

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

The link between childhood and adolescent obesity and psychiatric disorders: a review of literature

Greta Bulotaitė¹, Vaiva Būgaitė¹, Odeta Kinčinionė², Sigita Lesinskienė³

¹*Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania*

²*Clinic of Children's Diseases, Faculty of Medicine, Vilnius University*

³*Clinic of Psychiatry, Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Vilnius University*

Abstract

Childhood and teenage obesity is an important issue, as more and more adolescents become diagnosed with it. Similar tendencies are seen in such pediatric mental disorders as Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), depression and anxiety. New studies concerning the link between immoderate weight gain and ADHD have shown a statistically significant association. Moreover, results in the female group were more credible. Meta analyses done in order to study adolescent obesity and depression have ascertained a double-sided causality, which was especially evident in girls, however, no reliable link between being overweight and depression was determined. Researchers studying the connection between immoderate weight gain and anxiety have identified an ambiguous relation, which was more potent when assessing anxiety as a symptom of depression.

Aim: To analyze the associations reviewed in literature between childhood and adolescent excessive weight gain, depression, ADHD and anxiety disorder.

Methods: Pubmed was chosen as the source of literature. Specific keywords such as childhood and adolescent obesity, BMI, ADHD, anxiety disorder and depression were used to find relevant information. A total of 120 articles were carefully reviewed and sifted accordingly to remove articles with indistinguishable information as well as abstracts and titles unrelated to the topic at hand. Either full articles or only their abstracts were analyzed

with a final remaining count of 25 suitable articles. Although the criterion to review only articles released in the last 5 years was mostly adhered to, no such restriction was applied to citations.

Keywords: childhood obesity, adolescent obesity, BMI, ADHD, depression, anxiety.

Vaikų ir paauglių nutukimo bei psichikos ligų ryšys: literatūros apžvalga

Greta Bulotaitė¹, Vaiva Būgaitė¹, Odeta Kinčinionė², Sigita Lesinskienė³

¹Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva

²Vaikų ligų klinika, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas

³Psichiatrijos klinika, Klinikinės medicinos institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas

Santrauka

Vaikų ir paauglių nutukimas yra aktuali problema, nes su ja susiduria vis daugiau nepilnamečių. Panašios tendencijos galioja ir vaikų bei paauglių psichikos sutrikimams, tokiems kaip aktyvumo ir dėmesio sutrikimas (ang. ADHD), depresija bei nerimo sutrikimai. Naujausi tyrimai ir metaanalizės, atlikti siekiant nustatyti ryšį tarp vaikų bei paauglių nutukimo ir minėtųjų psichikos ligų, nustatė statistiškai reikšmingų sąsajų.

Dauguma tyrėjų, tyrusių nutukimo ir aktyvumo ir dėmesio sutrikimo sąsajas, nustatė stiprų ryšį tarp šių sutrikimų, be to, rezultatai buvo patikimesni mergaičių grupėje. Metaanalizės, skirtos vaikų ir paauglių nutukimo bei depresijos tyrinėjimui, nustatė abipusį priežastingumą, kuris buvo itin ryškus mergaitėms ir paauglėms merginoms, tačiau nenustatė patikimo ryšio tarp atsvario ir depresijos. Nerimo ir nutukimo sąsajas tyrinėję mokslininkai nustatė nevienareikšmišką šių sutrikimų ryšį, kuris buvo stipresnis vertinant nerimą kaip depresijos simptomą.

Tikslas

Išanalizuoti literatūroje aprašytas sąsajas tarp vaikų ir paauglių nutukimo bei depresijos, ADHD ir nerimo sutrikimo.

Darbo metodika

Literatūros paieškai buvo naudota tarptautinė duomenų bazė Pubmed. Paieškos metu naudoti raktiniai žodžiai ir jų kombinacijos: vaikų nutukimas, paauglių nutukimas, KMI, ADHD, nerimo sutrikimas, depresija. Atlikta nuosekli 120 straipsnių patikra ir pašalinti besidubliuojantys, pagal pavadinimą ir santrauką temos neatitinkantys straipsniai. Išanalizuoti šių publikacijų pilni tekstai arba tik santraukos ir tokiu būdu iš jų atrinkti 25. Nors stengtasi koncentruotis į paskutinių 5 metų publikacijas, citavimo laikotarpis nebuvo ribojamas.

