

**Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Plzni
II. interní klinika**

**DEPRESE A INZULINOVÁ
REZISTENCE**

**DEPRESSION AND INSULIN
RESISTANCE**

Doktorská dizertační práce

Plzeň 2007

MUDr. Zdeněk Hess

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Plzni
II. interní klinika

Deprese a inzulinová rezistence
Depression and insulin resistance

Doktorská dizertační práce

Uchazeč: MUDr. Zdeněk Hess

Školitel: Prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc.

Obor studia: Hygiena, preventivní lékařství a epidemiologie

Plzeň 2007

Prohlášení

Prohlašuji, že doktorskou práci na téma *Deprese a inzulinová rezistence* jsem vypracoval samostatně. Použitou literaturu a podkladové materiály uvádím v příloženém seznamu literatury.

V Plzni dne

.....
podpis

Poděkování:

Prof. Rosolové a MUDr. Podlipnému za odborné vedení této práce. Dále doc. Filipovskému za poskytnutí možnosti provést tuto studii na II. Interní klinice FN Plzeň. Velké poděkování patří mojí ženě Jitce, bez jejíž obětavé podpory by tato práce vůbec nevznikla. Dále děkuji týmu Oddělení pro imunodiagnostiku FN Plzeň pod vedením prof. Topolčana za spolupráci na tomto výzkumu.

Obsah:

1. Současný stav problematiky	1
1.1 Metabolický syndrom	2
1.1.1 Definice	2
1.1.2 Epidemiologie	4
1.1.3 Inzulinová rezistence	5
1.1.4 Metabolický syndrom jako rizikový faktor	6
1.2 Deprese	8
1.2.1 Definice a epidemiologie	8
1.2.2 Deprese jako faktor ovlivňující lipidový metabolismus	11
1.2.3 Deprese jako kardiovaskulární rizikový faktor	13
1.2.4 Deprese a obezita	15
1.2.5 Metody detekce deprese	17
1.3 Vztah metabolického syndromu a deprese	18
1.3.1 Deprese a inzulinová rezistence	18
1.3.2 Dosavadní etiopatogenetické hypotézy a teorie	22
1.3.4 Genetické pozadí	26
1.3.5 Role zánětu	27
1.3.6 Endokrinní vztahy	31
2. Cíl dizertační práce	39
3. Materiál a metody	40
3.1 Charakteristika souboru	40
3.2 Způsob provedení studie	40
3.3 Detekce deprese	42

3.4	Detekce metabolického syndromu	45
3.5	Laboratorní vyšetřovací metody	46
3.6	Sběr a statistické zpracování dat	47
4.	Výsledky	48
4.1	Deskriptivní statistika	48
4.2	Induktivní statistika	51
5.	Diskuze	73
6.	Limitace studie	95
7.	Závěr	97
8.	Souhrn	99
9.	Literatura	103
10.	Seznam použitých zkratk	122
11.	Přehled publikovaných prací autora	125
11.1	Publikace	125
11.2	Abstrakta přednášek a posterů	126
12.	Materiálová příloha	133

1. Současný stav problematiky

Metabolický syndrom je významným kardiovaskulárním rizikovým faktorem. Současná kardiovaskulární morbidita a mortalita je alarmující. Všechny úspěšné snahy vedoucí k jejímu snížení zachraňují v absolutním měřítku velký počet lidí. Při hledání nových možností prevence civilizačních chorob potřebujeme mít tyto možnosti zmapované. To platí nejen o jejich rozšíření a dopadu, ale i o vzájemných vztazích mezi jednotlivými nosokomiálními jednotkami. Naše práce se zaměřuje na dva významné faktory zvyšující morbiditu a mortalitu populace: metabolický syndrom inzulinové rezistence a depresi. Ačkoliv jsou tyto nosokomiální jednotky záležitostí dvou různých medicínských oborů (interny a psychiatrie), v literatuře se hromadí důkazy o jejich vzájemné souvislosti. Mechanismus, který by tyto dvě nemoci spojoval, zůstává stále skrytý. Můžeme se dočíst o propojení na úrovni hormonální regulace organismu nebo o vlivu dietních a režimových návyků. Stále častěji jsou vydávány práce, které mapují vztah deprese a různých onemocnění. Můžeme vyjmenovat některé často zkoumané oblasti: vztah deprese a inzulinové rezistence nebo senzitivity, vztah deprese a metabolismu lipidů, vztah deprese a zánětlivých parametrů, vztah deprese a antropometrických hodnot apod.

1.1 Metabolický syndrom

1.1.1 Definice metabolického syndromu

Metabolický syndrom, nebo přesněji metabolický syndrom inzulinové rezistence (MSIR), se nazývá také někdy Reavenův syndrom, podle autora, který jej definoval v roce 1988 (Reaven 1988). Již však v roce 1923 byl popsán vztah hypertenze a hyperglykémie (Kylin E 1923). Syndrom má řadu synonym jako např.: metabolický syndrom X (nebo pouze syndrom X, nebo pouze metabolický syndrom), Reavenův syndrom, „Deadly Quartet“ (smrtící čtveřice - hypertenze, noninzulinodependentní diabetes, obezita a hyperlipoproteinémie), civilizační syndrom, dysmetabolický syndrom, šetrný či úsporný genotyp a další (Kaplan 1989; Svačina a Owen 2003). O tom, že metabolický syndrom a metabolický syndrom inzulinové rezistence nemusí být nutně synonyma, hovoří výsledky jedné subanalýzy publikované v roce 2005. V této podstudii byla analyzována metabolická, hemodynamická a hormonální data 141 probandů vybraných ze studie TROPHY (**TR**ial **O**f **P**reventing **H**ypertension), kteří měli hodnoty systolického krevního tlaku mezi 130 - 139 mmHg a diastolického krevního tlaku mezi 85 - 89 mmHg. Autoři v tomto ne zcela velkém souboru nachází 37,6 % probandů s metabolickým syndromem definovaným dle NCEP ATP III (viz níže) a pouze asi polovina z nich je inzulinorezistentních (měřeno HOMA indexem, což je index zhruba vyjadřující inzulinovou rezistenci dle vzorce: $HOMA = \frac{\text{glykémie nalačno} \times \text{inzulin nalačno}}{22,5}$; HOMA = homeostasis model assessment) (Egan et al 2005). Objevují se již také hlasy zpochybňující existenci metabolického syndromu vůbec.

Nejčastěji je metabolický syndrom asi znám jako soubor několika složek (inzulinová rezistence, porušená glukózová tolerance až diabetes, hyperinzulinémie, dyslipidémie a hypertenze). Tohoto Reavenova základu metabolického syndromu se stále držíme, i když rychlý vývoj v této oblasti

možná ještě přinese mnoho změn. Reaven tento základ později doplnil o význam inzulinové rezistence jakožto ústředního bodu tohoto syndromu. Rozdělil také jeho rizikové faktory podle vazby na pevně přidružené (hypertenze, hypertriglyceridémie, diabetes), volně přidružené (mikrovaskulární angína, poruchy koagulace, poruchy fibrinolýzy) a ještě volněji přidružené (androidní obezita a ischemická choroba srdeční) (Reaven 1993). ATP III reviduje tuto obecně rozšířenou představu a charakterizuje metabolický syndrom několika body:

- **Abdominální obezita**
- **Aterogenní dyslipidémie**
- **Zvýšený krevní tlak**
- **Inzulinová rezistence ± glukózová tolerance**
- **Protrombotický stav**
- **Prozánětlivý stav**

Metabolický syndrom je definován dle kritérií National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) přítomností 3 z následujících 5 faktorů (Third Report 2002):

- **triglyceridy $\geq 1,7$ mmol/l**
- **lipoproteiny s velkou denzitou (tzv. HDL cholesterol) $< 1,0$ mmol/l u mužů nebo $< 1,3$ mmol/l u žen**
- **krevní tlak $\geq 130/85$ mmHg nebo antihypertenzní léčba**
- **glykémie nalačno $\geq 6,1$ mmol/l**
- **obvod pasu > 102 cm u mužů a > 88 cm u žen**

Nyní máme k dispozici nová, ještě přísnější kritéria, která vytvořila International Diabetes Federation (IDF 2005). Ta pro Evropu definují metabolický syndrom jako přítomnost centrální (abdominální) obezity (**obvod**

pasu ≥ 94 cm u mužů a ≥ 80 cm u žen), plus alespoň dvě z následujících kritérií:

- triglyceridy $> 1,7$ mmol/l nebo specifická léčba zaměřená na snížení triglyceridů
- HDL cholesterol $< 0,9$ mmol/l u mužů nebo $< 1,1$ mmol/l u žen nebo specifická léčba
- krevní tlak $\geq 130/85$ mmHg nebo antihypertenzní léčba
- glykémie nalačno $\geq 5,6$ mmol/l nebo diagnostikovaný diabetes 2. typu

Pro jižní Asii, Čínu a Japonsko se tato kritéria liší v kritériu pro obvod pasu. Spíše již pro účely výzkumu uvádí IDF ve svém konsensu z roku 2005 další kritéria pro metabolický syndrom. Jako první zmiňuje abnormální distribuci tělesného tuku (distribuce celkového tělesného tuku, abdominální obezita, markery tukové tkáně - leptin, adiponectin, obsah tuku v játrech), dále aterogenní dyslipidémii (elevované triglyceridy a nízký HDL cholesterol), poruchu metabolismu glukózy nejlépe měřenou pomocí orálního glukózového tolerančního testu (OGTT), inzulinovou rezistenci, vaskulární dysregulaci (měření endotheliální dysfunkce, mikroalbuminurie), prozánětlivý stav (zvýšený C-reaktivní protein měřený vysoce senzitivní metodou, zvýšené hodnoty cytokinů interleukinu-6, tumor nekrotizujícího faktoru α apod.), protrombotický stav (PAI-1 = plasminogen activator inhibitor-1, fibrinogen) a hormonální faktory (osa hypofýza-nadledvinky).

1.1.2 Epidemiologie a význam metabolického syndromu

Syndrom inzulinové rezistence je jev, který se vyskytuje v naší populaci s poměrně vysokou prevalencí. Prevalence metabolického syndromu roste s věkem. Diabetes u nás postihuje asi 6,5% populace. V nejstarších věkových skupinách činí prevalence diabetu asi 16 - 20% (Svačina a Owen 2003). Diabetes 2. typu lze přitom považovat za vyvrcholení metabolického syndromu.

V důsledku vzestupu životní úrovně vzrůstá podíl rizikové stravy na celkovém příjmu potravy, klesá fyzická aktivita obyvatel, vzrůstá celkový kalorický příjem, vzrůstá dostupnost dalších rizikových faktorů, jako je kouření. Kouření je právě ne příliš často zmiňovaným rizikovým faktorem metabolického syndromu, neboť snižuje citlivost tkání k inzulinu (Facchini et al 1992). Nikotin navíc působí tak, že zvyšuje vyplavování katecholaminů do periferní krve. Souvislost katecholaminů a metabolického syndromu je však zatím nejasná a je stále ještě předmětem výzkumu. Dále působí kouření nepříznivě na hemokoagulaci a viskozitu krve, zvyšuje hladiny krevních destiček a hladiny leukocytů v krvi. Tyto faktory samy o sobě vedou ke zvýšení rizika vzniku trombózy a ischemické choroby srdeční i s jejími fatálními následky. Ve vyspělých zemích rovněž narůstají nároky na duševní výkon jedince, což zase vede k nárůstu psychosociálního stresu se současným poklesem stresu fyzického. Zatím nepředpokládáme, že by se tento trend v blízké budoucnosti změnil, problém nadváhy a sedavého životního stylu bude přetrvávat a prevalence metabolického syndromu narůstat (Obesity 2000). Jako typický příklad se ve světové literatuře uvádí fakt, že např. v USA splňuje kritéria pro metabolický syndrom dle ATP III třetina populace (Ford et al 2002).

1.1.3 Metabolický syndrom a inzulinová rezistence

Inzulinová rezistence (IR) je fenomén, na který je v souvislosti s metabolickým syndromem snad nejvíce obrácená pozornost. Inzulinorezistence bývá hlavně v jaterní, svalové a tukové buňce. Inzulinová rezistence se rozděluje na několik typů: protilátkového, receptorového a postreceptorového typu. Postreceptorová inzulinorezistence, tedy porušená reakce na inzulin, je vázána na řadu molekulárně genetických poruch, je znám například vztah aktivity receptorové kinázy ke koncentraci inzulinu. K inzulinorezistenci dochází u diabetiků a obézních jedinců přibližně ve stejné míře. Inzulinorezistence závisí na body mass indexu (BMI), pro vznik diabetu

je rozhodující porucha sekrece. K metabolismu inzulinu mají vztah i triglyceridy: glycerol potřebný pro jejich syntézu vzniká z glukózy glykolýzou. Skladované triglyceridy jsou hydrolyzovány na mastné kyseliny a glycerol hormon-senzitivní lipázou. Tato hormon-senzitivní lipáza je inhibována inzulinem. Zvýšená lipolýza pak vede u obezity a diabetu ke zvýšení cirkulujících mastných kyselin, které se využívají hlavně ve svalu a v srdečních buňkách. Oxidace mastných kyselin inhibuje oxidaci glukózy. Tyto klíčové děje mají různou citlivost na řízení inzulinem a mohou být různě postiženy rezistencí.

1.1.4 Metabolický syndrom jako rizikový faktor

Metabolický syndrom považujeme za rizikový faktor aterosklerózy, diabetu 2. typu a podle pravidla spojených nádob je také významným kardiovaskulárním rizikovým faktorem (Alexander et al 2003; Lakka et al 2002; Laaksonen et al 2002). Jak vyplývá z The Botnia Study, provedené na 4 483 probandech ve věku 35 - 70 let, kardiovaskulární mortalita je vyšší u osob, které mají v rodinné anamnéze výskyt diabetu 2. typu a splňují kritéria metabolického syndromu (Isomaa et al 2001). S kardiovaskulární morbiditou a mortalitou se spojuje nejenom inzulinová rezistence, ale i další složky metabolického syndromu. Význam triglyceridů je především v jejich aterogenitě, což ukazuje např. Hokansonova metaanalýza. Z této metaanalýzy vyplývá, že pokud má pacient zvýšenou hladinu triglyceridů o 1 mmol/l, znamená to zvýšení rizika ischemické choroby srdeční u žen o 76% a u mužů o 32% (Hokanson a Austin 1996). Dalším významným faktorem je hladina HDL cholesterolu: pokud je HDL cholesterol u pacienta snížen o 1%, je u něj riziko ischemické choroby srdeční zvýšeno o 10%. Pacienti s metabolickým syndromem tedy mívají snížené antiaterogenní působení HDL cholesterolu, o kterém se mluví také jako o negativním rizikovém faktoru aterosklerózy.

Ne zcela jasný je vztah mezi hypertenzí a inzulinovou rezistencí. Teoreticky může být spojovacím článkem spíše vliv inzulinu než vliv hyperglykémie. Inzulin může zvyšovat reabsorpci sodíku a vody v ledvinových tubulech, dále stimuluje reaktivitu cév a zvyšuje krevní průtok ve svalech. Pokud se u pacientů inzulinová rezistence přidruží k hypertenzi (a přibližně polovina hypertoniků má inzulinovou rezistenci), zvýší se tím kardiovaskulární riziko oproti těm pacientům, kteří mají pouze hypertenzi (Zavaroni et al 1992). Za zmínku stojí také to, že někteří autoři považují metabolický syndrom za rizikový faktor nádorových onemocnění (McKeown-Eyssen 1994). Rovněž existuje mnoho důkazů pro spojitost metabolického syndromu a deprese. Deprese je některými autory řazena mezi kardiovaskulární rizikové faktory. Není zcela jasné, zda je to dáno tím, že depresivní osoby mají jiný životní styl a jiné stravovací návyky, anebo zda tu hrají roli i jiné spojovací články, např. kortizol, adrenalin nebo serotonin. Právě metabolismus serotoninu je spojen jak s funkcí psychiky, tak s metabolismem tukové tkáně. Dlouho je již také známa asociace inzulinové rezistence a syndromu polycystických ovarií. Je pravděpodobné, že metabolický syndrom tudíž zasahuje i do metabolismu pohlavních hormonů. Další faktory zde již nebudeme vyjmenovávat a jako poslední příklad uvedeme to, že PAI-1, jehož souvislost s metabolickým syndromem (resp. souvislost metabolického syndromu s hyperkoagulačním stavem) byla také již vícekrát dokázána, je považován za významný nezávislý faktor kardiovaskulárního rizika.

1.2 Deprese

1.2.1 Definice a epidemiologie deprese

Pojem deprese je velmi starý koncept, onemocnění s charakteristikami deprese bylo popsáno již ve starověkém Egyptě. V moderní evropské medicíně byl zprvu používán častěji pojem melancholie. První, kdo začal více používat pojem „deprese“, byl Adolf Meyer (1866 - 1950) (Smolík 1996).

Deprese, neboli patologický smutek, může být dělena na mírnou, střední a těžkou. Projevuje se více než dva týdny trvajícími příznaky, mezi které patří: smutek po většinu dne, snížení zájmu ve většině denních aktivit, insomnie nebo hypersomnie, psychomotorická retardace nebo agitovanost, změny chutě k jídlu, neúmyslný úbytek nebo přírůstek hmotnosti, únava nebo ztráta energie po většinu dne, pocit bezcennosti nebo viny, problémy s koncentrací a snížená schopnost myslet nebo nerozhodnost, myšlenky na smrt nebo sebevražedné tendence.

V desáté revizi Mezinárodní klasifikace nemocí (ICD-10) jsou definována kritéria pro výzkum, která poměrně precizně definují depresivní poruchu. Existují také kritéria ze Spojených Států od Americké psychiatrické asociace (APA) pod označením DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition). Kritéria pro nozologickou jednotku depresivní porucha podle DSM-IV jsou prakticky shodná s kritérii ICD-10 (Smolík 1996):

A. Depresivní epizoda by měla trvat alespoň 2 týdny

B. Jedinec nikdy neprodělal (hypo-) manickou epizodu a deprese není způsobena psychoaktivními látkami (F 1 podle ICD-10) nebo organickou duševní poruchou (F 0 podle ICD-10).

C. Musí být přítomny alespoň 2 z následujících 3 znaků:

1. Depresivní nálada v abnormální míře téměř každý den po většinu dne.
2. Ztráta zájmu nebo potěšení při obvykle příjemných aktivitách.

3. Pokles energie nebo zvýšená unavitelnost.

D. Z následujících znaků musí být přítomen minimálně 1:

4. Ztráta sebedůvěry nebo sebeúcty.
5. Výčitky vůči sobě samému nebo pocity viny.
6. Opakované myšlenky na smrt nebo sebevraždu či suicidiální chování.
7. Snížená schopnost myslet, soustředit se, váhavost nebo nerozhodnost.
8. Změna psychomotorické aktivity s agitovaností nebo zpomalením.
9. Poruchy spánku.
10. Snížení nebo zvýšení chuti k jídlu s odpovídajícími změnami hmotnosti.

