. *Curr. Top. Med. Chem.* 2007; 7: 1645–1659.
69. Levine J., Barak Y., Chengappa K.N. i wsp.: Cerebrospinal cytokine levels in patients with acute depression. *Neuropsychobiology* 1999; 40: 171–176.
70. Yang K., Xie G., Zhang Z. i wsp.: Levels of serum interleukin (IL)-6, IL-1beta, tumor necrosis factor — alpha and leptin and their correlation in depression. *Aust. N Z J. Psychiatry* 2007; 41: 266–273.
71. Kim Y.K., Na K.S., Shin K.H. i wsp.: Cytokine imbalance in the pathophysiology of major depressive disorder. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 2007; 30: 1044–1053.
72. Miller G.E., Rohleder N., Stetler C., Kirschbaum C.: Clinical depression and regulation of the inflammatory response during acute stress. *Psychosom. Med.* 2005; 67: 679–687.
73. Kern P.A., Saghizadeh M., Ong J.M. i wsp.: The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue. Regulation by obesity, weight loss, and relationship to lipoprotein lipase. *J. Clin. Invest.* 1995; 95: 2111–2119.
74. Winkler G., Kiss S., Keszthelyi L. i wsp.: Expression of tumor necrosis factor (TNF)- α protein in the subcutaneous and visceral adipose tissue in correlation with adipocyte cell volume, serum TNF- α , soluble serum TNF-receptor-2 concentrations and C-peptide level. *Eur. J. Endocrinol.* 2003; 149: 129–135.
75. Zahorska-Markiewicz B., Janowska J., Olszanecka-Glinianowicz M. i wsp.: Serum concentrations of TNF- α and soluble TNF- α receptors in obesity. *Intern. J. Obes.* 2000; 24: 1392–1395.
76. Olszanecka-Glinianowicz M., Zahorska-Markiewicz B., Janowska J. i wsp.: Serum concentrations of nitric oxide, TNF- α and TNF soluble receptors in women with overweight and obesity. *Metabolism* 2004; 53: 1268–1273.
77. Olszanecka-Glinianowicz M., Zahorska-Markiewicz B., Janowska J., Kocelak P., Holeccki M.: Zwiększone stężenie interleukiny-6 (IL-6) u kobiet wiąże się z otyłością, a nie z insulinoopornością. *Endokrynol. Pol.* 2004; 55: 437–431.
78. Sullivan M., Karlsson J., Sjöström L. i wsp.: Swedish obese subjects (SOS) — an intervention study of obesity. Baseline evaluation of health and psychosocial functioning in the first 1743 subject examined. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1993; 17: 503–512.

79. Jacobs S.B., Wagner M.K.: Obese and nonobese individuals: behavioral and personality characteristics. *Addict. Behav.* 1984; 9: 223–226.
80. Sobin C., Sackeim H.A.: Psychomotor symptoms of depression. *Am. J. Psychiatry* 1997; 154: 4–17.
81. Weissenburger J., Rush A.J., Giles D.E. i wsp.: Weight change in depression. *Psychiatry Res.* 1986; 17: 275–283.
82. Frank E., Carpenter L.L., Kupfer D.J.: Sex differences in recurrent depression: are there any that are significant? *Am. J. Psychiatry* 1988; 145: 41–45.
83. Howath E., Johnson J., Weissman M.M. i wsp.: The validity of major depression with atypical features based on a community study. *J. Affect. Disord.* 1992; 26: 117–126.
84. Levitan R.D., LeSage A., Parikh S.V. i wsp.: Reversed neurovegetative symptoms of depression: a community study of Ontario. *Am. J. Psychiatry* 1997; 154: 934–940.
85. Gold P.W., Chrousos G.P. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs. low CRH/NE states. *Mol. Psychiatry* 2002; 7: 254–275.