Raktažodžiai: vaikų nutukimas, paauglių nutukimas, KMI, ADHD, nerimo sutrikimas, depresija.

Įvadas

Vaikų nutukimas yra vienas didžiausių XXI a. visuomenės sveikatos iššūkių. Virš 42 milijonų vaikų iki 5 metų amžiaus visame pasaulyje turi antsvorį arba yra nutukę, ir yra apskaičiuota, jog iki 2025 metų tokių vaikų skaičius galėtų išaugti iki 70 milijonų (1). Ši literatūros apžvalga yra skirta išanalizuoti vaikų ir paauglių nutukimo sąsajoms su depresija, ADHD ir nerimo sutrikimais. Rinkome straipsnius tarptautinėje duomenų bazėje PubMed ir stengėmės pirmenybę teikti straipsniams, parašytiems per paskutiniuosius penkerius metus.

Daugelis skerspjūvio, atvejo ir kontrolės bei tęstinių tyrimų nustatė ryšį tarp padidėjusios kūno masės (aukštesnio KMI) ir psichopatologijos. Rezultatai skyrėsi priklausomai nuo tirtos populiacijos. Bet nutukusių vaikų imtis turėjo sistemingai daugiau elgesio sutrikimų ir didesnę riziką psichopatologijoms išsivystyti nei normalaus KMI vaikų grupė. Iš visų psichopatologijų, būtent depresija buvo nustatoma dažniausiai ir sistemingiausiai, po jos sekė nerimo sutrikimai, ir ADHD (2).

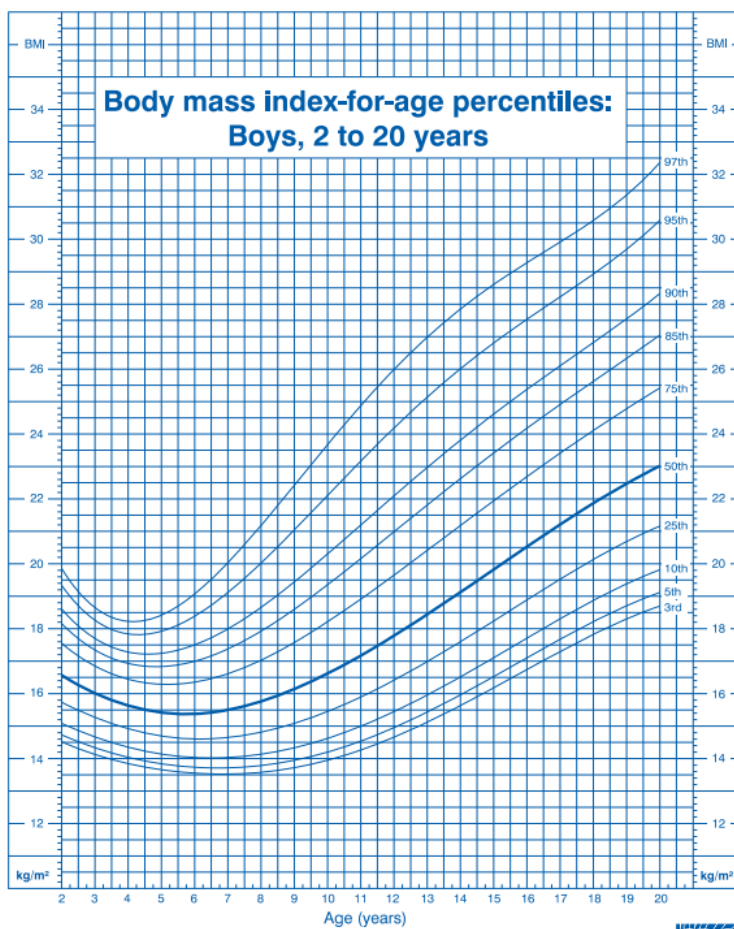
Nutukimas ir depresija vaikams yra diagnozuojami remiantis kitokiais kriterijais nei suaugusiesiems. Depresijos kriterijai yra: prasta nuotaika, anhedonija, nuovargis, beviltiškumo ir kaltės jausmai, mintys apie mirtį, taip pat miego, apetito ir psichomotorinio aktyvumo pokyčiai. Pastarieji pokyčiai gali veikti ir bet kurią pusę - sergantieji gali patirti insomniją ar hipersomniją; anoreksiją ar padidėjusį apetitą; psichomotorinį sulėtėjimą ar pagreitėjimą. Diagnostikos ir statistikos vadove nurodyti kriterijai depresijos epizodui diagnozuoti – turi pasireikšti bent penki iš devynių depresijos kriterijų mažiausiai dvi savaites, didžiąją dalį laiko turi būti prasta nuotaika arba anhedonija, ir ši būseną turi skirtis nuo prieš tai buvusios. Vaikų depresijos diagnostika nuo