V odborné literatuře se často setkáváme s pojmem „major depression“ (velká depresivní epizoda). Jedná se o středně těžkou a těžkou depresi podle ICD-10. Dále je používán termín „dysthymie“, což je pojmenování DSM-IV pro afektivní poruchu mírné intenzity s dlouhodobým průběhem a přítomností několika depresivních symptomů.

Existuje několik patofyziologických teorií vzniku deprese. Podle současných poznatků o biochemismu mozku by se deprese dala definovat jako dysfunkce serotoninového a noradrenalinového systému v centrální nervové soustavě (CNS), kdy nedostatek neurotransmiterů v synaptické štěrbině vede k „up-regulaci“ receptorů na synaptické membráně. Základ k monoaminové teorii byl položen v roce 1952, kdy byla prokázána schopnost iproniazidu inhibovat monoaminoxidázu (MAO) (Delay et al 1952). Monoaminoxidáza se účastní vnitrobuněčné degradace monoaminergních transmiterů, její inhibicí by tedy mělo docházet ke zvýšení koncentrace monoaminů. Tento enzym má dvě isoformy: A a B. Isoforma A preferenčně odbourává serotonin, noradrenalin a adrenalin, isoforma B pak betafenyletylamin a benzylamin (Yamada a Yasuhara 2004). Obě formy potom degradují dopamin, tyramin a tryptamin. V lidském mozku je více přítomna isoforma B (75%) (Saura Marti et al 1990).

Inhibitory monoaminoxidázy A jsou používány jako antidepresiva. Inhibitory izoformy B jsou užívány v léčbě parkinsonismu.

Z monoaminů se největší role v etiologii deprese připisuje noradrenalinu a 5-hydroxytryptaminu (neboli serotoninu) (Ehlwuegi 2004). „Serotoninová“ teorie je podepřena antidepresivním působením inhibitorů zpětného vychytávání (reuptake) serotoninu (tzv. SSRI preparáty), „noradrenalinová“ pak antidepresivním působením inhibitorů zpětného vychytávání noradrenalinu (NRI - reboxetin). Konečně pak existují farmakologické preparáty, které kombinují účinky na více neurotransmitterových a receptorových systémů, např. tricyklická antidepresiva s blokádou reuptake noradrenalinu, ale současně s mohutným anticholinergním a antihistaminovým efektem, SNRI (serotonin and noradrenalin reuptake inhibitors), NDRI (noradrenalin dopamin reuptake inhibitors), NaSSA (noradrenalin and specific serotonergic antidepressants) a další.

Narušení metabolismu serotoninu, který má modulační funkce, může vést k úzkosti, hostilitě, iritabilitě, impulsivitě, agitovanosti, suicidalitě a dalším změnám. Poruchy na úrovni noradrenalinu, který má aktivační funkce, mohou vést k únavě, apatii, nedostatku iniciativy, anhedonii, nevykonnosti, nesoustředěnosti. Poruchy v systému dopaminu, čili v systému odměny, vedou k poruchám chuti k jídlu, poruchám libida, poklesu nálady, zájmu, motivace a pozornosti.

I přes různé odchylky v zásadě platí, že v ženské populaci je výskyt deprese dvojnásobný oproti mužské (Smolík 1996). Podle DSM-III-R (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd Edition - Revised) se pohybuje prevalence v rozmezí 4,5 - 9,3% u žen a 2,3 - 3,2% u mužů. To platí o tzv. unipolární depresi, která se vyskytne buď jedenkrát za život jako „epizoda“ nebo má dlouhodobý „rekurentní“ průběh s atakami a remisemi (neplatí o depresi v rámci bipolární afektivní poruchy; ta nevykazuje pohlavní rozdíl v prevalenci a vyskytuje se zhruba u 1% populace) (Smolík 1996).

Jako rizikové faktory depresivní poruchy jsou uváděny: deprese v osobní nebo rodinné anamnéze, suicidální pokus v anamnéze, socioekonomický status, rozvod nebo odloučení, smrt partnera, závažné nepříznivé životní události, zneužívání alkoholu a návykových látek, tělesné onemocnění, nedostatečná sociální podpora. U žen jsou nejčastějšími rizikovými faktory nižší vzdělání, nestabilní manželství a porod.

1.2.2 Deprese jako faktor ovlivňující lipidový metabolismus

Mnoho studií podává důkazy o tom, že existuje vztah mezi depresí a metabolismem lipidů. Steegmans ve studii na vzorku 310 mužů ve věku 40 - 70 let náhodně vybraných z nizozemské populace na základě screeningového měření cholesterolu dokazuje, že probandi s nižším cholesterolem ($\leq 4,5$ mmol/l) mají vyšší prevalenci depresivních symptomů (Steegmans et al 2000). Totéž bylo pozorováno i u „depresivních“ seniorů starších 71 let, ovšem pouze před adjustací na různé faktory ovlivňující lipidový profil (Brown et al 1994). Některé studie ukazují vztah mezi nízkou hladinou cholesterolu a sklonem k sebevraždě (Ellison a Morrison 2001; Partonen et al 1999; Zureik et al 1996).

Olusi a Fido publikovali výsledky studie, která prokázala vztah mezi sníženou hladinou cholesterolu a depresí. Sledovaný soubor tvořilo 100 pacientů s velkou depresivní epizodou a 100 zdravých kontrol. Depresivní probandi měli signifikantně nižší celkový a LDL cholesterol, a to u obou pohlaví a ve všech věkových skupinách, zatímco hladiny triglyceridů a ostatních lipidových markerů jako apolipoproteinu AI (Apo AI) a apolipoproteinu B (Apo B) se nelišily. Překvapivým zjištěním bylo signifikantní zvýšení HDL cholesterolu u depresivních, které si autoři neumějí vysvětlit, přičemž faktory přispívající ke zvýšení HDL cholesterolu jako je pohlaví a fyzická aktivita vylučují (Olusi a Fido 1996).

Engelberg v roce 1992 uvedl hypotézu, která by mohla vysvětlovat vztah deprese a nízkého cholesterolu. Podle něj je za tento vztah odpovědné

zabudování cholesterolu do fosfolipidových vrstev biologických membrán. Snížení celkového cholesterolu může snížit obsah cholesterolu v membráně mozkových buněk a tedy i jejich viskozitu. Snížení obsahu cholesterolu v membráně vede ke snížení koncentrace serotoninových receptorů na povrchu mozkových buněk. Tímto mechanismem může být potenciálně způsobená deprese v souladu se „serotoninovou hypotézou“ (Engelberg 1992).

Katon et al. nachází ve studii provedené na populačním vzorku 4 225 diabetiků vyšší hladinu triglyceridů u depresivních diabetiků s anamnézou kardiovaskulárního onemocnění v porovnání s nedeprativními diabetiky bez uvedené anamnézy ($p < 0,001$, odds ratio 2,02, 95% CI 1,14 - 3,58). Středně a těžce depresivní diabetici měli také v porovnání s nedeprativními diabetiky 1,5 - 2 krát větší riziko přítomnosti 3 a více rizikových faktorů kardiovaskulárních chorob jako je kouření, vyšší BMI nebo nízká pohybová aktivita (Katon et al 2004). Autoři článku používali ke screeningu deprese The Patients Health Questionnaire (PHQ-9). I přes to, že diagnóza velké depresivní epizody odvozená z PHQ-9 koreluje s diagnózou stanovenou strukturovaným interview, je třeba brát údaje o přítomnosti deprese s určitou rezervou.

Nabízí se otázka, zda snížení hladiny triglyceridů povede k redukci depresivních symptomů. Podle Gluecka může být zmírnění depresivních příznaků po léčbě dietou v kombinaci s gemfibrozilem důsledkem zlepšení cerebrální perfúze (Glueck et al 1993).

Švédská studie Lindbergova, do které bylo zařazeno 644 mužů a 261 žen, potvrdila asociaci nižší hladiny triglyceridů s depresivními symptomy u žen, u mužů se hladiny triglyceridů výrazněji nelišily. Depresivní muži měli naopak nižší hladiny celkového a LDL cholesterolu v porovnání s kontrolní skupinou. Snížená chuť k jídlu, která se vyskytuje při depresi, může být pravděpodobně příčinou pozorovaných změn v hladinách celkového cholesterolu a triglyceridů (Lindberg et al 1994).

Maes et al. porovnával 36 pacientů s velkou depresivní epizodou s 28 zdravými kontrolami s cílem zjistit, zda existuje souvislost mezi depresí a

nízkým HDL cholesterolem, hladinou triglyceridů a celkovým cholesterolem, dále zda je souvislost mezi suicidálním chováním a nízkým HDL cholesterolem a jak souvisí HDL cholesterol se zánětlivými markery. Depresivní pacienti měli signifikantně nižší HDL cholesterol v porovnání s kontrolami. Dále byl HDL cholesterol signifikantně nižší u pacientů, kteří měli sklony k suicidiu. 5 týdenní léčba antidepresivy výrazněji neovlivnila HDL cholesterol ani další lipidové parametry. HDL cholesterol pozitivně i negativně koreloval s T-cell ratio (T-helper/T-suppressor (CD4+/CD8+)) stanoveným průtokovou cytometrií. Výsledky studie naznačují, že nízký HDL cholesterol souvisí u depresivních mužů se suicidálním jednáním a že nízká hladina HDL cholesterolu je pravděpodobně spojena se zánětlivou odpovědí při depresi (Maes et al 1997a).

Pokud vztah mezi depresí a hladinami krevních lipidů existuje, jak se domníváme na základě uvedených studií, tak není stále zřejmé, jakou metabolickou dráhou by deprese mohla způsobovat změny v lipidogramu.

1.2.3 Deprese jako kardiovaskulární rizikový faktor

O depresi jakožto rizikovém faktoru kardiovaskulární mortality u pacientů po infarktu myokardu referuje řada studií (Irvine et al 1999; Kaufmann et al 1999; Denollet a Brutsaert 1995; Frasure-Smith et al 1995; Frasure-Smith et al 1993; Ladwig et al 1991; Ahern et al 1990).

Tento vztah dokazuje např. Barefoot na vzorku 1 250 probandů, kteří podstoupili mezi lety 1974 - 1980 koronarografii a kteří byli vyšetřeni na přítomnost depresivních symptomů pomocí Zungovy sebeposuzovací škály (ZSDS). Pacienti byli kontaktováni po 6 a 12 měsících po propuštění z hospitalizace a poté každoročně a dlouhodobé sledování bylo ukončeno po 19 letech v roce 1994. Bylo zjištěno, že středně až těžce depresivní probandi dle ZSDS mají vyšší celkovou kardiovaskulární mortalitu ($p < 0,001$) v porovnání s nedepresivními kontrolami. V prvním roce po propuštění bylo relativní riziko celkové mortality u středně a těžce depresivních osob o 66% vyšší a riziko dále

vzrůstalo v pozdějších sledovacích periodách: mezi pátým a desátým rokem bylo relativní riziko mortality depresivních o 84% vyšší a po více než 10 letech o 72% vyšší ve srovnání s nedeprativními (Barefoot et al 1996). Podobnou studii s podobným výsledkem provedl Carney na vzorku 52 pacientů s onemocněním srdečních cév (Carney et al 1988).

Nejen středně těžká a těžká deprese zvyšuje kardiovaskulární mortalitu u pacientů po infarktu myokardu, jak dokazuje Bush et al. ve studii, která zkoumala prospektivně vztah mírné depresivity a zvýšeného rizika mortality u 285 pacientů. Zhodnocení deprese bylo provedeno strukturovaným psychiatrickým pohovorem dle kritérií DSM-III-R a depresivní symptomy byly posuzovány podle skóre 21 položkové Beckovy škály deprese (BDI). Během 4 měsíců byla mortalita pacientů s $BDI \geq 10$ vyšší v porovnání s pacienty s $BDI < 10$ ($p=0,06$). 94% mortalita byla ve věkové skupině ≥ 65 let a zvyšovala se s rostoucím skórem BDI, dalším rizikovým faktorem v této věkové skupině byla ejekční frakce levé komory $\leq 35\%$ a přítomnost diabetu. Novým zjištěním této studie byla skutečnost, že i velmi mírné depresivní symptomy (BDI skóre 4 - 9) jsou prediktorem zvýšené mortality u pacientů po akutním infarktu myokardu (Bush et al 2001).

Dále nalézáme studii provedenou na pacientech po revaskularizaci myokardu pomocí aortokoronárního bypassu (CABG). Do studie bylo zařazeno 309 pacientů o průměrném věku 61 let. Kritéria velké depresivní epizody podle DSM-IV splňovalo 20% souboru. Po 12 měsících od baseline mělo 27% pacientů, kteří byli dle strukturovaného pohovoru s psychiatrem a Beckovy škály deprese označeni jako depresivní, opakovaný koronární syndrom, oproti 10% výskytu koronární příhody u nedeprativních ($p<0,0008$). Dále bylo zjištěno, že kromě deprese jsou nezávislým prediktorem rizika koronárních příhod ženské pohlaví a nízká ejekční frakce. Pacienti s velkou depresivní epizodou měli ve 12 měsíčním sledování 2,3 krát větší riziko koronárního syndromu (risk ratio=2,3, 95% CI 1,17 - 4,56), stejné riziko představovala nízká ejekční frakce (risk ratio=2,3; 95% CI 1,07 - 50,3) a ženy měly

v porovnání s muži 2,4 krát větší riziko koronárních příhod (risk ratio=2,4; 95% CI 1,24 - 4,44) (Connerney et al 2001).

Další výsledky dává dobře zpracovaná Female Coronary Risk Study, do které bylo zařazeno 292 švédských žen ve věku 30 - 65 let. Jednalo se o 110 žen po prodělaném akutním infarktu myokardu a 182 žen s diagnostikovanou angínou pectoris. Po 5 letech byla provedena follow-up, kde byla zjištěna asociace mezi depresivními symptomy a diabetem 2. typu, sedavým životním stylem, stupněm angíny pectoris a systolickým krevním tlakem. K diagnostice deprese zde však byla použita nepříliš známá škála o devíti položkách, o které se v publikaci dočteme pouze to, že koreluje signifikantně s BDI ($r=0,71$). Dále bylo zjištěno, že ženy, které měly potíže se svým začleněním do společnosti (sociální integrací) a vykazovaly příznaky deprese, měly vyšší riziko opakování akutního koronárního syndromu. Při porovnání kvartilů s nejnižší a nejvyšší mírou sociální integrace bylo hazard ratio pro nejnižší kvartil více než 2 krát větší (HR=2,3, 95% CI 1,2 - 4,5) (Horsten et al 2000).

Herrmann et al. doporučuje u kardiologických pacientů provádět screening deprese a anxiety ke stratifikaci rizika konkrétního pacienta a na jeho základě zvážit vhodnost psychiatrické intervence nebo psychoterapie k ovlivnění kardiovaskulární mortality (Herrmann et al 2000). V roce 2004 byla provedena analýza zahrnující 12 841 pacientů ze 36 studií, která potvrdila, že pouhá psychologická intervence u pacientů se srdečním onemocněním (stav po infarktu myokardu, bypassu, perkutánní transluminální koronární angioplastice, angína pectoris) sice sníží anxiety a depresi, ale nemá žádný vliv na snížení mortality ani počtu revaskularizací (Rees et al 2004).

1.2.4 Deprese a obezita

Onyike et al. ve studii na 8 410 probandech ve věku 15 - 39 let založené na databázi Third National Health and Nutritional Examination Survey (NHANES

III) dokazuje, že deprese je asociována s obezitou hlavně u těžkých případů obezity (Onyike et al 2003).

Nacházíme samozřejmě studie, které tuto hypotézu vyvracejí. Kalifornská studie provedená na populačním vzorku 2 245 obyvatel ve věku 50 - 89 let potvrdila souvislost mezi obezitou a depresivitou pod hranicí statistické významnosti u žen ($p=0,09$). Muži s nadváhou a obezitou v této věkové skupině měli naopak nižší prevalenci depresivních symptomů. Tento inverzní vztah podporuje tzv. „jolly fat“ hypotézu ve shodě s dalšími studii, které nanačují, že dospělí jedinci s nadváhou a obezitou mají menší riziko pro rozvoj depresivních symptomů (Palinkas et al 1996).

Na populačním vzorku 40 086 Američanů byl zkoumán vztah mezi obezitou, depresí, sebevražednými myšlenkami a sebevražednými pokusy. U žen byl vyšší BMI asociován s depresí a sebevražednými myšlenkami, zatímco u mužů byl nalezen opačný vztah, tedy nižší BMI ve vztahu k depresi a suicidiu (Carpenter et al 2000).

Roberts et al. na vzorku 2 123 probandů nachází souvislost mezi depresí a obezitou (Roberts et al 2000). V 5 letém sledování, do kterého bylo zařazeno 2 123 obyvatel okresu Alameda v Kalifornii starších 50 let, představovala přítomnost obezity (definované jako $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) na baseline zvýšené riziko pro vznik deprese. Zpětně to však neplatilo, přítomnost deprese nezvyšovala riziko budoucí obezity (Roberts et al 2003). Také Faith naznačuje, že vztah mezi depresí a obezitou existuje, ale je velmi komplikovaný (Faith et al 2002).

Další studie zpracovává data 44 800 osob z Behavioral Risk Factor Surveillance Survey a opět nachází signifikantní vztah mezi obezitou a depresí. Autoři nestanovovali depresi podle kritérií DSM-IV ani podle dotazníků, ale podle respondentem posuzované přítomnosti depresivního prožívání alespoň 1 týden v uplynulém měsíci. Zhruba 14% respondentů udávalo depresivní náladu více než týden a skoro 8% více než dva týdny v předchozím měsíci. Ve věkové skupině 18 - 64 let se depresivní nálada vyskytovala častěji u osob s nadváhou,

a to v případě obou pohlaví, u žen i v souvislosti s obezitou. Ve věkové skupině nad 65 let nebyl vztah mezi depresivní náladou a obezitou potvrzen (Heo et al 2006).

Nedávno byly zveřejněny výsledky finské longitudinální studie, která prospektivně sledovala 8 451 osob (4 029 mužů a 4 422 žen). Sledování probíhalo ve věku 14 a 31 let s cílem zjistit souvislost mezi obezitou a depresí v mladém věku. Ve věku 14 let byla obezita posuzována na základě BMI, v dospělosti byl počítán také poměr pas/boky (WHR = waist to hip ratio). Depresivita byla hodnocena pomocí dotazníku HSCL-25 (The Hopkins Symptom Check List-25), který slouží ke screeningu běžných psychiatrických symptomů. U obou pohlaví byla přítomnost obezity na baseline asociována s výskytem depresivních symptomů v pozdějším věku. Při posouzení obezity podle WHR měli abdominálně obézní muži (WHR \geq 85 percentilu) 1,76 krát větší riziko depresivních symptomů, 2,07 krát větší riziko lékařem diagnostikované deprese a počet mužů užívajících antidepressiva byl 2,63 krát větší ve skupině abdominálně obézních. U žen souvislost mezi abdominální obezitou a depresí nebyla potvrzena (Herva et al 2006a).