suaugusiųjų skiriasi dviem kriterijais: 1) vaikai depresijos metu gali patirti ne tik anhedoniją ar prastą nuotaiką, bet ir irzlumą; 2) vietoje svorio praradimo galima skaičiuoti sulėtėjusį augimą. Mažamečiams diagnozuoti depresiją itin sudėtinga, nes sunku nustatyti vidinius simptomus, tokius kaip beviltiškumo ar kaltės jausmai (3).

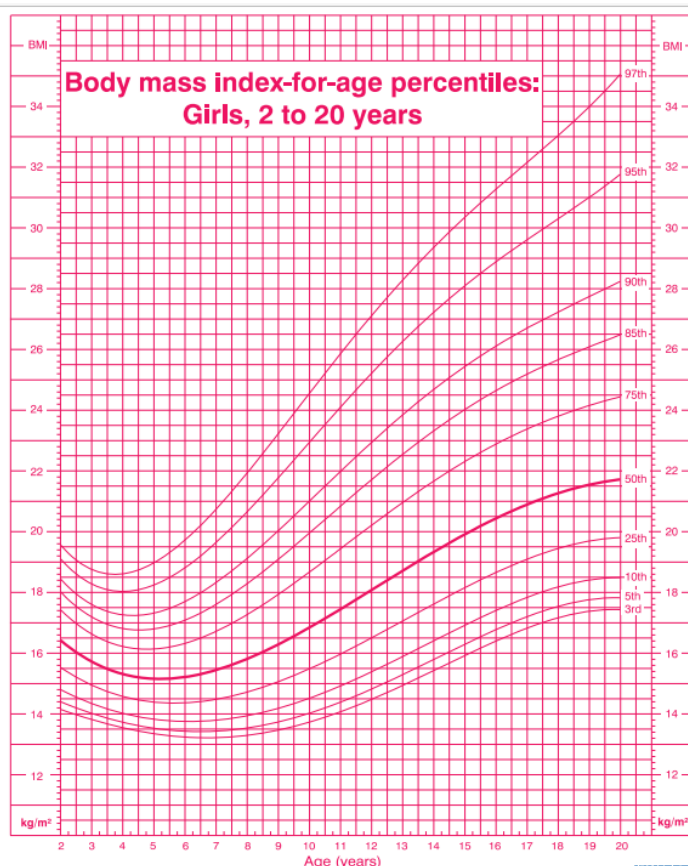
Nutukimas reiškia kūno riebalų perteklių. Nepaisant to, dėl praktinio skaičiavimo priežasčių, klinikinės rekomendacijos remiasi kūno masės indeksu (KMI), kuris yra skaičiuojamas kūno masę kilogramais padalinus iš ūgio metrais, pakelto kvadratu, t.y., kg/m^2 . Kadangi formulėje skaitiklį atitinka visa kūno masė, taigi ir liesoji dalis, svarstoma, kad galbūt geriau KMI naudoti tik atrankai, o ne diagnostikai. Suaugusiesiems KMI riba, nuo kurios laikoma, kad žmogus turi antsvorį, yra 25 kg/m^2 , o nuo 30 kg/m^2 asmuo laikomas nutukusiu. Vertinant vaikų nutukimą atsižvelgiama į jų normalų augimą pagal amžių ir lytį, atitinkamai parenkant ir ribas. Ligų kontrolės ir prevencijos centrai 2000-aisiais paskelbė ir šiuo metu galiojančius normalaus KMI grafikus, sudarytus pagal amžių bei lytį ir paremtus JAV atliktomis apklausomis 1963-1994, kuomet nutukimas dar nebuvo labai paplitęs (4) (5). KMI kreivė šiuose grafikuose leidžiasi nuo kūdikystės iki 6 metų, o vėliau ima kilti (žiūrėti 1 ir 2 lenteles). Ligų kontrolės ir prevencijos centrų duomenimis vaikai, kurių KMI yra tarp 85 ir 95 procentilės, turi riziką turėti antsvorio, o tie, kurių KMI viršija savo amžiaus ir lyties 95 procentilę, turi antsvorio. Ši terminologija, vengianti žodžio *nutukimas*, yra logiška ir teisinga, nes KMI matuoja kūno, o ne riebalų masę, todėl įmanoma (nors ir labai reta), kad kai kurie vaikai, ypač paaugliai berniukai, sulauktų neteisingos nutukimo diagnozės, jei KMI laikytume nutukimo matu. Vis dėlto, *American Medical Association* sušaukta ekspertų grupė pasiūlė vaikus, kurių KMI viršija 85 procentilę, laikyti turinčiais