1.2.5 Metody detekce deprese

Rozhodujícím vyšetřením k detekci deprese je vyšetření psychiatrem. Kromě toho existují další metody, vhodné zvláště pro nepsychiatrická pracoviště. Dotazníky určené k detekci deprese jsou buď administrované lékařem (ev. středním zdravotnickým personálem), nebo se jedná o tzv. sebeposuzovací škály, které zkoumaný proband vyplňuje sám. Mezi škály administrované lékařem patří např. Hamiltonova škála deprese, Hamiltonova škála úzkosti, mezi sebeposuzovací škály pak např. Zungova sebeposuzovací škála deprese (viz dále) a Beckova škála deprese.

1.3 Vztah metabolického syndromu a deprese

1.3.1 Deprese a inzulinová rezistence

Epidemiologické studie již poměrně dlouhou dobu prokazují vysokou komorbiditu MSIR a depresivní poruchy. Již v roce 1965 si známý autor H. M. van Praag povšiml poruchy utilizace glukózy u nemocných trpících depresivní poruchou (van Praag a Leijnse 1965). Od té doby byla provedena řada studií, které jeho předpoklad potvrdily.

Palinkas, Lee a Barrett-Connor provedli v Kalifornii na populačním vzorku 971 obyvatel geografické oblasti Rancho Bernardo v prospektivní studii sledování vztahu mezi výskytem depresivních symptomů a diabetem 2. typu. Účastníci studie měli následující charakteristiky: běloši, příslušníci střední třídy, obojího pohlaví, ve věku 50 - 89 let. Soubor je svou strukturou blízký běžné evropské (české) populaci. K detekci depresivních symptomů byla použita Beckova škála deprese. Pro konstatování porušené glukózové tolerance použili autoři kritéria doporučená Americkou diabetickou asociací (ADA) z roku 1998. Byla stanovena glykémie po minimálně 12 hodinovém lačnění a následně proveden standardní orální glukózový toleranční test podáním 75g glukózy per os. V intervalu dvou hodin byla měřena glykémie. Za subjekty v kategorii porušené glukózové tolerance, tedy trpící diabetem 2. typu, byly považováni ti, kteří buď užívali medikaci pro diabet, nebo jim jejich lékař oznámil, že diabetem trpí, nebo jejich glykémie nalačno byla $\geq 7,0$ mmol/l, nebo jejich glykémie po podání glukózy byla $\geq 11,1$ mmol/l. Studie prokázala, že výskyt depresivních symptomů (BDI skóre ≥ 11) při visit 1 je signifikantně asociován s výskytem porušené glukózové tolerance (diabetu 2. typu) při visit 2 ($p=0,02$). Depresivní probandi měli signifikantně vyšší riziko vzniku diabetu 2. typu po 8 letech. Riziko vzniku diabetu 2. typu u osob s premorbidním BDI skórem ≥ 11 bylo podle této studie 2,5 krát vyšší ve srovnání s těmi, kteří podle Beckova dotazníku měli BDI skór < 11 (odds ratio OR=2,50; 95% CI 1,29 - 4,87).

Sledováním rizika výskytu depresivních symptomů ve follow-up po 8 letech podle premorbidní poruchy glukózové tolerance (glykémie 2 hodiny po podání glukózy $\geq 11,1$ mmol/l na baseline) bylo však zjištěno, že nebyl rozdíl mezi diabetiky a nediabetiky v riziku vzniku deprese (OR=0,73; 95% CI 0,41 - 1,30). Porušená tolerance glukózová tedy dle těchto výsledků nepredikuje depresi, ale depresivní nálada je pravděpodobně rizikovým faktorem vzniku poruchy glukózové tolerance (Palinkas et al 2004).

Podobně koncipovanou studii uveřejnil Kawakami et al., kdy sledoval prospektivně vztah mezi depresivními symptomy a incidencí diabetu 2. typu u 2 380 mužů v letech 1984 - 1992. Limitem této studie bylo, že se jednalo o poměrně homogenní kohortu (2 380 ekonomicky aktivních nediabetických mužů). Na začátku studie byla mužům administrována Zungova sebesposuzovací škála pro zachycení depresivních symptomů. Muži pak byli pravidelně v ročních intervalech vyšetřováni na hladinu glukózy nalačno a ti, kteří ji měli elevovanou, podstoupili OGTT na stanovení diagnózy diabetu 2. typu dle kritérií WHO. Probandi byli pro statistické zhodnocení rozděleni do 3 skupin podle hodnoty ZSDS jako bez depresivních symptomů, s mírnými depresivními symptomy a se středně těžkými nebo těžkými depresivními symptomy. Výstupem byl výpočet hazard ratio, tedy rizika vzniku diabetu 2. typu u subjektů ze skupiny se středně těžkými a těžkými depresivními symptomy. To bylo 2,32 krát vyšší (95% CI 1,06 - 5,08, adjustováno na věk) oproti subjektům, kteří v ZSDS skórovali jako nedepresivní ($p < 0,05$). Uvedenou vlastnost, tedy riziko vzniku diabetu 2. typu, ovšem nevykazovali probandi, kteří skórovali v ZSDS jako mírně depresivní (HR=1,07, 95% CI 0,53 - 2,13) (Kawakami et al 1999).

Podobné výsledky obdržel již Eaton et al., který se však domníval, že vztah diabetu 2. typu a deprese je prokazatelný pouze u pacientů léčených pro velkou depresivní epizodu. To bylo dáno zřejmě metodologickými omezeními jeho studie (Eaton et al 1996). Uvedená studie autorů Kawakami et al. ovšem ukazuje, že pro průkaz asociace diabetu a deprese není nutná psychiatrická

diagnóza, ale že Zungova sebesposuzovací škála může sloužit jako vhodný detekční nástroj.

Lustman et al. provedli v metaanalýze zhodnocení dostupných studií z let 1975 - 1999 obsahujících více než 25 probandů, které sledovaly asociaci deprese a kvality kompenzace hladin glykémie u dospělých diabetiků obou typů. Kontrola glykémie byla definována procentuální koncentrací glykovaného hemoglobinu. Deprese byla stanovena strukturovaným klinickým interview a/nebo posuzovacími škálami. Byl zde jasně prokázán vztah výskytu deprese a hyperglykémie ($p < 0,0001$). Autoři dále dospěli k závěru, že léčba depresivních symptomů může zlepšit proporci dobře kompenzovaných diabetiků ze stávajících 41% na 58% (Lustman et al 2000a).

Studie Nicholse a Browna porovnává prevalenci deprese u pacientů trpících diabetem 2. typu s prevalencí u nediabetických s využitím databáze Kaiser Permanente Northwest Region ve Spojených Státech, kde bylo registrováno cca 440 000 členů. Z ní vybrali všechny, kteří trpí diabetem 2. typu, což bylo celkem 16 180 osob. K těmto probandům byly randomizovaně přiřazeny kontroly podle věku a pohlaví. Autoři dále sledovali a srovnávali prevalenci deprese v obou skupinách. Deprese byla definována tak, že ji lékaři pracující s databází diagnostikovali a kódovali podle ICD-9 (velká deprese v 11%, nespecifikovaná deprese 85%, dystymie 3% a ostatní 1%) a nebo předepsali antidepressiva v terapeutické dávce (při vyloučení indikací periferní neuropatie, posttraumatická stresová porucha, úzkostná porucha, obsedantně-kompulzivní porucha a fobie). Byla potvrzena signifikantní 1,5 krát vyšší prevalence diagnózy deprese u diabetických pacientů (17,6% diabetických versus 11,9% nediabetických ze souboru; $p < 0,001$). Po adjustaci na pohlaví, věk, tělesnou hmotnost a přítomnost kardiovaskulárních chorob pokleslo risk ratio prevalence deprese na 1,26 (15,0% souboru), ale přesto zůstalo relativně vysoké. Podstatné bylo, že autoři prokázali rozdíly podle pohlaví. Deprese se vyskytovala zhruba 2 krát častěji u žen, a to nezávisle na přítomnosti diabetu. Nejvýznamnějším prediktorem deprese u mužů byly kardiovaskulární choroby a u žen zvýšená

tělesná hmotnost. Autoři z toho vyvozují doporučení pro terapii, která by se měla u mužů zaměřit více na snížení kardiovaskulárního rizika a u žen na snížení tělesné hmotnosti (Nichols a Brown 2003).

Inzulinovou rezistenci považují někteří autoři jako ústřední bod metabolického syndromu. Vztah inzulinové rezistence k depresi je dnes často diskutovanou otázkou. Za jeden z hlavních výzkumných počinů v tomto směru považujeme studie zkoumající odlišnost metabolismu glukózy u depresivních pacientů pomocí glukózového tolerančního testu (IGT = intravenous glucose tolerance test), intravenózního inzulinového tolerančního testu (ITT = intravenous insulin tolerance test) a orálního glukózového tolerančního testu (OGTT = oral glucose tolerance test).

Winokur prováděl 5 hodinový OGTT u 28 pacientů s velkou depresivní epizodou. Nachází vyšší basální glukózový level u depresivních probandů v porovnání se zdravými kontrolami (Winokur et al 1988). Nathan porovnává 16 pacientů se středně těžkou a těžkou depresí oproti 12 schizofrenikům a 15 zdravým kontrolám. V tomto případě byl po několik dní ráno a večer prováděn u depresivních pacientů ITT, při kterém inzulinem navozená hypoglykémie stimuluje kortizol a ACTH (adrenokortikotropní hormon). Kortizol v plasmě byl měřen v 8:00, 16:00 a 23:00 hodin. Tyto testy byly u 9 pacientů po uzdravě znova zopakovány. Skupina inzulinorezistentních pacientů měla nesignifikantně vyšší odpolední a noční sekreci kortizolu v porovnání s neinzulinorezistentními. Po odeznění depresivních symptomů došlo u obou skupin ke zlepšení citlivosti tkání na inzulin, přičemž toto zlepšení bylo patrné zejména ve dříve inzulinorezistentní skupině (Nathan et al 1981).

Komorbidity deprese a diabetu výrazně zvyšuje náklady na zdravotní péči. Egede et al. srovnával data 825 diabetiků a 20 686 dospělých nediabetiků s použitím Medical Expenditure Panel Survey s cílem zjistit výskyt diagnostikované deprese u diabetiků a vztah mezi depresí, spotřebou lékařské péče a finančními náklady. Diabetičtí pacienti měli v porovnání se všeobecnou americkou populací 2 krát častěji diagnostikovanou diagnózu deprese (odds

ratio 1,9, 95% CI 1,5 - 2,5). Prevalence deprese byla větší ve skupině diabetických, neprovdaných žen do věku 65 let. Depresivní diabetici navštěvovali častěji lékařské ambulance (12 návštěv vs. 7, $p < 0,0001$) v porovnání s nedepresivními diabetiky a nechávali si předepisovat více léků (43 vs. 21, $p < 0,0001$). Také náklady na zdravotní péči byly vyšší ve skupině depresivních diabetiků, a to 4,5 krát ($p < 0,0001$) (Egede et al 2002).

Dle metaanalýzy zahrnující 42 studií přítomnost diabetu rovněž zdvojnásobuje riziko deprese (Anderson et al 2001). Limitace této metaanalýzy představuje zahrnutí studií provedených na malém počtu probandů. Výsledkem další metaanalýzy je potvrzení souvislosti mezi depresí a komplikacemi diabetu (de Groot et al 2001). Goldney využívá data ze studie South Australian Health Omnibus Survey (SAHOS) a na vzorku 3 010 probandů ukazuje, že deprese je významnou komorbiditou diabetu a ovlivňuje kvalitu života měřenou kratší formou dotazníku SF-36 (Short Form Health-Related Quality of Life Questionnaire) (Goldney et al 2004).

Existují studie dokazující, že léčba deprese může vést k lepší kontrole diabetu, a to jak léčba farmakologická (doloženo placebem kontrolovanými studii) (Lustman et al 2000b; Lustman et al 1997), tak kognitivně-behaviorální terapií (Lustman et al 1998). Je také zajímavé, že kouření bylo nalezeno jako faktor asociovaný jak s depresí (Haire-Joshu et al 1994), tak s inzulinovou rezistencí (Facchini et al 1992).

1.3.2 Dosavadní hypotézy o společné etiopatogenezi deprese a metabolického syndromu

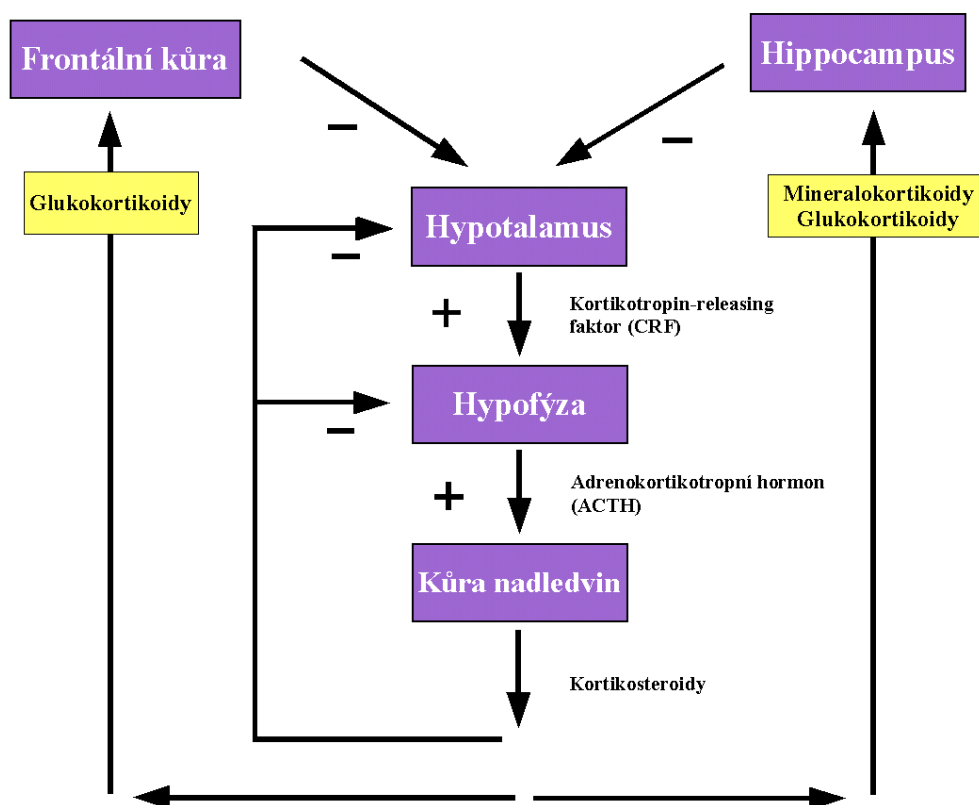
Několik prací prokázalo, že metabolismus mozku je svázán s metabolismem periferních tkání. Následkem inzulinové rezistence v mozku může být zvýšená aktivita centrálního sympatického nervového systému a následně projevy deprese. Vztah mezi periferní inzulinovou rezistencí a centrální serotonergní aktivitou byl prokázán na skupině 19 zdravých mužských dobrovolníků českým

psychiatrem Horáčkem. Zařazovacím kritériem byly normální hodnoty glykémie a glykovaného hemoglobinu. Byl sledován vztah centrální serotonergní aktivity a periferní inzulínové rezistence. Těmto mužům byl proveden D-fenfluraminový test, který měří centrální serotonergní aktivitu (podání d-fenfluraminu, nepřímého agonisty serotoninu, provokuje hyperprolaktinémii účinkem v hypofýze; míra hyperprolaktinémie je funkcí serotonergní aktivity mozku). Dále byla měřena periferní inzulínová rezistence pomocí euglykemického hyperinzulinového klampu (současná infuze inzulínu a glukózy při vyrovnané glykémii v séru ukazuje, kolik glukózy může přestoupit intracelulárně; její množství je funkcí inzulínové senzitivity). Autoři testovali následující hypotézy: Existuje přímá korelace centrální serotonergní aktivity a periferní inzulínové rezistence a existuje vztah mezi BMI a centrální serotonergní aktivitou a citlivostí na inzulín? Byla zjištěna statisticky významná negativní korelace mezi inzulínovou senzitivitou periferie a centrální serotonergní aktivitou. Z toho vyplývá, že probandí, kteří měli vyšší citlivost inzulínových receptorů (menší tendenci k diabetu 2. typu) měli nižší centrální serotonergní aktivitu (Horacek et al 1999). To je v rozporu se zjištěními, kdy je sledována snížená centrální serotonergní aktivita u depresivních pacientů, kteří jsou současně více obézní a inzulínorezistentní. Je možné uvažovat o tom, že deprese jako dlouhodobý stav organismu vede postupně k depleci serotoninu v CNS, a tedy na počátku může být serotonergní aktivita zvýšená, což se postupně změní. Současně v citované studii nebyla nalezena korelace mezi centrální serotonergní aktivitou a antropometrickými parametry, jako je BMI a WHR. To vypovídá o tom, že tento vztah může být zprostředkován spíše jiným mechanismem, resp. vzniká až u poruch (experiment byl prováděn na zdravých mužích).

Rovněž je diskutován podíl inzulínových receptorů v mozku na možné etiologii deprese. Schwartz prokázal, že v mozku je velké množství inzulínových receptorů (Schwartz 2000). Na centrální úrovni působí inzulín cestou inzulínových receptorů např. tak, že brání buněčné apoptóze. Spolu s

dalšími faktory působí neurotrofně. Dále je studován vliv psychického stresu na endokrinní funkce. Všeobecně je uznávána hypotéza o stereotypní fyzické (metabolické, humorální, imunitní a jiné) reakci na „stres“. „Stres“ je nepřesně definovaný, často nadužívaný pojem. Obecně jde u stresové reakce o behaviorální reakci typu „boj“ nebo „útek“ (Jansen et al 1995). Tento typ behaviorální odpovědi spouští reakci autonomního nervového systému ve smyslu sympatikotonie a současně uvolňování „stresových“ hormonů z nadledvin (obr. 1).

Obr. 1. Osa hypotalamus-hypofýza-nadledvinky



Legenda k obrázku:

+ = aktivace podřízené žlázy; - = zpětnovazebná inhibice

Upraveno podle Lupien SJ, Lepage M (2001): Stress, memory, and the hippocampus: can't live with it, can't live without it. Behav Brain Res 127:137-158.

Především jde o kortizol a adrenalin, z dalších vnitřně sekretorických orgánů potom o růstový hormon a glukagon. Tyto hormony jsou nejvýznamnější pro ovlivňování glukózové homeostázy. Jde tedy o mechanismus, který spojuje stres a změnu metabolismu glukózy. Byly podány i důkazy o ovlivnění senzitivity inzulिनových receptorů vlivem stresu nebo psychických procesů.