antsvorio, o tuos, kurių KMI viršija 95 procentilę, laikyti nutukusiais. Tokį pasiūlymą jie išskėlė vedami susirūpinimo, kad termino *nutukimas* vengimas gali lemti nepakankamą gydymą (3).

1 lentelė. **Berniukų KMI procentilės pagal amžių(6).**



2 lentelė. Mergaičių KMI procentilės pagal amžių (6).



Nutukimas ir ADHD

ADHD yra viena dažniausių vaikų psichinių ligų, kurios paplitimas tarp jaunų mokyklinio amžiaus vaikų svyruoja nuo 5% iki 10% (1).

Ryšys tarp ADHD ir nutukimo gali pasirodyti paradoksalus, kadangi nutukę asmenys ne tik, kad nėra laikomi hiperaktyviais, o kaip tik dažnai apibūdinami kaip *tinginiai*. Tačiau hiperaktyvumas dėl ADHD nėra pastovus, jis keičiasi priklausomai nuo konteksto. Pavyzdžiui, hiperaktyvumas mažėja žiūrint televizorių ir buvo įrodyta, kad ADHD sergantys vaikai dažniau žiūri televizorių ir rečiau užsiima fizine veikla nei lyginamieji tiriamieji.

Impulsyvumas ir sunkumas sutelkti dėmesį dėl ADHD gali formuoti blogus mitybos įpročius, tokius kaip nereguliarus valgymas ar padidėjęs maisto suvartojimas (7).

Vis dėlto, ryšio tarp ADHD ir nutukimo mechanizmas nėra gerai supastas. Yra duomenų, rodančių, jog yra ryšys tarp citokinų koncentracijos periferiniame kraujyje esant nutukimui ir ADHD simptomų sunkumo. 2019 metais atliktame bandomajame tyrime buvo nustatyta, kad IL-10 kiekis vaikų, turinčių ADHD diagnozę, kraujyje yra žymiai didesnis nei kraujyje vaikų, kurie šio sutrikimo neturi. Pagal šį tyrimą IL-10 koncentracija gali tiesiogiai koreliuoti būtent su dviejų ADHD

simptomų sunkumu - hiperaktyvumu ir impulsyvumu. Taip pat buvo nustatyta, kad ir TNF-R1 koncentracija yra didesnė ADHD sergančiųjų kraujyje negu nesergančių (8).

Conners Global Index subskale buvo nustatytas didesnis nutukusių vaikų su ADHD impulsyvumo lygis lyginant su nenutukusiais ADHD sergančiais vaikais. To paties tyrimo metu magnetinio rezonanso spektroskopija parodė aukštesnį glicerofosfocholino + fosfocholino/kreatinino santykį nutukusių ir ADHD sergančių vaikų dešinėje prefrontalinėje smegenų žievėje negu vaikų, sergančių tik ADHD, bet nenutukusių (9). Be to, yra duomenų, rodančių, jog ADHD ir nutukimas turi bendrą biologinį mechanizmą - dopaminerginę sistemą. Dopamino disreguliacija gali sąlygoti kaloringo, mažai maistinių medžiagų turinčio maisto vartojimą, o tai gali prisidėti prie antsvorio ar nutukimo išsivystymo. Pavyzdžiui, ADHD simptomus turintiems asmenims gali pasireikšti atlygio trūkumo sindromas (angl. *Reward Deficiency Syndrome*), atsirandantis dėl mažo tonizuojančio dopamino kiekio prefrontalinėje žievėje, kuri yra susijusi su darbine atmintimi. Manoma, kad tai prisideda prie to, kad ADHD sergantiems asmenims kyla problemų palaikant dėmesį atliekant įvairias užduotis. Taigi su maisto vartojimu susijęs dopamino padidėjimas tarp ADHD sergančių asmenų gali būti naudingas, jei tai pašalina santykinius dopamino trūkumus prefrontalinėje žievėje. Be to, tie, kurių prasta slopinimo kontrolė arba tie, kurie turi mažą dopamino kiekį prefrontalinėje žievėje, gali būti linkę persivalgyti, o tai gali sukelti nutukimą. Šios asociacijos buvo patvirtintos 2016 metais atliktoje metaanalizėje (10).