V této souvislosti byly sledovány změny funkce β -buněk Langerhansových ostrůvků pankreatu, citlivost inzulिनových receptorů a další parametry v závislosti na probíhající akutní psychotické atace. Uvedeme studii, do které bylo zařazeno 39 nediabetických pacientů do věku 37 let, kteří ve velké většině trpěli schizofrenním onemocněním a kteří se nacházeli v situaci akutní exacerbace (ataky) a byli z tohoto důvodu přijati k hospitalizaci na akutní psychiatrické oddělení. Pacienti byli v průběhu hospitalizace léčeni antipsychotiky ze skupiny thioxantenu a fenothiazinů (nikoli atypickými neuroleptiky), škálování stupnicí Clinical Global Impression (CGI) při přijetí, po 2 týdnech hospitalizace, bezprostředně před propuštěním a 6 měsíců po dimisi. Aktivita β -buněk pankreatu a citlivost inzulिनových receptorů byla vypočtena HOMA indexem. Výsledky byly kalkulovány na procentuální úroveň předpokládané funkce (ta byla 100%). Byly získány relativní (%) hodnoty funkčních schopností β -buněk pankreatu a citlivosti inzulिनových receptorů, podstatný byl pak trend ve změnách jejich funkčnosti. Autoři prokázali, že v čase (s odezníváním psychotické ataky, objektivně sledováno dle CGI) docházelo k významnému nárůstu aktivity β -buněk ($p < 0,02$) a k významnému poklesu citlivosti inzulिनových receptorů ($p < 0,001$). Pacienti prodávající akutní ataku psychotického onemocnění produkovali tedy méně inzulínu a měli normální citlivost inzulिनových receptorů, po odeznění akutní symptomatologie citlivost receptorů klesala. Rostla rovněž produkce inzulínu do zvýšených hodnot (Shiloah et al 2003). Ačkoli Takore odkryl v uvedené práci slabiny v metodice (Takore 2003), výsledek je zajímavý především tím,

že prokazuje změnu metabolismu glukózy v závislosti na vývoji psychotické symptomatologie.

Dalším významným způsobem pohledu na problematiku je hypotéza, že jídelníček depresivních pacientů je natolik odlišný od nedeprativní populace, že vede k rozvoji MSIR. Životní styl depresivních lidí obnáší predisponující faktory rozvoje inzulínové rezistence. Mezi tyto faktory řadíme nedostatek fyzické aktivity v důsledku apatie, hypobulie, pocitu ztráty energie a psychomotorické retardace, dále tzv. „night eating syndrom“ (tendence k nočnímu přejídání v důsledku insomnie, která je pro depresi charakteristická). Dále přispívá k rozvoji MSIR u depresivních léčba tricyklickými antidepresivy, kdy nárůst tělesné hmotnosti bývá jejich charakteristickým nežádoucím účinkem (cestou blokady histaminových H1 receptorů).

1.3.3 Deprese a metabolický syndrom - genetické pozadí

Z některých genetických studií vyplývá, že existuje dědičná vložka, resp. dědičně podmíněná vzájemná vazba MSIR a deprese. Ve studii provedené japonským týmem autoři sledovali výskyt genetického polymorfismu genu HUMTH01 pro tyrosin hydroxylázu (TH) a jeho asociaci s polymorfismem genu pro insulin (INS-VNTR = variable number of tandem repeats). Oba geny jsou lokalizovány v těsném sousedství. Tyrosin hydroxyláza je enzym, který zajišťuje produkci biogenních aminů noradrenalinu a dopaminu. Jeho dysfunkce se může podílet na patofyziologii afektivních poruch. Na základě monoaminové teorie deprese předpokládáme deficit TH při výskytu deprese. Variabilita genu INS-VNTR má vztah nejen k diabetu 1. typu, ale i k rozvoji centrální obezity a hyperinzulinémie. Probandi byli rozděleni do několika skupin: skupina 41 psychiatrických pacientů s diagnózou depresivní poruchy (DSM-IV), zdravé kontroly bez prokázané psychiatrické zátěže s normálním OGTT a dále kohorta 220 probandů s normálním OGTT, kteří byli screeningově rozděleni na „depresivní“ a „nedeprativní“ na základě výsledku

Zungovy sebeposuzovací škály deprese. Autoři pak zjišťovali u probandů citlivost k inzulínu a vypočítávali HOMA index. V této studii byl prokázán vztah mezi výskytem deprese a alely 7 pro TH (TH7), a to nejen u pacientů léčených pro depresi, ale i u probandů screeningově „diagnostikovaných“ jako depresivní na základě ZSDS. Gen pro inzulín ovšem nevykazuje tak zřetelný polymorfismus ve vztahu k depresi jako zmíněný gen pro TH. V tomto případě byl prokázán pouze statisticky významný vztah genotypu 1M/1M k depresi zjištěné u kohorty 220 probandů rozdělených na „depresivní“ a „nedepresivní“ na základě ZSDS. Studie prokázala vztah depresivity a inzulínové rezistence ($p < 0,02$). Dále byla zjištěna signifikantně nižší citlivost k inzulínu u depresivních pacientů homozygotních s alelou 7 pro tyrosin hydroxylázu (TH7/7), asociace TH7 a vysokého HOMA indexu ve srovnání s ostatními alelami. Závěrem autoři konstatují, že se podařilo ve studii prokázat vztah polymorfismu genů HUMTH01 a INS-VNTR s inzulínovou rezistencí a depresivními symptomy (Chiba et al 2000).

1.3.4 Deprese a metabolický syndrom - role zánětu

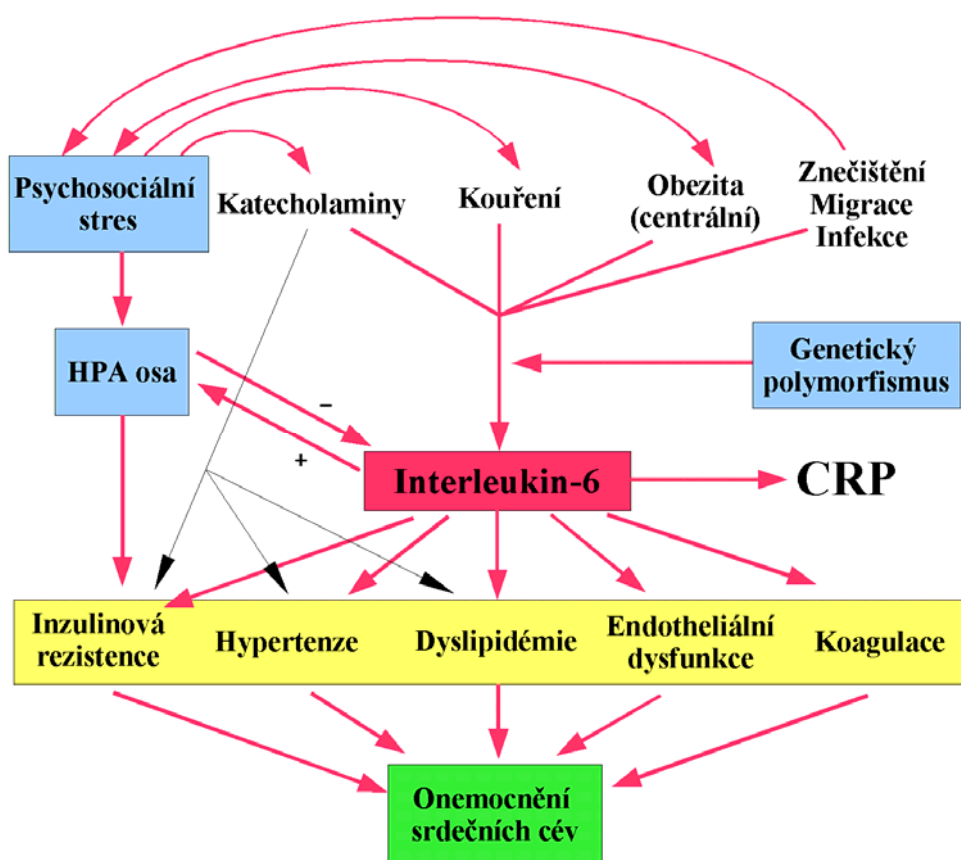
Dalším konceptem je tzv. zánětlivá teorie. První vztah mezi zánětem a psychiatrickým onemocněním byl pozorován po chřipkové pandemii v roce 1918 u pacientů, u kterých se vyvinula tzv. Economova encefalitida (Claude et al 1927). Zánětlivá teorie se týká jak deprese, tak i metabolického syndromu. Můžeme uvažovat o tom, že nespecifický zánět postihuje difuzně různé tkáně lidského těla. Současně mohou být zasaženy struktury v CNS mající vztah k rozvoji depresivní poruchy a na periférii inzulínové receptory, které jsou následně rezistentní vůči hormonu inzulínu.

Podle výsledků prospektivních epidemiologických studií je hladina C-reaktivního proteinu měřeného vysoce senzitivní metodou (hs-CRP) nezávislým prediktorem rizika kardiovaskulárních příhod (Ridker et al 2002), incidence metabolického syndromu (Han et al 2002) a diabetu 2. typu (Sattar et

al 2003; Festa et al 2002; Han et al 2002). U osob s metabolickým syndromem byla pozorována korelace CRP s jednotlivými složkami metabolického syndromu, jako je centrální obezita (Guven et al 2006) nebo hladina triglyceridů a HDL cholesterolu (Linnemann et al 2006). Existují rovněž doklady o těsném vztahu CRP, interleukinu-6 (IL-6), tumor nekrotizujícího faktoru- α (TNF- α) s inzulinovou rezistencí, hypertriglyceridemií, nízkým HDL cholesterolem a vysokým krevním tlakem (Yudkin et al 1999).

Miller ve své práci na základě studie, kam bylo zahrnuto 100 dospělých jedinců (50 depresivních a 50 nedepresivních) vytvořil několik modelů, které počítají se vzájemným vlivem deprese, adipozity, zánětlivého stavu a leptinu ve vzájemných konfiguracích (Miller et al 2003). Deprese může zvyšovat zánětlivý stav, který je rizikovým faktorem kardiovaskulárních chorob. U depresivních osob byly opakovaně pozorovány elevované hladiny CRP a prozánětlivého cytokinu IL-6 (Miller et al 2002). IL-6 mění inzulinovou senzitivitu, zvyšuje uvolňování adhezivních molekul endotheliem a podporuje agregaci destiček. Hypotéza o roli IL-6 v etiopatogenezi kardiovaskulárních chorob je znázorněna na obr. 2.

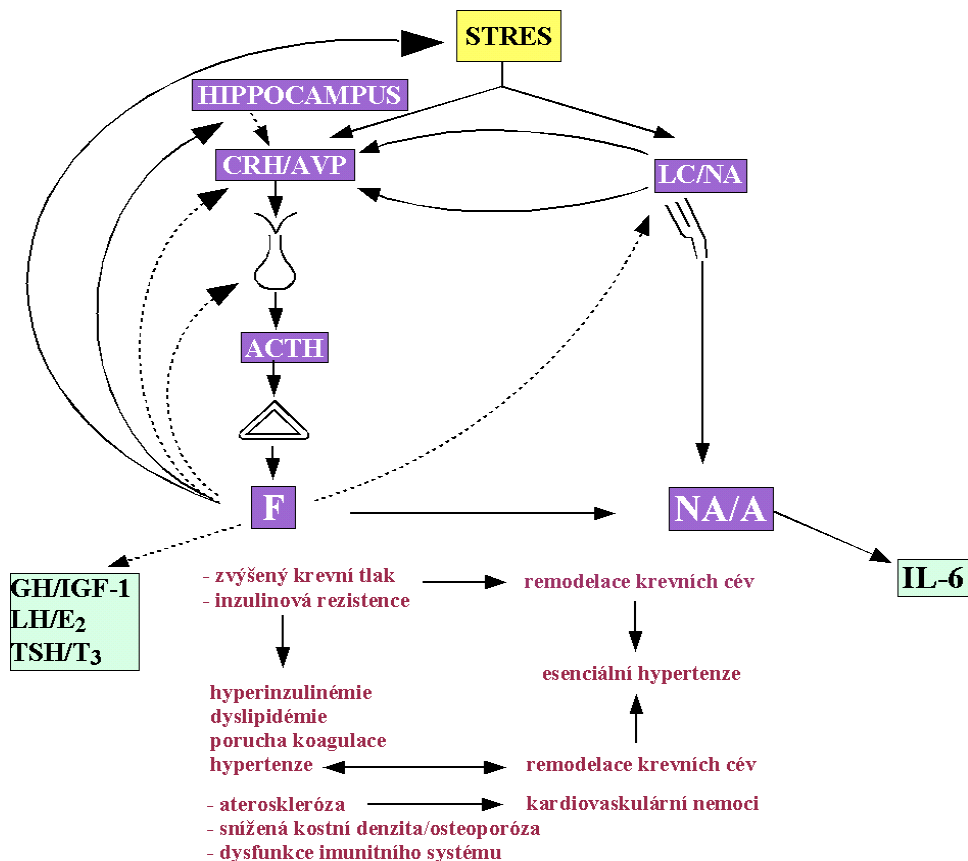
Obr. 2. Role IL-6 v etiopatogenezi kardiovaskulárních chorob



Upraveno podle Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE et al (2000): *Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link?* *Atherosclerosis* 2000;148:209-214.

Hladina IL-6 se zvyšuje při stresu a sám IL-6 stimuluje aktivitu osy hypotalamus-hypofýza-nadledvinky (HPA osy) (Mastorakos et al 1993). Opakovaně pozorovaná elevace IL-6 u depresivních pacientů bývá doprovázena dalšími změnami, vyplývajícími z hyperaktivity HPA osy a sympatického nervového systému: centrální obezitou, hypertenzí, inzulinovou rezistencí, hypertriglyceridemií a nízkým HDL cholesterolem (obr. 3) (Chrousos a Gold 1998).

Obr. 3. Schématické znázornění stresového endokrinního systému



Legenda k obrázku:

HPA = osa hypothalamus-hypofýza-nadledvinky; CRH = kortikotropin uvolňující hormon; AVP = arginin-vasopresin; LC/NE = locus ceruleus/noradrenalin; ACTH = adrenokortikotropní hormon; GH = růstový hormon; IGF-1 = insulin-like growth factor-1; LH = luteinizační hormon; T = testosteron; TSH = tyreotropin; T₃ = trijodtyronin; F = kortizol; NA = noradrenalin; A = adrenalin; IL-6 = interleukin-6

Upraveno podle Chrousos GR, Gold PW (1998): A healthy body in a healthy mind - and vice versa - the damaging power of "uncontrollable" stress. *J Clin Endocrinol Metab* 83:1842-1845.

Podle Maese antidepressivní léčba fluoxetinem a tricyklickými antidepressivy neovlivňuje hladinu IL-6 (Maes et al 1995). Seidel et al. popisuje postupný pokles hladin cytokinů (IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-10, interferon-gamma), proteinů akutní fáze (CRP, haptoglobin) a antiproteázy alpha-2 makroglobulinu u 39 depresivních pacientů v průběhu odeznění akutní fáze deprese (Seidel et al 1995). Výsledek je zajímavý především tím, že prokazuje změny v aktivaci imunitního systému v závislosti na vývoji depresivní symptomatologie.

Interleukinová, resp. makrofágová hypotéza deprese byla poprvé formulována v roce 1991 Smithem (Smith 1991). Změny v buněčné a

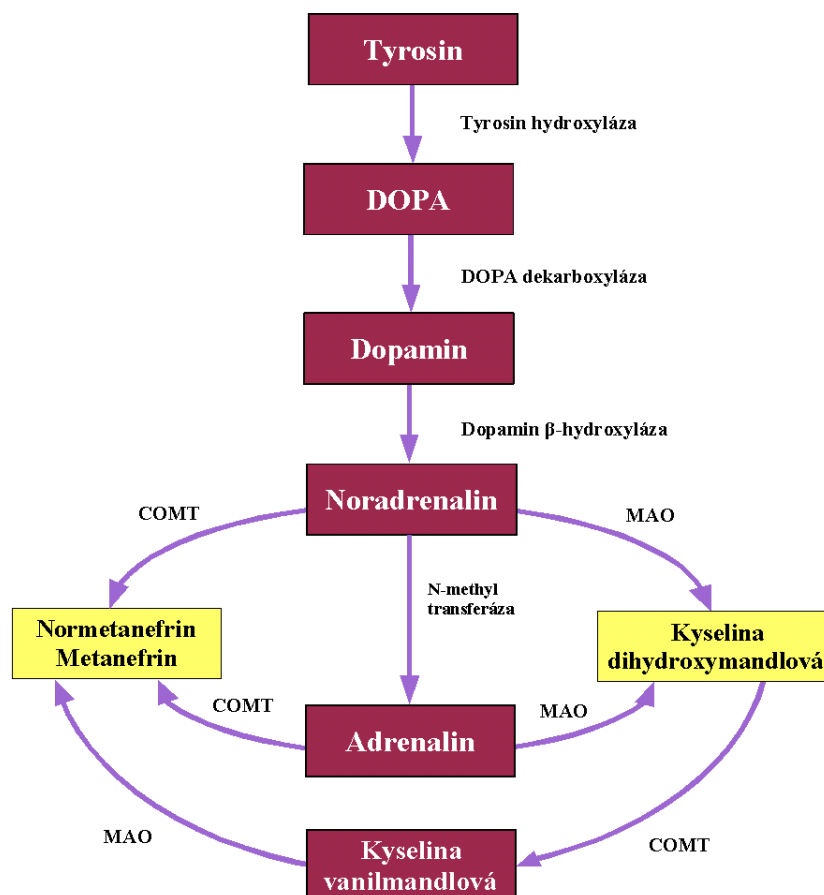
humorální imunitě při depresi mohou být vysvětleny mechanismy vztaženými k nadměrnému uvolňování IL-1 β a IL-6. Uvedený model zahrnuje tyto možnosti: (1) celková imunitní aktivace může způsobit snížení dostupnosti plasmatického L-tryptofanu, který je prekurzorem serotoninu (5-hydroxytryptaminu); (2) zvýšená sekrece imunitních složek může být vztažena k hyperaktivitě HPA osy a její zvýšená aktivita může mít záporné zpětnovazebné účinky na imunitní systém; (3) není dosud jasné, zda je primární aktivace osy HPA nebo imunitního systému.

1.3.5 Deprese a metabolický syndrom - endokrinní vztahy

Seematter demonstruje efekt krátkodobého mentálního stresu na zvýšení metabolismu glukózy a energetického výdeje u 8 neobézních (průměrný BMI 21,8 kg/m²) a 11 obézních mladých žen (průměrný BMI 33,9 kg/m²) během euglykemického hyperinzulinového klampu. U neobézních žen mentální stres zvyšoval energetický výdej o 20%, utilizaci glukózy o 34%, zatímco systémová vaskulární rezistence poklesla o 24%. U obézních žen expozice mentálnímu stresu rovněž zvýšila energetický výdej, ale utilizace glukózy byla oslabena a systémová vaskulární rezistence se neměnila. V obou skupinách mentálního stres nezvyšoval produkci glukózy (Seematter et al 2000). Týž autor se pokusil objasnit krátkodobé působení dietních opatření na aktivaci sympatického nervového systému stresem na skupině mladých žen. Studie probíhala podle dvou protokolů, kdy podle prvního byla po randomizaci subjektům podávána dieta s vysokým obsahem karbohydrátů, dieta s vysokým obsahem tuků a izokalorická dieta obsahující 50% karbohydrátů, 35% tuků a 15% bílkovin. Ve druhé skupině byla srovnávána standardizovaná izokalorická dieta s nízkokalorickou (1 g bílkovin na kg tělesné hmotnosti a 800 - 1 000 kcal/denně). Třetí den při dodržování konkrétního typu diety byly osoby vystaveny mentálnímu stresu, při kterém byl měřen energetický výdej a odebírána krev na stanovení laboratorních parametrů. U jednotlivých diet

dodržovaných podle prvního protokolu došlo po expozici mentálnímu stresu k signifikantnímu zvýšení plasmatických hladin adrenalinu a noradrenalinu ($p < 0,05$), ke zvýšení krevního tlaku ($p < 0,01$), tepové frekvence ($p < 0,01$) a energetického výdeje ($p < 0,001$). U subjektů na nízkokalorické dietě a standardizované dietě byly pozorovány rozdíly ve zvýšení hladin katecholaminů (u adrenalinu NS, u noradrenalinu $p < 0,05$), tepová frekvence a krevní tlak byly zvýšeny signifikantně ($p < 0,01$). Energetický výdej byl nižší u nízkokalorické diety ($p < 0,05$) a u osob na této dietě došlo také k nesignifikantnímu zvýšení hladin glycerolu uloženého v podkožní intersticiální vrstvě. Autor se domnívá, že restrikce kalorického příjmu vede ke změnám v aktivaci sympatického nervového systému, který je charakterizován snížením energetického výdeje a zvýšením podkožní lipolýzy během sympatické aktivace (Seematter et al 2002). Biochemický proces syntézy katecholaminů je znázorněn na obr. 4.

Obr. 4. Syntéza a metabolismus katecholaminů



Legenda k obrázku:

COMT = katechol-O-metyl transferáza; MAO = monoaminoxidáza

Metabolické pochody, které se odehrávají v neuronové tkáni lidského mozku, nejsou zcela odděleny od metabolických procesů periferní tkáně. Je diskutována role centrálních inzulinových receptorů v etiologii Alzheimerovy choroby. Při rezistenci inzulinových receptorů dojde k redukci fosforylace tyrosinu a k redukci aktivity glykogen syntázy kinázy 3 β , což vede ke zvýšené fosforylaci Tau proteinu, který je hlavním komponentem neurofibrilárních lézí charakteristických pro Alzheimerovu chorobu a jiné mozkové dysfunkce (Schubert et al 2004). Během stresu jsou secernovány glukokortikoidy. Panuje obecný názor, že jejich zvýšená produkce může vést ke zvýšenému riziku vzniku hypertenze, inzulinové rezistence, amenorhey, impotence, vředové

choroby a snížení imunity (Sapolsky et al 2000). Nepříznivě působí také na schopnost učení, paměť a synaptickou plasticitu (Sapolsky 1995; McEwen a Sapolsky 1995).

Kromě toho glukokortikoidy mohou působit atrofii hippocampu, kde je mnoho glukokortikoidních receptorů. Hippocampus má klíčovou úlohu v limbickém systému, která je reprezentována především funkcí paměti. Zde je možná klíč k tomu, že u těžké rekurentní deprese byly nalezeny morfologické změny mozku.

Shelineová porovnávala pomocí magnetické resonance objem hippocampu u souboru 10 žen s anamnézou rekurentní epizody velké deprese, která byla aktuálně v remisi, s 10 zdravými kontrolami. Přítomnost deprese a její hloubka byla hodnocena pomocí Hamiltonovy škály deprese (HAMD). Kontroly byly matchovány věkem, výškou a úrovní dosaženého vzdělání. Mezi skupinami nebyl nalezen rozdíl v objemu mozku, avšak byla nalezena statisticky významná 15% redukce objemu levého hippocampu a 12% redukce objemu pravého hippocampu u subjektů s historií velké depresivní epizody. Míra redukce hippocampu přitom korelovala s celkovou dobou trvání depresivní epizody. Autoři předpokládají, že těžká deprese je asociována s atrofií hippocampu, která může být způsobena neurotoxicitou glukokortikoidů při dysregulaci HPA osy (Sheline et al 1996).

Autoři v dalším výzkumu zjistili, že i post-depresivní pacienti, v tomto případě ti, u nichž od remise uplynuly nejméně 4 měsíce, vykazují stále redukci objemu hippocampu. Jednalo se o podobně koncipovanou studii, sledovaný soubor tvořilo 24 žen s historií těžké deprese a 24 zdravých kontrol. Redukce objemu hippocampu u subjektů v remisi byla vlevo 10%, vpravo 8%, přičemž objem mozku i amygdaly se nelišil. Také hladiny ranního kortizolu ani hladiny kortizolu po provedení dexametazonového supresivního testu nevykazovaly statisticky významné rozdíly. Zařazení většího počtu subjektů umožnilo testovat hypotézu, je-li atrofie hippocampu kromě délky trvání depresivní epizody závislá na věku. Tento předpoklad se nepotvrdil, regresní analýza (věk

vs. objem hippocampu korigováno délkou trvání deprese) nekorelovala s věkem ($r = -0,17$, $p = 0,26$) (Sheline et al 1999).

Tyto výsledky byly získány až s magnetickou rezonancí schopnou vysokého rozlišení. Jiné studie, které použily méně kvalitní přístroj, tyto výsledky popírají, např. Axelson na vzorku 19 depresivních a 30 kontrolních probandů užívající 1.5 Tesla General Electric Signa System (Axelson et al 1993).

Vztah mezi redukcí hippocampu, porušenou pamětí a chronickou hyperkortizolémií byl pozorován u pacientů s Cushingovým syndromem. Výsledky magnetické rezonance potvrdily, že 27% pacientů s uvedeným syndromem má snížený objem hippocampu v porovnání s literárními údaji. Objem hippocampu negativně koreloval s hladinou kortizolu v plasmě ($r = -0,73$, $p < 0,05$) (Starkman et al 1992). Limitací této studie kromě relativně malého počtu probandů byla absence kontrolní skupiny a porovnání výsledků s dostupnými normami pro zdravou populaci příslušného věku. Podobné nedostatky má i další publikovaná studie těchto autorů, která se pokusila zodpovědět otázku, zda jsou uvedené změny v objemu hippocampu u pacientů s Cushingovou chorobou reverzibilní. Do studie bylo zavzato 22 osob o průměrném věku 39 let, které splňovaly základní klinické a biochemické parametry pro konstatování Cushingovy choroby. Pacienti podstoupili resekci mikroadenomu hypofýzy. Po výkonu následovala suprese ACTH a sekrece kortizolu a substituční terapie kortizolem po dobu nejméně 6 měsíců, kontrolní magnetická rezonance a srovnání výsledků před a po úpravě funkcí HPA osy. Došlo k signifikantnímu nárůstu objemu hippocampu v průměru o 3% a tento nárůst koreloval s poklesem kortizolu vylučovaného do moči za 24 hodin ($r = -0,61$, $p < 0,01$). Po adjustaci na věk, trvání nemoci a dobu po uplynutí od zákroku byla korelace ještě posílena ($r = -0,70$, $p < 0,001$). Výsledky studie naznačují, že změny v objemu hippocampu způsobené elevací kortizolu jsou přinejmenším zčásti vratné, jakmile hladina kortizolu poklesne k normálu (Starkman et al 1999).

Uvedený fenomén, tedy změnu objemu hippocampu, zde uvádíme proto, abychom se pokusili nalézt chybějící článek mezi zvýšeným kortizolem a jeho negativním působením na CNS. Objevují se teorie o tom, že antidepresiva mohou stimulovat genovou expresi kortikosteroidních receptorů a tím snižovat aktivitu HPA osy (Barden et al 1995). Infuze kortikoidů může zlepšovat náladu u depresivních pacientů (Goodwin et al 1992). Antiglukokortikoidní preparáty, ať už samotné nebo přidané k antidepresivní léčbě, mohou pomáhat v léčbě deprese u jinak na léčbu refrakterních pacientů (Murphy et al 1991). Působení kortizolu lze dobře sledovat u Cushingova syndromu (hyperkortizolismus způsobený rozličnými příčinami), ev. u léčby kortikosteroidy. Následující tabulka podává přehled o souvislosti některých somatických nálezů a chorob s kortizolem a depresí.

Tabulka: Dysregulace HPA osy u deprese - vliv na CNS a další systémy

Somatický nález / Choroba	Shrnutí dostupných poznatků
Snížení objemu hippocampu	Atrofie hippocampu u pacientů s velkou depresivní epizodou přetrvávající i po vyléčení.
Zhoršená kognice	Zhoršené kognitivní funkce u pacientů s velkou depresivní epizodou přetrvávající i po vyléčení: možná souvislost se zvýšenou hladinou kortizolu.
Abdominální obezita	Souvislost s depresí i hyperkortizolémií.
Snížená denzita kostí	Snížená denzita kostí u pacientů s velkou depresivní epizodou: možná souvislost s kortizolem.
Hypertenze	Velká depresivní epizoda může být rizikovým faktorem vzniku hypertenze. Nonsupresoři (dle dexametazonového supresního testu) mají v porovnání se supresory vyšší krevní tlak.
Peptický vřed	Souvislost s velkou depresivní epizodou. Vliv kortizolu není zcela jasný.
Diabetes	Důkazy o velké depresivní epizodě jako rizikovém faktoru vzniku DM 2. typu.
Lipidy	Důkazy o snížené, nikoli zvýšené hladině cholesterolu u pacientů s velkou depresivní epizodou.

Upraveno podle: Brown ES, Varghese FP, McEwen BS (2004): Association of depression with medical illness: does cortisol play a role? Biol Psychiatry 55:1-9.

Kortizol může mít vliv na porušenou kognici (tj. na motivaci, schopnost učení, paměť, exekutivní funkce - plánování, pozornost). Důkaz zde podává např. Lupienová, která prospektivně sleduje u 11 mužů a 8 žen hladinu kortizolu a neuropsychické funkce. Nachází souvislost mezi zvýšenou hladinou kortizolu a porušenými kognitivními funkcemi (Lupien et al 1994). Asociace depresivní poruchy a kognitivního deficitu je běžně pozorovaným jevem (Rubinow et al 1984; Cohen et al 1982; Weingartner et al 1981), u starších osob pak bývá častým diagnostickým problémem odlišení depresivní pseudodemence od pravé demence. S počtem prodělaných depresivních epizod se zhoršení kognitivních funkcí prohlubuje (Kessing 1998). Podle některých studií dochází ke zlepšení kognice po odeznění depresivní symptomatologie (Richardson et al 1994; Bulbena a Berrios 1993), často je však popisováno přetrvávání zhoršené kognice (Paradiso et al 1997; Trichard et al 1995; Marcos et al 1994).

Starkmanová popisuje deficit verbálního kvocientu, paměťového kvocientu a performančního kvocientu (schopnosti řešit vizuální úkoly) u pacientů s Cushingovou nemocí v porovnání se zdravými kontrolami. Sledovaný soubor tvořilo 48 pacientů s neléčenou Cushingovou nemocí (poměr mezi ženami a muži byl přibližně 4:1) a 38 zdravých kontrol. Pacienti byli podrobena sérii testů, podle kterých byla hodnocena úroveň jejich kognice. Jednalo se o Wechslerův inteligenční test (WAIS-R), který se skládá ze subtestů týkajících se jednotlivých složek inteligence, např. informace, porozumění, slovní zásoba, podobnosti, aritmetika, visuospeciální porozumění a plánování atd. Autoři sledují funkční změny mozku za pomoci pozitronové emisní tomografie (PET) při řešení jednotlivých subtestů. Např. při řešení informačního subtestu je sledována zvýšená utilizace glukózy v levé (dominantní) hemisféře. Je tak možné zjistit, které partie mozku jsou více zapojeny, když proband řeší konkrétní problém. Z výsledků studie vyplývá, že pacienti s Cushingovou nemocí jsou signifikantně depresivnější než kontroly. Autoři si položili otázku, zda existuje korelace mezi schopností řešit WAIS-R, čili mezi kognitivními

funkcemi a depresivními symptomy. Deprese byla stanovena strukturovaným klinickým interview a modifikovanou Hamiltonovou škálou deprese (ze 17 položkové škály byly otázky týkající se tří posledních symptomů vypuštěny, jelikož diagnóza Cushingovy nemoci by ovlivnila ohodnocení jejich intenzity). Dále autoři hodnotili celkové skóre dimenze pro depresi dotazníku SCL-90-R (revidovaná verze SCL-90). Výsledkem bylo zjištění, že neexistuje žádná signifikantní korelace hlavních složek inteligence (slovní inteligence, názorová inteligence a celkový paměťový kvocient) s depresí, a to jak při porovnání pacientů s Cushingovou nemocí oproti kontrolní skupině, tak i mezi depresivními a nedepresivními pacienty s Cushingovou nemocí (Starkman et al 2001).

2. Cíl dizertační práce

Pokusit se odpovědět na otázku, zda existuje souvislost mezi metabolickým syndromem a depresí v populačním vzorku, a to na základě laboratorních a metabolických ukazatelů, zejména podle platné a v současnosti uznávané definice metabolického syndromu. Pokusit se najít hlavní faktor, který by mohl být společným jmenovatelem obou těchto poruch v případě, že tyto poruchy mohou spolu souviset.

Zvolený cíl byl součástí grantového projektu IGA MZ NA 7434-3 (2003 - 2005) *Zlepšení rizikového profilu ICHS ovlivněním skryté deprese*, na němž se dizertant podílel a jehož výsledky uplatňuje ve své práci.

3. Materiál a metody

3.1 Charakteristika souboru

259 relativně zdravých probandů náhodně vybraných z plzeňské populace na základě databáze Pilsen Longitudinal Study III (PILS III), z toho 148 žen a 111 mužů o průměrném věku 53 (\pm 11) let. U žádného z probandů zařazených do statistického zpracování nebyly známky probíhajícího akutního onemocnění.

3.2 Způsob provedení studie

3.2.1 Hlavní studie

Obeslali jsme 1050 probandů z databáze studie PILS III, kteří byli na našem pracovišti v roce 2000 vyšetřeni v rámci projektu MONICA zaměřeného na screening kardiovaskulárních rizikových faktorů, následujícími dotazníky: Zungovou sebesuzovací škálou deprese, dotazníkem SCL-90 a Beckovou

škálou deprese (příloha 1 - 3). Respondenti byli následně dopisem pozváni k vyšetření. Před vyšetřením byl všem probandům srozumitelně vysvětlen účel studie a všichni podepsali informovaný souhlas (příloha 4).

Vyšetření probíhalo v dopoledních hodinách (7:00 - 10:00) a zahrnovalo zjištění antropometrických údajů (výška, váha, obvod boků a obvod pasu měřený dle standardizovaného postupu The Metabolic Syndrome Institute), změření krevního tlaku standardní metodou vsedě po 5 minutách v klidu v ordinaci a změření tepové frekvence palpačně v klidu. Byla zaznamenána EKG křivka. Následoval odběr žilní krve po 12 hodinách lačnění k vyšetření plasmatických lipidů, na nutnost lačnění byli respondenti upozorněni dopisem (příloha 5). Krevní vzorek byl na místě zcentrifugován, část byla zamražena při - 70 °C pro pozdější zpracování a část byla odnesena do laboratoře pod zvláštním označením. Z krevního vzorku, který byl odebírán vsedě do zkumavek Vacuette, byly stanoveny tyto parametry: plasmatické lipidy (celkový cholesterol, HDL a LDL cholesterol, triglyceridy), glykémie, imunoreaktivní inzulin, C-peptid, kortizol a prolaktin. Po vyšetření byla probandům předána dvoulitrová plastová nádoba a byli požádáni o 24 hodinový sběr moči, na který jim bylo předáno činidlo. Postup sběru moči byl vysvětlen a byl vydán návod na sběr moči napsaný srozumitelným způsobem. Probandi byli pozváni na předání výsledků, kdy od nich byl sběr moči vybrán. Do té doby byly výsledky obdržené z laboratoře zapsány do počítačového programu speciálně zhotoveného pro účel této studie. Program ihned generoval list s výsledky fyzikálního i somatického vyšetření a automaticky generoval vysvětlení případných odchylek s doporučením dalšího postupu (příloha 6). Pacienti, u kterých byla zjištěna dyslipidémie, byli edukováni o dietě a někteří byli pozváni k dalšímu sledování do ambulance poruch metabolismu lipidů II. interní kliniky FN Plzeň. Pacientům, kterým byl naměřen vyšší tlak než 140/90 mmHg, byla doporučena kontrola krevního tlaku praktickým lékařem nebo ambulantním specialistou. Moč byla v dvoulitrové nádobě promísena a následně odpipetována do pěti zkumavek o objemu 10 ml a odeslána do

laboratoře ke stanovení odpadu kortizolu a katecholaminů. Navíc byl proveden screening některých laboratorních hodnot jako ALT, AST, GMT, urea, kreatinin, kyselina močová, ionty, osmolalita a krevní obraz s diferencíálem, který sloužil pouze k detekci některých patologických stavů a k následnému vyřazení konkrétních subjektů ze statistického zpracování.

3.2.2 Podstudie

Po skončení studie bylo vybráno 80 vzorků pro zpracování jedním kitem na přístroji Luminex 100 IS za účelem stanovení některých laboratorních parametrů spojených s aterosklerózou a funkcí imunitního systému (Matrix metalloproteinase - MMP-9, Intercellular Cell Adhesion Molecule - ICAM-1, Vascular Cell Adhesion Molecule - VCAM-1, IL-10, IL-8, IL-6, leptin, Tumor necrosis factor - TNF- α). Vybrány byly vzorky probandů, kteří byli dle ZSDS označeni jako nejvíce „depressivní“ (n=40) a nejméně „depressivní“ (n=40). Ze zpracování byly vyřazeny ty vzorky, u kterých pro různé analytické chyby nebyly stanoveny všechny tyto hodnoty (n=37). Do konečného statistického zpracování bylo zavzato 43 vzorků.