Duomenys apie nutukimo/antsvorio ir ADHD ryšį yra nevienodi (7), tačiau jis yra patikimesnis mergaičių populiacijoje lyginant su berniukų (11). Dauguma tyrimų patvirtina ryšį tarp nutukimo/antsvorio ir ADHD, tačiau duomenų vis

tik dar trūksta (1). 2015 metų metaanalizės duomenimis nutukimo paplitimas tarp vaikų, sergančių ADHD, buvo apie 40% didesnis negu tarp tų, kurie neserga ADHD. Taip pat nutukimo paplitimas didesnis tarp tų vaikų, kurie nėra medikamentškai gydomi nuo ADHD (7). Svarbu paminėti, jog vienas pagrindinių metilfenidato šalutinių poveikių yra apetito sumažėjimas (12). Vaikai, turintys ADHD ir tokių elgesio problemų kaip nepaklusnumas, agresija, siejami su neproporcingu KMI didėjimu paauglystėje ar ankstyvoje jaunystėje (1). Pavyzdžiui, Airijoje atliktame longitudinaliniame tyrime gauti duomenys parodė, kad tie vaikai, kurie būdami 9 metų amžiaus serga ADHD, yra daug labiau linkę į nutukimą ir antsvorį, kai jiems sueina 13 metų, negu tie, kurie 9 metų amžiaus neturėjo ADHD diagnozės (13).

Nutukimas ir depresija

Dėl daugybės svarbių pokyčių, įvykstančių brendimo laikotarpiu, paauglystė yra nepaprastos svarbos gyvenimo etapas (14). Nutukimas ir depresija yra dažnesni šio periodo metu, be to, padidėja tikimybė jiems pasireikšti vienu metu (15). Šis didesnis pažeidžiamumas depresijai ir nutukimui paauglystės metais leidžia įtarti galimą abipusę šių sutrikimų priklausomybę (16). Yra keletas galimų mechanizmų, siejančių depresiją su nutukimu – tiek elgesio ir gyvenimo būdo faktoriai, tiek biologiniai ar genetiniai. Depresija sergantys paaugliai patiria apetito pokyčius, keičia savo mitybos įpročius, o tai lemia svorio kritimą arba prieaugį (17); be to, jie yra labiau linkę rinktis paprastųjų angliavandenių gausų maistą, nes jis teikia malonumą ir komfortą, yra linkę mažiau judėti, dažniau patiria miego sutrikimus, ir turi didesnę riziką persivalgyti. Šie faktoriai gali lemti didesnę nutukimo riziką. Nutukę

paaugliai gali susidurti su prieš juos nukreipta stigma, jiems sunkiau pamilti savo kūną, todėl ir jų savivertė dažniau būna žema, o tai didina jų riziką susirgti depresija (15). Jų elgsena ir gyvenimo būdas, o ypač prasti mitybiniai įpročiai kartu su mažu fiziniu aktyvumu ir miego sutrikimais gali paskatinti depresijos išsivystymą, be to, depresiją ir nutukimą sieja tokie biologiniai procesai kaip uždegimas, sutrikusi glikemijos kontrolė (18), pagumburio - hipofizės - antinksčių ašies disreguliacija (19) ir neuroendokrininiai mechanizmai per leptino melanokortinerginį-BDNF ryšį, kuris manoma, jog yra susijęs tiek su depresijos, tiek su nutukimo etiologija. Šiuos du sutrikimus gali sieti ir genetinis polinkis, nors ši teorija ir yra vertinama prieštaringai (15).