3.3 Detekce deprese

K detekci depresivních symptomů byly administrovány následující škály:

1. **Zungova sebesuzovací škála deprese** (Zung Self-Rating Depression Scale = ZSDS)
2. **SCL-90** (Symptom Check List-90)
3. **Beckova sebesuzovací škála deprese - kratší verze** (Beck Depression Inventory - Short Form = BDI-SF)

ad 1) Jako kritérium pro konstatování přítomnosti depresivních symptomů jsme zvolili **Zungovu sebesuzovací škálu** s hodnotu SDS indexu ≥ 50 (Zung 1965). SDS index je výstupem ZSDS a vyjadřuje v podstatě míru depresivity

(čím vyšší je hodnota SDS indexu, tím vyšší je depresivita daného subjektu). Dotazník se skládá z 20 otázek, které jsou zaměřeny na symptomy typické pro depresivní poruchu. Otázky jsou v 10 případech formulovány symptomaticky pozitivně a v 10 negativně a dle toho pak probíhá škálování na stupnici 1 - 4, kdy 1 znamená odpověď „*nikdy nebo zřídka*“, 2 „*někdy*“, 3 „*dosti často*“ a 4 „*velmi často*“. Např. otázka č. 1.: „*Jsem smutný, skleslý a zkroušený*“ se při odpovědi „*nikdy nebo zřídka*“ započítává jako 1, zatímco otázka č. 2: „*Ráno se cítím nejlépe*“ je při stejné odpovědi skórována jako 4 (jednotlivé otázky dotazníku viz příloha 1). Tímto způsobem subjekty vykazující méně depresivních příznaků skórují v ZSDS níže. SDS index se získá vydělením sumy dosaženého skóre 80, což je maximální možné skóre, kterého lze dosáhnout, a následným vynásobením 100.

Hodnocení:

SDS < 50: bez depresivních symptomů

SDS 50 - 59: mírná deprese

SDS 60 - 69: středně těžká deprese

SDS > 70: těžká deprese

ad 2) **Dotazník SCL-90** obsahuje 90 otázek, které slouží k vzájemnému odlišení jednotlivých složek psychopatologie člověka (příloha 2). Obsahuje 9 dimenzí: somatizace (tedy zpracování psychických prožitků na úrovni tělesného prožívání), obsese-kompulze (výskyt vtíravých myšlenek a nutkavých činů), interpersonální senzitivita (míra citlivosti a vztahovačnosti), deprese, úzkost, vztek-hostilita (nesnášenlivost), fobie (strach), paranoidita (sklon k podezřívavosti, souvisí s interpersonální senzitivitou) a psychoticismus (sklon reagovat desintegrací psychických funkcí) (Derogatis et al 1973).

Odpovědi se hodnotí počtem bodů dle následujícího schématu: 0 - vůbec ne, 1 - trochu, 2 - středně, 3 - dosti silně, 4 - velmi silně.

Rozdělení otázek podle dimenzí:

somatizace: 1, 4, 12, 27, 40, 42, 48, 49, 52, 53, 56, 58 (suma=12)

obsese-kompulze: 3, 9, 10, 28, 38, 45, 46, 51, 55, 65 (suma=10)

interpersonální senzitivita: 6, 21, 34, 36, 37, 41, 61, 69, 73 (suma=9)

deprese: 5, 14, 15, 20, 22, 26, 29, 30, 31, 32, 54, 71, 79 (suma=13)

úzkost: 2, 17, 23, 33, 39, 57, 72, 78, 80, 86 (suma=10)

hostilita: 11, 24, 63, 67, 74, 81 (suma=6)

fobie: 13, 25, 47, 50, 70, 75, 82 (suma=7)

paranoidita: 8, 18, 43, 68, 76, 83 (suma=6)

psychocismus: 7, 16, 35, 62, 77, 84, 85, 87, 88, 90 (suma=10)

Nezařazené položky: 19, 44, 59, 60, 64, 66, 89

Pro každou dimenzi se sečtou dosažené body a podělí se sumou dané dimenze, čímž dostaneme skóre jednotlivých subškál. Hraniční hodnoty pro jednotlivé dimenze v závislosti na pohlaví jsou uvedeny níže. Dalším výstupem tohoto dotazníku jsou transformované skóry GSI (Global Severity Index = celkový skór/90), PST (Positive Symptom Total = počet položek s nenulovými skóry) a PSDI (Positive Symptom Distress Index = celkový skór/PST).

Hraniční hodnoty:

Ženy:	hranice normy	hranice onemocnění
somatizace	0,92	1,32
obsese-kompulze	1,26	1,35
interspers. senzitivita	0,83	1,28
deprese	0,97	1,56
úzkost	1,03	1,58
hostilita	0,68	0,98
fobie	0,48	0,81
paranoidita	0,61	1,00

psychoticismus	0,32	0,56
GSI	0,81	1,18

Muži:	hranice normy	hranice onemocnění
somatizace	0,75	0,81
obsese	0,99	1,07
interpers. senzitivita	0,65	0,99
deprese	0,66	0,99
úzkost	0,80	1,23
hostilita	0,71	0,78
fobie	0,36	0,54
paranoidita	0,61	0,80
psychoticismus	0,34	0,50
GSI	0,64	0,89

ad 3) **Kratší forma Beckovy sebeposuzovací škály deprese**

Tato 13 položková verze k detekci depresivních symptomů obsahuje otázky, týkající se nálady, pesimismu, pocitu neúspěchu, neuspokojení z činnosti, viny, nenávisťi sebe sama, myšlenek na sebevraždu, sociální izolace, nerozhodnosti, vlastního vzhledu, potíží při práci, únavnosti a nechutenství (příloha 3). Subjekt odpovídá výběrem ze čtyř možností, bodově ohodnocených v rozmezí 0 - 3.

Hodnocení:

celkové skóre 0 - 4: bez depresivních symptomů

celkové skóre 5 - 7: mírná deprese

celkové skóre 8 - 15: středně těžká deprese

celkové skóre > 16: těžká deprese

Tato škála vysoce koreluje s originální 21 položkovou verzí Beckovy škály deprese ($r=0,90$) a je používána převážně k hodnocení deprese u hospitalizovaných psychiatrických pacientů. Jak bylo nedávno dokázáno, může

být tato kratší verze validním nástrojem k detekci středně těžké a těžké deprese i u ostatních hospitalizovaných pacientů (Furlanetto et al 2005). V naší studii s ohledem na výše uvedené skutečnosti nebyla deprese podle této škály posuzována.

3.4 Detekce metabolického syndromu

MSIR byl definován dle kritérií NCEP ATP III přítomností 3 z následujících 5 faktorů:

- **triglyceridy $\geq 1,7$ mmol/l**
- **HDL cholesterol $< 1,0$ mmol/l u mužů nebo $< 1,3$ mmol/l u žen**
- **krevní tlak $\geq 130/85$ mmHg a/nebo antihypertenzní léčba**
- **glykémie nalačno $\geq 6,1$ mmol/l**
- **obvod pasu > 102 cm u mužů a > 88 cm u žen**

3.5 Laboratorní vyšetřovací metody

Celkový cholesterol, LDL a HDL cholesterol, triglyceridy a glykémie byly stanoveny na autoanalyzeru Cobas Mira S komerčními kity Unimate (Roche Diagnostic, Mannheim, Germany). LDL cholesterol byl vypočten Friedewaldovou rovnicí ($\text{LDL cholesterol} = \text{celkový cholesterol} - \text{HDL cholesterol} - \text{triglyceridy}/2,2$). C-peptid byl stanoven radioimunoanalýzou IRMA kitem (Immunotech), imunoreaktivní inzulin, prolaktin, kortizol v séru a kortizol ve sběru moči chemiluminiscenční metodou na analyzátoru UniCel DxI 800 firmy Beckman. Adrenalin, noradrenalin a dopamin byly stanoveny radioimunoanalýzou setem Ria Cat (Immunotech). Ze zamražených vzorků krevního séra byly multiplexovou imunoanalýzou stanoveny následující markery spojené s aterosklerózou a funkcí imunitního systému: leptin, MMP-9 (matrix metalloproteináza-9), sICAM-1 (soluble intercellular cell adhesion molecule), sVCAM-1 (soluble vascular cell adhesion molecule), IL-8, IL-6, IL-

10 a TNF- α . Multiplexová analýza založená na principu kombinace imunoanalýzy a průtokové cytometrie byla provedena na analyzátoru Luminex 100IS s použitím komerčně dodávaných kitů firmy Linco Research.

Jako referenční hodnoty hladin hormonů ve 24 hodinovém sběru moči jsme považovali tyto hodnoty: kortizol 80 - 250 nmol/24 hod., adrenalin 0 - 20 μ g/24 hod., noradrenalin 15 - 20 μ g/24 hod., dopamin 5 - 400 μ g/24 hod. Kortizol v dopoledním séru se pohybuje v rozmezí 250 - 650 nmol/l. Za zvýšenou hladinu kortizolu byla považována hodnota přesahující referenční rozmezí. Uvádíme zde hodnoty, které jako referenční rozmezí udává laboratoř, kde byly kortizol a katecholaminy stanovovány. Adrenalin byl zvýšen nad referenční rozmezí pouze v jednom případě, proto jako „vyšší“ hladina adrenalinu byla arbitrárně zvolena hodnota odpovídající minimálně 50% referenčního rozmezí. Tuto hodnotu jsme byli nuceni arbitrárně stanovit kvůli statistickému zpracování a nemá vztah k žádné z hodnot získaných z literatury.

3.6 Sběr a statistické zpracování dat

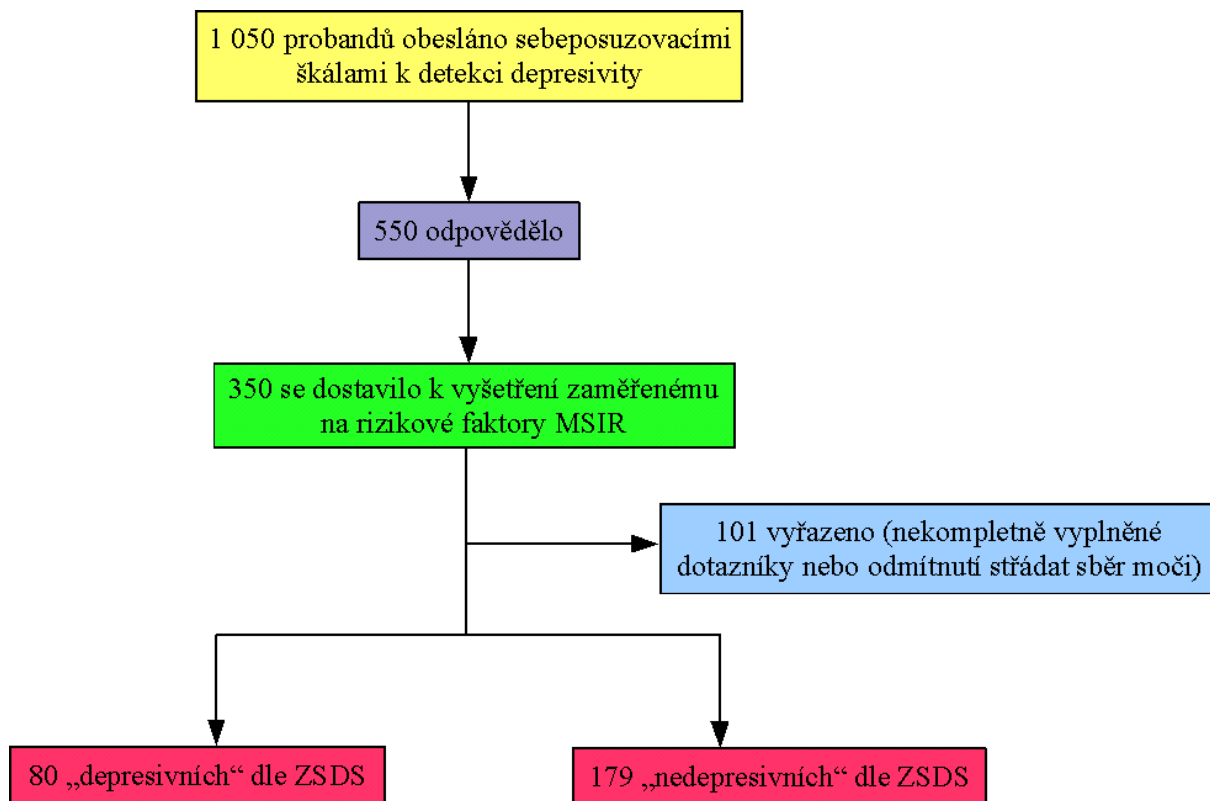
Data byla shromažďována v k tomuto účelu vyvinuté databázi v programu Microsoft Access. Databáze umožňovala okamžitý výstup ke statistickému zpracování ve formátech .xls, .rtf, .txt a v ASCII formátu. Statistické zpracování bylo provedeno Wilcoxonovým testem pro nepárové hodnoty, vícečetnou regresí a logistickou regresí s využitím statistického software Stata firmy Stata Corporation. Výsledky byly adjustovány na věk, pohlaví a léčbu (antihypertenzní a hypolipidemickou).

4. Výsledky

4.1 Deskriptivní statistika

Na poštou zaslané dotazníky odpovědělo 550 probandů. Následně se 350 respondentů zúčastnilo interního vyšetření. Celkový design studie ukazuje obr. 5.

Obr. 5. Design studie



Základní statistika souboru je shrnuta v tabulkách: Základní antropometrické a hemodynamické parametry (tab. 1), lipidogram (tab. 2) a průměrné skóre jednotlivých subškál dotazníku SCL-90 (tab. 3).

Tabulka 1. Základní antropometrické a hemodynamické parametry sledovaného souboru

	Celý soubor (n=259)		
	průměr	medián	SD
Věk (roky)	53	54	11
STK průměr (mmHg)	129	129	15
DTK průměr (mmHg)	87	89	9
Puls průměr (/min)	71	71	11
Obvod pasu (cm)	88	87	14
BMI (kg/m ²)	27	26	5
WHR	0,86	0,86	0,09

STK = systolický krevní tlak; DTK = diastolický krevní tlak; BMI = body mass index; WHR = waist to hip ratio (poměr pas/boky)

Tabulka 2. Lipidogram sledovaného souboru

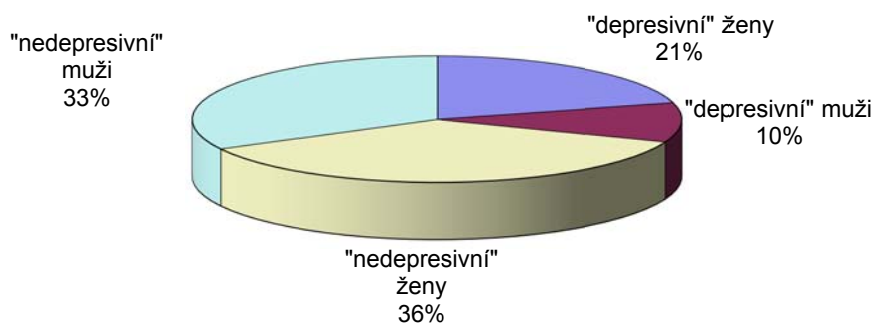
	Celý soubor (n=259)		
	průměr	medián	SD
Celkový cholesterol (mmol/l)	5,57	5,48	0,95
HDL cholesterol (mmol/l)	1,72	1,67	0,41
LDL cholesterol (mmol/l)	3,29	3,30	0,82
Triglyceridy (mmol/l)	1,48	1,28	0,87

Tabulka 3. Průměrné skóre jednotlivých subškál dotazníku SCL-90 u sledovaného souboru

	Celý soubor (n=259)		
	průměr	medián	SD
Somatizace	0,50	0,42	0,44
Obsese-kompulze	0,78	0,70	0,46
Interpersonální senzitivita	0,51	0,33	0,52
Deprese	0,57	0,46	0,52
Úzkost	0,41	0,30	0,43
Vzteky-hostilita	0,50	0,33	0,44
Fobie	0,23	0,14	0,33
Paranoidita	0,49	0,33	0,48
Psychoticismus	0,19	0,10	0,24

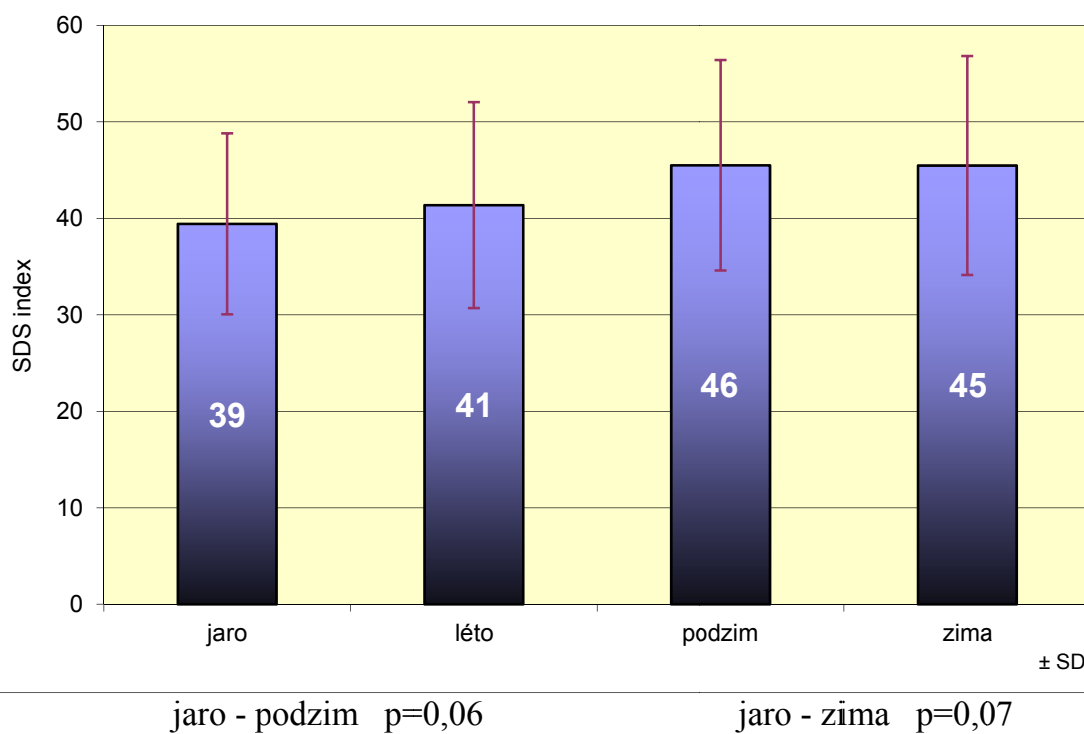
V souboru 259 probandů bylo na základě ZSDS označeno 80 probandů jako „depressivních“ (tj. 31% souboru), resp. 54 ze 148 žen (21% souboru) a 26 ze 111 mužů (10% souboru) (graf 1).