Naudojant nešališką kokybės nustatymo metodą 2016 metais atliktos metaanalizės tyrimui atlikti buvo nustatyta, kad depresija sergantys paaugliai turėjo 70% didesnę riziką būti nutukę nei paaugliai be depresijos, o nutukę paaugliai turėjo 40% didesnę riziką sirgti depresija nei normalaus KMI paaugliai. Ankstyvosios vedančios į nutukimą paauglystės depresijos rizikos skirtumas (RS) yra 3% didesnis nei nutukimo, vedančio į depresiją. Ištyrus tyrimo jautrumą buvo nustatyta, kad jaunosms suaugusiosioms (18,5 – 35 metai) labiau nei vyresnėms paauglėms (16 – 18 metų) depresija veda į nutukimą nei nutukimas į depresiją. Apskritai, šio tyrimo rezultatai parodė abipusį priežastingumą tarp depresijos ir nutukimo paauglėms (15).

2017 metais atliktos metaanalizės metu buvo nustatyta, kad nutukę vaikai ir paaugliai yra labiau linkę sirgti depresija, be to, jiems depresija pasireiškia sunkiau. Itin didelę riziką turi mergaitės ir ne vakarietiškos kultūros žmonės. Antsvorį turinčių žmonių rizika depresijai statistiškai reikšmingai nesiskyrė nuo normalaus KMI žmonių (20).

Į 2018 metais atliktą metaanalizę buvo įtraukti 22 tyrimai, kuriuose tirti 143 603 vaikai. Nutukusių vaikų depresijos paplitimas buvo 10,4%. Palyginus su normalaus svorio vaikais, rizikos tikimybė nutukusiems vaikams buvo 1,32 karto didesnė. Nebuvo rasta jokio ryšio tarp antsvorį turinčių vaikų ir depresijos, taip pat jokio ryšio tarp nutukusių ir antsvorio turinčių berniukų, sergančių depresija. Buvo nustatyta, kad nutukusios mergaitės turi žymiai didesnę riziką sirgti depresija nei normalaus svorio mergaitės, ta pati tendencija išlieka ir joms suaugus. Gydytojai turėtų apsvarstyti nutukusių mergaičių ištyrimą dėl depresijos (21).

Nutukimas ir nerimo sutrikimai

Duomenų apie nerimo sutrikimų ir vaikų bei paauglių antsvorio/viršsvorio ryšį yra mažiau lyginant su depresija (1). Ankstesnių tyrimų trūkumas yra tas, kad juose buvo nustatyti tiek nuotaikos, tiek nerimo sutrikimams būdingi simptomai ir dėl to buvo sunku diferencijuoti depresiją ir nerimo sutrikimą. Yra apskaičiuota, kad viršsvorį arba antsvorį turintys jaunuoliai turi 3,6-3,1 karto didesnę riziką patirti depresijos arba nerimo sutrikimo simptomų (22).

Kinijoje atliktoje metaanalizėje nerimo sutrikimo simptomai buvo dažnesni tarp viršsvorį/antsvorį turinčių vaikų ir paauglių negu tarp normalią kūno masę turinčių vaikų/ paauglių (23). Japonijoje atliktame tyrime, kuriame buvo apklausta virš 16 tūkstančių vaikų, nutukimo paplitimas buvo didesnis tarp tų mergaičių, kurios turėjo nerimo sutrikimų ir buvo hiperaktyvios. O statistiškai reikšmingo nutukimo paplitimo skirtumo berniukų populiacijoje nebuvo pastebėta (24). Viename retrospektyviniame, skersinio pjūvio tyrime, kuriame buvo nagrinėjama 102 paauglių duomenys, buvo nustatyta, kad paaugliai, sergantys

nerimo sutrikimu, turi 5 kartus didesnę tikimybę sunkaus laipsnio nutukimo išsivystymui lyginant su paaugliais, neturinčiais nerimo sutrikimo (25). Kitame skersinio pjūvio tyrime gauti duomenys parodė, jog vaikams, turintiems nerimo sutrikimų, sunkesnis nerimo simptomų pobūdis buvo siejamas su didesniu skaičiumi kardiovaskulinių ligų rizikos veiksnių. Be to, buvo nustatytas ryšys tarp sustiprėjusių nerimo simptomų, kurie buvo vertinami vaikų nerimo vertinimo skale (angl. *Pediatric Anxiety Rating Scale*), ir didesnės juosmens apimties bei didesnės procentinės riebalų kūno masės (26). Švedų atliktame tyrime, kuriame dalyvavo 6-17 metų vaikai, buvo patvirtinta hipotezė, kurioje teigiama, kad nutukimas yra rizikos veiksnys depresijos ir nerimo atsiradimui. Taip pat reikėtų paminėti, kad per pastaruosius dešimtmečius gydytojai gerokai dažniau vaikams ir paaugliams išrašo anksiolitikų, dėl kurių gali didėti kūno masė. Be to, nutukę vaikai dažnai patiria patyčias, o tai taip pat gali sukelti nerimą (27).

Išvados

Tiek vaikų nutukimui, tiek vaikų psichiatrinėms ligoms išsivystyti turi reikšmės biologiniai, genetiniai ir ypač psichosocialiniai veiksniai. Dalis šių rizikos veiksnių sutampa ir nutukimui, ir psichopatologijoms, todėl šie sutrikimai dažnai vaikams pasireiškia kartu.

Tyrimai nustatė aiškų ryšį tarp vaikų nutukimo ir ADHD. Nors nutukimas retai kada tapatinamas su hiperaktyvumu, ADHD patiriantiems vaikams yra didesnė rizika ydingiems mitybos įpročiams susiformuoti, be to, jie ilgiau žiūri televizorių, o dėl atlygio trūkumo sindromo turi didesnę riziką persivalgyti.

Ryšys tarp vaikų ir paauglių depresijos bei nutukimo yra pats stipriausias ir patikimiausias, lyginant su kitomis psichopatologijomis. Manoma,

kad depresiją ir nutukimą sieja abipusis priežastingumas, kuris yra itin aiškus mergaičių ir paauglių merginų grupėje. Nors depresijos ryšys su nutukimu nekelia abejonių, depresijos ryšys su antsvoriu nėra toks stiprus.

Nerimas yra dažnas depresijos simptomas, todėl tiriant nerimo ir nutukimo ryšį jį sudėtinga atskirti nuo depresijos ir nutukimo sąsajos. Nepaisant to, dauguma atliktų tyrimų nustatė, nutukę vaikai ir paaugliai patiria daugiau nerimo, o nerimo sutrikimus patiriantys vaikai turi didesnę riziką nutukti.

Literatūros sąrašas

1. Rankin J, Matthews L, Cobley S, Han A, Sanders R, Wiltshire HD, et al. Psychological consequences of childhood obesity: psychiatric comorbidity and prevention. *Adolesc Health Med Ther*. 2016 Nov 14;7:125–46.
2. Sagar R, Gupta T. Psychological Aspects of Obesity in Children and Adolescents. *Indian J Pediatr*. 2018 Jul 1;85(7):554–9.
3. Reeves GM, Postolache TT, Snitker S. Childhood Obesity and Depression: Connection between these Growing Problems in Growing Children. *Int J Child Health Hum Dev IJCHD*. 2008 Aug;1(2):103–14.
4. Flower KB, Perrin EM, Viadro CI, Ammerman AS. Using Body Mass Index to Identify Overweight Children: Barriers and Facilitators in Primary Care. *Ambul Pediatr Off J Ambul Pediatr Assoc*. 2007;7(1):38–44.
5. Chambers M, Tanamas SK, Clark EJ, Dunnigan DL, Kapadia CR, Hanson RL, et al. Growth Tracking in Severely Obese or Underweight Children. *Pediatrics* [Internet]. 2017 Dec [cited 2020 Nov 26];140(6). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PM C5703793/>
6. 2002 CDC growth charts for the United States. Hyattsville, Md.: Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics; 2001.
7. Cortese S, Moreira-Maia CR, St. Fleur D, Morcillo-Peñalver C, Rohde LA, Faraone SV.