Graf 1. Vzorek plzeňské populace podle depresivity dle Zungovy sebeposuzovací škály

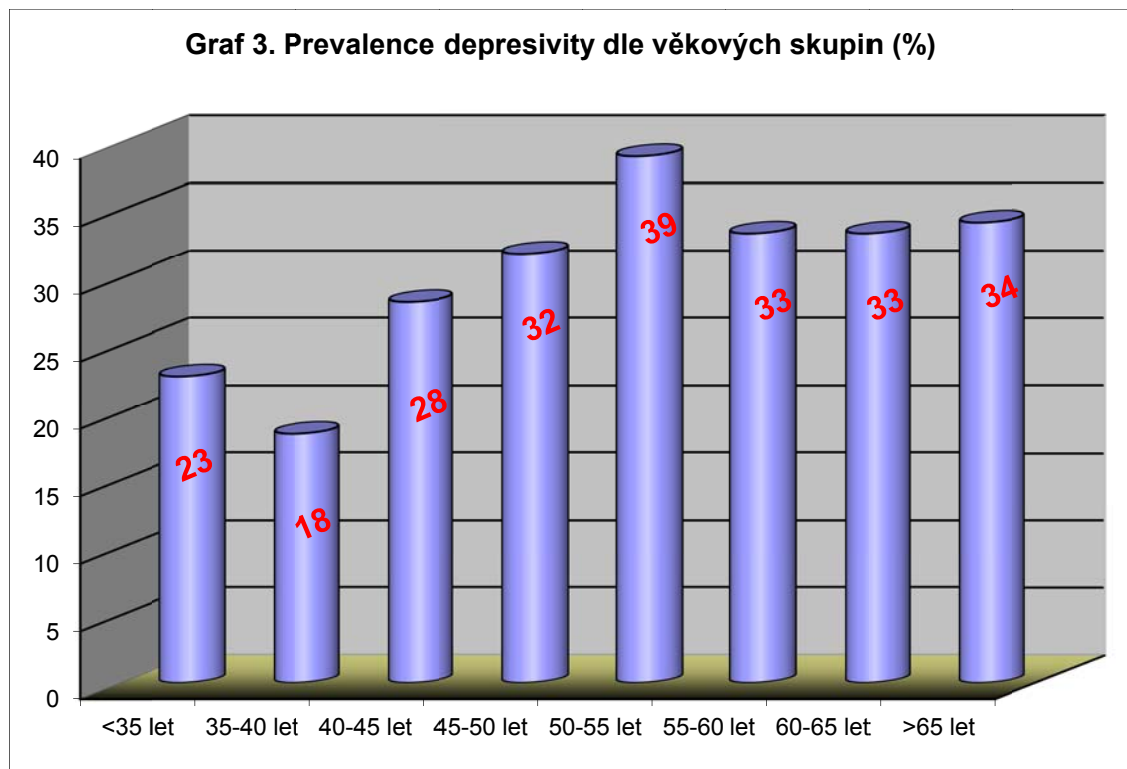


Studie trvala přesně 1 rok, jak bylo plánováno. Průměrná hodnota SDS indexu v jednotlivých ročních obdobích je znázorněna v grafu 2.

Graf 2. SDS index v závislosti na ročním období



Prevalenci depresivity v jednotlivých věkových kategoriích ukazuje graf 3. Největší prevalence depresivních symptomů je ve věkové skupině 50 - 55 let (39% osob).



4.2 Induktivní statistika

Rozdíly v některých hodnotách podle pohlaví:

Ženy mají v porovnání s muži signifikantně vyšší HDL cholesterol (1,86 mmol/l oproti 1,54 mmol/l, $p < 0,0001$), signifikantně nižší hladinu triglyceridů (1,26 mmol/l oproti 1,77 mmol/l, $p < 0,0001$), statistická významnost zůstává i po adjustaci na věk (tab. 4).

Tabulka 4. Srovnání lipidogramu mezi ženami a muži

	ženy (n=148)			muži (n=111)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
TCH (mmol/l)	5,63	5,48	1,00	5,50	5,47	0,89	NS	NS
HDL cholesterol (mmol/l)	1,86	1,83	0,40	1,54	1,50	0,35	<0,0001	<0,0001
LDL cholesterol (mmol/l)	3,28	3,25	0,87	3,30	3,38	0,76	NS	NS
Triglyceridy (mmol/l)	1,26	1,07	0,72	1,77	1,53	0,97	<0,0001	<0,0001

TCH = celkový cholesterol

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk

Muži mají vyšší C-peptid (0,76 nmol/l oproti 0,68 nmol/l, p=0,005), glykémii nalačno (5,98 mmol/l oproti 5,58 mmol/l, p=0,003) a trend k vyššímu HOMA indexu (2,06 oproti 1,96, p=0,10). Po adjustování na věk zůstává pouze statisticky významný rozdíl v glykémii nalačno (p=0,02) (tab. 5).

Tabulka 5. Srovnání laboratorních ukazatelů metabolismu glukózy mezi ženami a muži

	ženy (n=148)			muži (n=111)			p	P*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
Glykémie (mmol/l)	5,58	5,35	1,07	5,98	5,60	1,65	0,003	0,02
C-peptid (nmol/l)	0,68	0,60	0,46	0,76	0,67	0,32	0,005	NS
IRI (mIU/l)	7,47	5,70	7,70	7,49	6,40	5,47	NS	NS
HOMA index	1,96	1,36	2,33	2,06	1,54	1,70	0,10	NS

IRI = imunoreaktivní inzulin; HOMA index = inzulin nalačno x glykémie nalačno/22,5

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk

Muži mají signifikantně vyšší průměr systolického (132 mmHg oproti 126 mmHg, p=0,0003) i diastolického (90 mmHg proti 86 mmHg, p<0,0001) krevního tlaku, statisticky významně větší obvod pasu (96 cm oproti 82 cm, p<0,0001), BMI (28 kg/m² oproti 26 kg/m², p<0,01) i WHR (0,94 proti 0,80, p<0,0001). Dále mají muži signifikantně nižší průměrnou tepovou frekvenci (69 tepů/min. proti 74 tepům/min., p=0,0004) (tab. 6).

Tabulka 6. Srovnání antropometrických a hemodynamických parametrů mezi ženami a muži

	ženy (n=148)			muži (n=111)			p	P*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
Věk (roky)	52	53	11	53	56	11	NS	-
STK průměr (mmHg)	126	125	15	132	130	15	0,0005	0,0003
DTK průměr (mmHg)	86	85	8	90	90	8	<0,0001	<0,0001
Puls průměr (/min)	74	72	11	69	69	11	0,001	0,0004
Obvod pasu (cm)	82	80	13	96	95	11	<0,0001	<0,0001
BMI (kg/m ²)	26	25	5	28	27	4	0,0002	0,01
WHR	0,80	0,80	0,06	0,94	0,93	0,06	<0,0001	<0,0001

STK = systolický krevní tlak; DTK = diastolický krevní tlak; BMI = body mass index; WHR = waist to hip ratio (poměr pas/boky)

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk

Ženy mají signifikantně vyšší hladinu prolaktinu v séru (190,92 mIU/l oproti 151,89 mIU/l, $p=0,0004$). Z rozboru 24 hodinového sběru moči jsme u mužů zjistili statisticky významně vyšší vylučování kortizolu (251,20 nmol/24 hod. oproti 201,77 nmol/24 hod., $p=0,0009$), adrenalinu (7,66 $\mu\text{g}/24$ hod. oproti 6,37 $\mu\text{g}/24$ hod., $p=0,003$), noradrenalinu (65,23 $\mu\text{g}/24$ hod. oproti 51,26 $\mu\text{g}/24$ hod., $p<0,0001$) i dopaminu (282,18 $\mu\text{g}/24$ hod. oproti 223,29 $\mu\text{g}/24$ hod., $p<0,0001$) (tab. 7).

Tabulka 7. Srovnání některých hormonů v séru a ve sběru moči mezi ženami a muži

	ženy (n=148)			muži (n=111)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
Prolaktin (mIU/l)	190,92	169,40	95,15	151,89	138,50	64,51	0,0006	0,0004
Kortizol v séru (nmol/l)	445,01	435,75	154,29	452,07	443,60	116,20	NS	NS
KORT v moči (nmol/24 hod.)	201,77	183,30	95,61	251,20	217,60	137,83	<0,0001	0,0009
AD v moči ($\mu\text{g}/24$ hod.)	6,37	5,75	3,74	7,66	7,10	3,58	0,0005	0,003
NA v moči ($\mu\text{g}/24$ hod.)	51,26	49,50	22,53	65,23	59,30	30,93	0,0002	<0,0001
DO v moči ($\mu\text{g}/24$ hod.)	223,29	221,50	102,02	282,18	269,00	125,76	0,0001	<0,0001

KORT v moči = kortizol ve sběru moči za 24 hodin; AD v moči = adrenalin ve sběru moči za 24 hodin; NA v moči = noradrenalin ve sběru moči za 24 hodin; DO v moči = dopamin ve sběru moči za 24 hodin

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk

Dle sebeposuzovací škály SCL-90 vidíme, že ženy mají signifikantně větší sklon k somatizaci ($p=0,0007$), interpersonální sensitivitě ($p=0,005$), jsou více depresivnější ($p=0,0004$), úzkostnější ($p=0,02$) a trpí více fobiemi ($p=0,05$) (tab. 8).

Tabulka 8. Srovnání průměrného skóre jednotlivých subškál dotazníku SCL-90 mezi ženami a muži

	ženy (n=148)			muži (n=111)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
Somatizace	0,58	0,42	0,48	0,39	0,25	0,37	0,0007	0,0007
Obsese-kompulze	0,81	0,70	0,51	0,74	0,70	0,40	NS	NS
Interpersonální senzitivita	0,59	0,44	0,57	0,41	0,33	0,42	0,02	0,005
Deprese	0,67	0,50	0,57	0,44	0,38	0,43	0,0007	0,0004
Úzkost	0,47	0,30	0,45	0,34	0,20	0,38	0,03	0,02
Vzteky-hostilita	0,53	0,50	0,45	0,46	0,33	0,42	NS	NS
Fobie	0,27	0,14	0,33	0,19	0,14	0,32	0,05	0,05
Paranoidita	0,51	0,33	0,51	0,46	0,33	0,42	NS	NS
Psychoticismus	0,18	0,10	0,24	0,20	0,10	0,25	NS	NS

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk

Rozdíly v některých hodnotách podle obezity:

Kromě chronicky známých a očekávaných rozdílů v některých hodnotách - probandi s BMI nad 25 kg/m² mají signifikantně vyšší glykémii nalačno, hladinu C-peptidu, hladinu imunoreaktivního inzulínu, HOMA index (tab. 9), systolický a diastolický krevní tlak (tab. 10), nacházíme statisticky významně nižší HDL cholesterol (průměr 1,63 mmol/l oproti 1,88 mmol/l, p<0,0001) a vyšší hladinu triglyceridů u osob s nadváhou a obezitou (průměr 1,70 mmol/l oproti 1,14 mmol/l, p=0,02) a dále trend k vyššímu LDL cholesterolu (průměr 3,45 mmol/l oproti 3,04 mmol/l, p=0,10) (tab. 11).

Tabulka 9. Srovnání laboratorních ukazatelů metabolismu glukózy podle BMI

	BMI 18,5-25 kg/m ² (n=101)			BMI > 25 kg/m ² (n=168)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
Glykémie (mmol/l)	5,35	5,40	0,53	6,00	5,60	1,19	0,0003	0,02
C-peptid (nmol/l)	0,56	0,51	0,25	0,81	0,70	0,51	<0,0001	<0,0001
IRI (mIU/l)	5,78	4,70	5,47	8,54	6,80	8,58	<0,0001	<0,0001
HOMA index	1,40	1,07	1,50	2,38	1,65	2,51	<0,0001	<0,0001

IRI = imunoreaktivní inzulín; HOMA index = inzulín nalačno x glykémie nalačno/22,5; BMI = body mass index

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk a pohlaví

Tabulka 10. Srovnání antropometrických a hemodynamických parametrů podle BMI

	BMI 18,5-25 kg/m ² (n=101)			BMI > 25 kg/m ² (n=168)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
Věk (roky)	49	48	11	55	57	8	<0,0001	-
STK průměr (mmHg)	122	120	13	133	130	13	<0,0001	<0,0001
DTK průměr (mmHg)	84	85	8	90	90	7	<0,0001	<0,0001
Puls průměr (/min)	73	72	11	71	70	11	0,09	0,12
Obvod pasu (cm)	77	75	7	96	95	12	<0,0001	<0,0001
BMI (kg/m ²)	23	23	2	29	28	4	-	-
WHR	0,81	0,79	0,07	0,90	0,90	0,08	<0,0001	<0,0001

STK = systolický krevní tlak; DTK = diastolický krevní tlak; BMI = body mass index; WHR = waist to hip ratio (poměr pas/boky)

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk a pohlaví

Tabulka 11. Srovnání lipidogramu podle BMI

	BMI 18,5-25 kg/m ² (n=101)			BMI > 25 kg/m ² (n=168)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
TCH (mmol/l)	5,37	5,32	0,90	5,70	5,58	1,02	0,006	NS
HDL cholesterol (mmol/l)	1,88	1,89	0,44	1,63	1,56	0,30	<0,0001	<0,0001
LDL cholesterol (mmol/l)	3,04	2,95	0,80	3,45	3,43	0,84	0,0002	0,10
Triglyceridy (mmol/l)	1,14	1,02	0,60	1,70	1,48	0,97	<0,0001	0,02

TCH = celkový cholesterol, BMI = body mass index

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk a pohlaví

Z hormonů nacházíme u osob s BMI > 25 kg/m² signifikantně nižší hladinu prolaktinu (průměr 159,63 mIU/l oproti 196,90 mIU/l, p=0,004) a kortizolu v krevním séru (průměr 431,58 nmol/l oproti 473,78 nmol/l, p=0,02), statisticky významně vyšší vylučování dopaminu do moči za 24 hodin (průměr 262,89 µg/24 hod. oproti 226,07 µg/24 hod., p=0,02) a trend k vyššímu vylučování kortizolu za 24 hodin do moči (průměr 231,17 nmol/24 hod. oproti 210,09 nmol/24 hod., p=0,14) (tab. 12).

Tabulka 12. Srovnání některých hormonů v séru a ve sběru moči podle BMI

	BMI 18,5-25 kg/m ² (n=101)			BMI > 25 kg/m ² (n=168)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
Prolaktin (mIU/l)	196,90	183,30	86,96	159,63	141,25	85,18	0,0001	0,004
Kortizol v séru (nmol/l)	473,78	464,90	142,64	431,58	421,00	126,12	0,01	0,02
KORT v moči (nmol/24 hod.)	210,09	191,90	98,48	231,17	207,80	89,71	0,15	0,14
AD v moči (µg/24 hod.)	6,90	6,00	3,75	6,94	6,20	3,86	NS	NS
NA v moči (µg/24 hod.)	51,75	48,10	24,93	60,76	55,80	28,21	0,003	NS
DO v moči (µg/24 hod.)	226,07	213,00	104,53	262,89	247,00	125,38	0,008	0,02

KORT v moči = kortizol ve sběru moči za 24 hodin; AD v moči = adrenalin ve sběru moči za 24 hodin; NA v moči = noradrenalin ve sběru moči za 24 hodin; DO v moči = dopamin ve sběru moči za 24 hodin; BMI = body mass index
 p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk a pohlaví

Rozdělení souboru podle přítomnosti metabolického syndromu inzulinové rezistence:

Osoby, u kterých byl dle kritérií NCEP ATP III diagnostikován metabolický syndrom, mají signifikantně nižší průměrnou hladinu HDL cholesterolu (1,48 mmol/l oproti 1,81 mmol/l, p<0,0001) a signifikantně vyšší hladinu triglyceridů (2,30 mmol/l oproti 1,20 mmol/l, p<0,0001). V hladině celkového a LDL cholesterolu nenacházíme po adjustaci žádné signifikantní rozdíly (tab. 13).

Tabulka 13. Srovnání lipidogramu podle MSIR

	MSIR (n=65)			non-MSIR (n=194)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
TCH (mmol/l)	5,74	5,51	0,89	5,52	5,42	0,97	0,07	NS
HDL cholesterol (mmol/l)	1,48	1,45	0,32	1,81	1,75	0,40	<0,0001	<0,0001
LDL cholesterol (mmol/l)	3,41	3,38	0,76	3,25	3,28	0,84	0,13	NS
Triglyceridy (mmol/l)	2,30	2,08	0,97	1,20	1,07	0,63	<0,0001	<0,0001

TCH = celkový cholesterol; MSIR = probandi s metabolickým syndromem definovaným dle ATP III; non-MSIR = probandi bez metabolického syndromu

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk a pohlaví

Dále vidíme statisticky významné rozdíly v ukazatelích metabolismu glukózy: probandi s metabolickým syndromem mají signifikantně vyšší glykémii nalačno (6,80 mmol/l oproti 5,52 mmol/l, $p < 0,0001$), C-peptid (1,07 nmol/l oproti 0,60 nmol/l, $p < 0,0001$), imunoreaktivní inzulin (12,48 mIU/l oproti 5,80 mIU/l, $p < 0,0001$) a tedy i vyšší HOMA index (3,78 oproti 1,41, $p < 0,0001$) (tab. 14).

Tabulka 14. Srovnání laboratorních ukazatelů metabolismu glukózy podle MSIR

	MSIR (n=65)			non-MSIR (n=194)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
Glykémie (mmol/l)	6,80	6,20	2,27	5,40	5,40	0,51	<0,0001	<0,0001
C-peptid (nmol/l)	1,07	0,96	0,58	0,60	0,57	0,23	<0,0001	<0,0001
IRI (mIU/l)	12,48	10,15	9,92	5,80	4,90	4,26	<0,0001	<0,0001
HOMA index	3,78	2,99	3,03	1,41	1,16	1,14	<0,0001	<0,0001

IRI = imunoreaktivní inzulin; HOMA index = inzulin nalačno x glykémie nalačno/22,5; MSIR = probandi s metabolickým syndromem definovaným dle ATP III; non-MSIR = probandi bez metabolického syndromu

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk a pohlaví

Z antropometrických a hemodynamických parametrů mají osoby s metabolickým syndromem signifikantně vyšší systolický i diastolický krevní tlak (průměrně 138/93 mmHg oproti 126/86 mmHg, $p < 0,0001$), signifikantně vyšší průměrnou tepovou frekvenci (73 tepů/min. oproti 71 tepům/min., $p = 0,02$), větší obvod pasu (102 cm oproti 83 cm, $p < 0,0001$), BMI (31 kg/m² oproti 25 kg/m², $p < 0,0001$) a poměr pas/boky (0,92 oproti 0,84, $p < 0,0001$) (tab. 15).