- Association Between ADHD and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*. 2015 Aug 28;173(1):34–43.
8. Cortese S, Angriman M, Comencini E, Vincenzi B, Maffei C. Association between inflammatory cytokines and ADHD symptoms in children and adolescents with obesity: A pilot study. *Psychiatry Res*. 2019;278:7–11.
 9. Ben Amor L, Lachal J. [Impulsivity and obesity in children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A clinical, neuropsychological and magnetic resonance spectroscopy exploratory study]. *L'Encephale*. 2019 Dec;45(6):494–500.
 10. Nigg JT, Johnstone JM, Musser ED, Long HG, Willoughby MT, Shannon J. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and being overweight/obesity: New data and meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2016 Feb;43:67–79.
 11. Do EK, Haberstick BC, Williams RB, Lessem JM, Smolen A, Siegler IC, et al. The role of genetic and environmental influences on the association between childhood ADHD symptoms and BMI. *Int J Obes*. 2019;43(1):33–42.
 12. Bou Khalil R, Fares N, Saliba Y, Tamraz J, Richa S. [The effect of methylphenidate on appetite and weight]. *L'Encephale*. 2017 Dec;43(6):577–81.
 13. Donnchadha SÓ, Bramham J, Greene C. Rethinking the association between overweight/obesity and ADHD in children: a longitudinal and psychosocial perspective. *Ir J Psychol Med*. 2020 Jan 24;1–14.
 14. Ernst M, Pine DS, Hardin M. Triadic model of the neurobiology of motivated behavior in adolescence. *Psychol Med*. 2006 Mar;36(3):299–312.
 15. Mannan M, Mamun A, Doi S, Clavarino A. Prospective Associations between Depression and Obesity for Adolescent Males and Females—A Systematic Review and Meta-Analysis of Longitudinal Studies. *PLoS ONE* [Internet]. 2016 Jun 10 [cited 2020 Nov 25];11(6). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4902254/>
 16. Russell-Mayhew S, McVey G, Bardick A, Ireland A. Mental health, wellness, and childhood overweight/obesity. *J Obes*. 2012;2012:281801.
 17. Privitera GJ, Misenheimer ML, Doraiswamy PM. From weight loss to weight gain: appetite changes in major depressive disorder as a mirror into brain-environment interactions. *Front Psychol*. 2013;4:873.
 18. Kivimaki M, Tabak AG, Batty GD, Singh-Manoux A, Jokela M, Akbaraly TN, et al. Hyperglycemia, type 2 diabetes, and depressive symptoms: the British Whitehall II study. *Diabetes Care*. 2009 Oct;32(10):1867–9.
 19. Bornstein SR, Schuppenies A, Wong M-L, Licinio J. Approaching the shared biology of obesity and depression: the stress axis as the locus of gene-environment interactions. *Mol Psychiatry*. 2006 Oct;11(10):892–902.
 20. Quek Y-H, Tam WWS, Zhang MWB, Ho RCM. Exploring the association between childhood and adolescent obesity and depression: a meta-analysis. *Obes Rev*. 2017;18(7):742–54.
 21. Sutaria S, Devakumar D, Yasuda SS, Das S, Saxena S. Is obesity associated with depression in children? Systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2019;104(1):64–74.
 22. Sheinbein DH, Stein RI, Hayes JF, Brown ML, Balantekin KN, Kolko Conlon RP, et al. Factors Associated with Depression and Anxiety Symptoms among Children Seeking Treatment for Obesity: A Social-Ecological Approach. *Pediatr Obes*. 2019 Aug;14(8):e12518.
 23. Wang S, Sun Q, Zhai L, Bai Y, Wei W, Jia L. The Prevalence of Depression and Anxiety Symptoms among Overweight/Obese and Non-Overweight/Non-Obese Children/Adolescents in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 26;16(3).
 24. Suzuki Y, Ikeda A, Maruyama K, Sakamoto N, Wada H, Tanigawa T. The association between obesity and hyperactivity/anxiety among elementary school students in Japan. *Int J Behav Med*. 2020 Feb 1;27(1):79–86.
 25. Fox C, Gross A, Rudser K, Foy AMH, Kelly AS. Depression, Anxiety and Severity of Obesity in Adolescents: Is Emotional Eating the Link? *Clin Pediatr (Phila)*. 2016 Oct;55(12):1120–5.
 26. Gross AC, Kaizer AM, Ryder JR, Fox CK, Rudser KD, Dengel DR, et al. Relationships of Anxiety and Depression with Cardiovascular

Health in Youth with Normal Weight to Severe Obesity. *J Pediatr.* 2018 Aug;199:85–91.

27. Lindberg L, Hagman E, Danielsson P, Marcus C, Persson M. Anxiety and depression in children and adolescents with obesity: a nationwide study in Sweden. *BMC Med.* 2020 21;18(1):30.