Tabulka 15. Srovnání antropometrických a hemodynamických parametrů podle MSIR

	MSIR (n=65)			non-MSIR (n=194)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
Věk (roky)	56	58	9	51	52	11	0,002	-
STK průměr (mmHg)	138	140	12	126	125	15	<0,0001	<0,0001
DTK průměr (mmHg)	93	93	7	86	85	8	<0,0001	<0,0001
Puls průměr (/min)	73	72	11	71	71	11	NS	0,02
Obvod pasu (cm)	102	103	10	83	82	11	<0,0001	<0,0001
BMI (kg/m ²)	31	30	4	25	25	4	<0,0001	<0,0001
WHR	0,92	0,92	0,07	0,84	0,83	0,08	<0,0001	<0,0001

STK = systolický krevní tlak; DTK = diastolický krevní tlak; BMI = body mass index; WHR = waist to hip ratio (poměr pas/boky); MSIR = probandi s metabolickým syndromem definovaným dle ATP III, non-MSIR = probandi bez metabolického syndromu

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk a pohlaví

Probandi s metabolickým syndromem mají pouze trend k nižší hladině prolaktinu v dopoledních hodinách (147,08 mIU/l oproti 183,35 mIU/l, $p=0,06$) (tab. 16).

Tabulka 16. Srovnání některých hormonů v séru a ve sběru moči podle MSIR

	MSIR (n=65)			non-MSIR (n=194)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
Prolaktin (mIU/l)	147,08	127,00	82,46	183,35	168,90	84,93	0,0003	0,06
Kortizol v séru (nmol/l)	441,54	427,60	130,42	450,21	444,00	142,07	NS	NS
KORT v moči (nmol/24 hod.)	218,00	196,40	117,02	224,61	206,95	118,49	NS	NS
AD v moči (μg/24 hod.)	6,73	5,90	3,67	6,99	6,20	3,74	NS	NS
NA v moči (μg/24 hod.)	60,17	56,40	28,61	56,27	52,30	26,84	NS	NS
DO v moči (μg/24 hod.)	262,32	257,00	120,30	243,91	231,00	114,88	0,16	NS

KORT v moči = kortizol ve sběru moči za 24 hodin; AD v moči = adrenalin ve sběru moči za 24 hodin; NA v moči = noradrenalin ve sběru moči za 24 hodin; DO v moči = dopamin ve sběru moči za 24 hodin; MSIR = probandi s metabolickým syndromem definovaným dle ATP III; non-MSIR = probandi bez metabolického syndromu

p provedeno Wilcoxonovým testem

*p** provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk a pohlaví

V dimenzích dotazníku SCL-90 nacházíme u osob s MSIR pouze trend k vyšší úzkosti ($p=0,11$) (tab. 17).

Tabulka 17. Srovnání průměrného skóre jednotlivých subškál dotazníku SCL-90 podle MSIR

	MSIR (n=65)			non-MSIR (n=194)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
Somatizace	0,54	0,42	0,46	0,49	0,33	0,44	NS	NS
Obsese-kompulze	0,74	0,70	0,47	0,80	0,70	0,46	NS	NS
Interpersonální senzitivita	0,47	0,33	0,52	0,53	0,44	0,52	NS	NS
Deprese	0,58	0,46	0,54	0,57	0,46	0,52	NS	NS
Úzkost	0,46	0,30	0,50	0,40	0,30	0,40	NS	0,11
Vztek-hostilita	0,43	0,33	0,39	0,52	0,50	0,46	NS	NS
Fobie	0,24	0,14	0,43	0,23	0,14	0,29	NS	NS
Paranoidita	0,45	0,33	0,42	0,50	0,33	0,49	NS	NS
Psychoticismus	0,17	0,10	0,25	0,19	0,10	0,24	NS	NS

MSIR = probandi s metabolickým syndromem definovaným dle ATP III; non-MSIR = probandi bez metabolického syndromu

p provedeno Wilcoxonovým testem

*p** provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk a pohlaví

Rozdíly v některých hodnotách podle vzdělání:

Probandi s vysokoškolským nebo středoškolským vzděláním mají signifikantně nižší hladinu triglyceridů oproti vyučeným nebo pouze ze základním vzděláním (průměr 1,41 mmol/l oproti 1,65 mmol/l, $p=0,04$) (tab. 18).

Tabulka 18. Srovnání lipidogramu podle vzdělání

	skupina 1 (n=177)			skupina 2 (n=82)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
TCH (mmol/l)	5,64	5,51	0,93	5,42	5,35	1,00	NS	NS
HDL cholesterol (mmol/l)	1,76	1,70	0,41	1,65	1,61	0,40	0,14	NS
LDL cholesterol (mmol/l)	3,34	3,36	0,82	3,17	3,10	0,85	NS	NS
Triglyceridy (mmol/l)	1,41	1,23	0,80	1,65	1,37	1,00	0,05	0,04

TCH = celkový cholesterol; IRI = imunoreaktivní inzulin; HOMA index = inzulin nalačno x glykémie nalačno/22,5; skupina 1 = probandi s vysokoškolským a středoškolským vzděláním; skupina 2 = probandi vyučení nebo se základním vzděláním

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk a pohlaví

Při srovnání dimenzí dotazníku SCL-90 vidíme u skupiny 1 statisticky významné hodnoty a trendy k menší obsesivitě-kompulzivitě, hostilitě, somatizaci, paranoiditě a psychoticismu. Po adjustaci na věk a pohlaví se trend k menší somatizaci u osob s vyšší úrovní vzdělání stává významným na hranici $p=0,05$ (tab. 19).

Tabulka 19. Srovnání průměrného skóre jednotlivých subškál dotazníku SCL-90 podle vzdělání

	skupina 1 (n=177)			skupina 2 (n=82)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
Somatizace	0,49	0,33	0,45	0,52	0,42	0,42	0,10	0,05
Obsese-kompulze	0,78	0,70	0,49	0,78	0,80	0,41	0,05	NS
Interpersonální senzitivita	0,52	0,33	0,53	0,49	0,44	0,47	NS	NS
Deprese	0,56	0,46	0,51	0,57	0,46	0,52	NS	NS
Úzkost	0,41	0,30	0,43	0,40	0,30	0,42	NS	NS
Vzteky-hostilita	0,49	0,33	0,43	0,52	0,33	0,46	0,02	NS
Fobie	0,23	0,14	0,30	0,25	0,14	0,39	NS	0,16
Paranoidita	0,48	0,33	0,49	0,50	0,33	0,45	0,09	NS
Psychoticismus	0,18	0,10	0,24	0,20	0,10	0,25	0,09	NS

skupina 1 = probandi s vysokoškolským a středoškolským vzděláním; skupina 2 = probandi vyučení nebo se základním vzděláním

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk a pohlaví

Dále tyto probandy vykazují trend k nižším hodnotám laboratorních ukazatelů metabolismu glukózy s posílením statistické významnosti u glykémie nalačno (průměr 5,62 mmol/l oproti 6,03 mmol/l, $p=0,02$) a setrváním trendu k nižšímu C-peptidu (průměr 0,68 nmol/l oproti 0,78 nmol/l, $p=0,10$) po adjustaci na ovlivňující faktory (tab. 20).

Tabulka 20. Srovnání laboratorních ukazatelů metabolismu glukózy podle vzdělání

	skupina 1 (n=177)			skupina 2 (n=82)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
Glykémie (mmol/l)	5,62	5,40	1,08	6,03	5,65	1,82	0,11	0,02
C-peptid (nmol/l)	0,68	0,61	0,42	0,78	0,68	0,37	0,15	0,10
IRI (mIU/l)	7,20	5,70	7,19	8,10	6,65	5,92	0,19	NS
HOMA index	1,87	1,42	2,10	2,32	1,57	2,04	0,15	NS

IRI = imunoreaktivní inzulín; HOMA index = inzulín nalačno x glykémie nalačno/22,5

skupina 1 = probandi s vysokoškolským a středoškolským vzděláním; skupina 2 = probandi vyučení nebo se základním vzděláním

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk a pohlaví

Rozdělení souboru podle depresivity hodnocené dle ZSDS:

„Depresivní“ ženy i muži mají statisticky významně větší WHR oproti „nedeprativním“ (ženy průměr 0,82 oproti 0,86, $p=0,02$; muži průměr 0,96 oproti 0,93, $p=0,01$) (tab. 21 a 22). U žen při srovnání dalších parametrů vidíme pouze trend k většímu obvodu pasu (84 cm oproti 82 cm, $p=0,15$), zatímco „deprativní“ muži mají signifikantně větší obvod pasu (průměr 100 cm oproti 94 cm, $p=0,007$) i BMI v porovnání s „nedeprativními“ (průměr 29 kg/m² oproti 27 kg/m², $p=0,02$) (tab. 22).

Tabulka 21. Srovnání antropometrických a hemodynamických parametrů mezi „deprativními“ a „nedeprativními“ ženami

	„deprativní“ ženy (n=54)			„nedeprativní“ ženy (n=94)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
Věk (roky)	52	52	11	52	54	11	NS	-
STK průměr (mmHg)	125	123	15	126	125	14	NS	NS
DTK průměr (mmHg)	84	84	9	86	86	8	0,13	0,09
Puls průměr (/min)	75	76	9	73	71	11	0,13	NS
Obvod pasu (cm)	84	80	14	82	79	12	NS	0,15
BMI (kg/m ²)	26	25	5	26	25	5	NS	NS
WHR	0,82	0,81	0,07	0,80	0,80	0,05	0,08	0,02

STK = systolický krevní tlak; DTK = diastolický krevní tlak; BMI = body mass index; WHR = waist to hip ratio (poměr pas/boky)

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk

Tabulka 22. Srovnání antropometrických a hemodynamických parametrů mezi „deprativními“ a „nedeprativními“ muži

	„deprativní“ muži (n=26)			„nedeprativní“ muži (n=85)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
Věk (roky)	56	57	9	52	54	11	0,10	-
STK průměr (mmHg)	134	131	14	132	130	15	NS	NS
DTK průměr (mmHg)	92	90	7	90	90	9	NS	NS
Puls průměr (/min)	72	69	11	68	69	11	NS	NS
Obvod pasu (cm)	100	99	12	94	93	10	0,05	0,007
BMI (kg/m ²)	29	29	4	27	27	4	0,06	0,02
WHR	0,96	0,95	0,06	0,93	0,93	0,06	0,05	0,01

STK = systolický krevní tlak; DTK = diastolický krevní tlak; BMI = body mass index; WHR = waist to hip ratio (poměr pas/boky)

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk

„Depresivní“ ženy mají signifikantně nižší HDL cholesterol (průměr 1,79 mmol/l oproti 1,90 mmol/l, $p=0,04$), u triglyceridů se statistická významnost ztrácí po adjustaci na věk (tab. 23). U „depressivních“ mužů byla nalezena signifikantně vyšší hladina triglyceridů (průměr 2,19 mmol/l oproti 1,65 mmol/l, $p=0,02$) (tab. 24).

Tabulka 23. Srovnání lipidogramu mezi „depressivními“ a „nedepressivními“ ženami

	„depressivní“ ženy (n=54)			„nedepressivní“ ženy (n=94)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
TCH (mmol/l)	5,61	5,39	1,02	5,63	5,49	1,00	NS	NS
HDL cholesterol (mmol/l)	1,79	1,73	0,35	1,90	1,86	0,42	0,11	0,04
LDL cholesterol (mmol/l)	3,31	3,15	0,95	3,26	3,27	0,83	NS	NS
Triglyceridy (mmol/l)	1,36	1,28	0,71	1,20	1,02	0,72	0,04	NS

TCH = celkový cholesterol

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk

Tabulka 24. Srovnání lipidogramu mezi „depressivními“ a „nedepressivními“ muži

	„depressivní“ muži (n=26)			„nedepressivní“ muži (n=85)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
TCH (mmol/l)	5,63	5,44	0,96	5,46	5,48	0,86	NS	NS
HDL cholesterol (mmol/l)	1,55	1,52	0,27	1,54	1,49	0,37	NS	NS
LDL cholesterol (mmol/l)	3,27	3,10	0,77	3,31	3,42	0,77	NS	NS
Triglyceridy (mmol/l)	2,19	2,04	0,93	1,65	1,43	0,95	0,002	0,02

TCH = celkový cholesterol

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk

„Depresivní“ ženy mají v lačné plasmě trend k vyšší hladině C-peptidu (0,77 nmol/l oproti 0,63 nmol/l, $p=0,10$) a trend k vyššímu HOMA indexu (2,27 oproti 1,78, $p=0,17$) (tab. 25). U „depressivních“ mužů byla kromě uvedených trendů (C-peptid 0,85 nmol/l oproti 0,73 nmol/l, $p=0,09$; HOMA index 2,52 oproti 1,92, $p=0,11$) pozorována nesignifikantně vyšší hladina imunoreaktivního inzulinu (9,00 mIU/l oproti 7,00 mIU/l, $p=0,08$) (tab. 26).

Tabulka 25. Srovnání laboratorních ukazatelů metabolismu glukózy mezi „depressivními“ a „nedepressivními“ ženami

	„depressivní“ ženy (n=54)			„nedepressivní“ ženy (n=94)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
Glykémie (mmol/l)	5,63	5,35	1,40	5,55	5,35	0,83	NS	NS
C-peptid (nmol/l)	0,77	0,64	0,64	0,63	0,57	0,30	0,07	0,10
IRI (mIU/l)	8,41	6,30	10,42	6,92	5,60	5,50	NS	NS
HOMA index	2,27	1,38	3,14	1,78	1,35	1,68	NS	0,17

IRI = imunoreaktivní inzulin; HOMA index = inzulin nalačno x glykémie nalačno/22,5

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* vícečetná regrese, adjustováno na věk

Tabulka 26. Srovnání laboratorních ukazatelů metabolismu glukózy mezi „depressivními“ a „nedepressivními“ muži

	„depressivní“ muži (n=26)			„nedepressivní“ muži (n=85)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
Glykémie (mmol/l)	6,17	5,90	1,57	5,92	5,50	1,67	0,11	NS
C-peptid (nmol/l)	0,85	0,81	0,34	0,73	0,66	0,31	0,12	0,09
IRI (mIU/l)	9,00	7,90	6,82	7,00	6,00	4,91	0,11	0,08
HOMA index	2,52	2,04	2,00	1,92	1,49	1,58	0,10	0,11

IRI = imunoreaktivní inzulín; HOMA index = inzulín nalačno x glykémie nalačno/22,5

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* vícečetná regrese, adjustováno na věk

Ze stresových hormonů vidíme u „depressivních“ žen statisticky významně vyšší vylučování kortizolu do moči ve 24 hodinovém období (průměr 219,40 nmol/24 hod. oproti 191,64 nmol/24 hod., $p=0,02$) a trend k nižší hladině kortizolu v séru v dopoledních hodinách (průměr 413,99 nmol/l oproti 462,84 nmol/l, $p=0,09$) (tab. 27). „Depresivní“ muži mají pouze trend k vyššímu vylučování noradrenalinu do moči za 24 hodin (průměr 69,77 $\mu\text{g}/24$ hod. oproti 63,84 $\mu\text{g}/24$ hod., $p=0,17$) (tab. 28).

Tabulka 27. Srovnání některých hormonů v séru a ve sběru moči mezi „depressivními“ a „nedepressivními“ ženami

	„depressivní“ ženy (n=54)			„nedepressivní“ ženy (n=94)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
Prolaktin (mIU/l)	185,03	162,00	84,35	194,24	172,75	101,01	NS	NS
Kortizol v séru (nmol/l)	413,99	396,65	146,80	462,84	444,30	156,41	0,09	0,09
KORT v moči (nmol/24 hod.)	219,40	186,05	109,34	191,64	177,95	85,74	0,15	0,02
AD v moči ($\mu\text{g}/24$ hod.)	6,53	5,90	4,22	6,28	5,70	3,45	NS	NS
NA v moči ($\mu\text{g}/24$ hod.)	50,88	49,50	21,82	51,48	49,45	23,04	NS	NS
DO v moči ($\mu\text{g}/24$ hod.)	226,19	217,50	94,59	221,63	222,50	106,51	NS	NS

KORT v moči = kortizol ve sběru moči za 24 hodin; AD v moči = adrenalin ve sběru moči za 24 hodin; NA v moči = noradrenalin ve sběru moči za 24 hodin; DO v moči = dopamin ve sběru moči za 24 hodin

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk

Tabulka 28. Srovnání některých hormonů v séru a ve sběru moči mezi depressivními a nedepressivními muži

	„depressivní“ muži (n=26)			„nedepressivní“ muži (n=85)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
Prolaktin (mIU/l)	154,76	139,80	68,25	150,98	138,50	63,68	NS	NS
Kortizol v séru (nmol/l)	441,59	424,25	138,44	455,28	454,00	109,24	NS	NS
KORT v moči (nmol/24 hod.)	260,45	236,50	115,64	248,37	217,30	144,44	NS	NS
AD v moči ($\mu\text{g}/24$ hod.)	7,55	6,70	3,51	7,70	7,10	3,62	NS	NS
NA v moči ($\mu\text{g}/24$ hod.)	69,77	66,85	27,56	63,84	57,00	31,91	0,20	0,17
DO v moči ($\mu\text{g}/24$ hod.)	301,35	313,00	117,47	276,32	250,00	128,27	NS	NS

KORT v moči = kortizol ve sběru moči za 24 hodin; AD v moči = adrenalin ve sběru moči za 24 hodin; NA v moči = noradrenalin ve sběru moči za 24 hodin; DO v moči = dopamin ve sběru moči za 24 hodin

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk

Podle očekávání skórují „depressivní“ subjekty ve všech dimenzích dotazníku SCL-90 výše než „nedepressivní“ (tab. 29 a 30).

Tabulka 29. Srovnání průměrného skóre jednotlivých subškál dotazníku SCL-90 mezi „depressivními“ a „nedepressivními“ ženami

	„depressivní“ ženy (n=54)			„nedepressivní“ ženy (n=94)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
Somatizace	0,91	0,83	0,56	0,61	0,60	0,35	<0,0001	<0,0001
Obsese-kompulze	1,17	1,10	0,55	0,37	0,33	0,36	<0,0001	<0,0001
Interpersonální senzitivita	0,98	0,89	0,66	0,38	0,31	0,30	<0,0001	<0,0001
Deprese	1,18	1,08	0,56	0,27	0,20	0,27	<0,0001	<0,0001
Úzkost	0,82	0,80	0,49	0,35	0,25	0,32	<0,0001	<0,0001
Vzteky-hostilita	0,84	0,75	0,48	0,17	0,14	0,23	<0,0001	<0,0001
Fobie	0,44	0,29	0,40	0,30	0,17	0,32	<0,0001	<0,0001
Paranoidita	0,86	0,83	0,59	0,07	0,00	0,11	<0,0001	<0,0001
Psychoticismus	0,35	0,30	0,30	0,61	0,60	0,35	<0,0001	<0,0001

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk

Tabulka 30. Srovnání průměrného skóre jednotlivých subškál dotazníku SCL-90 mezi „depressivními“ a „nedepressivními“ muži

	„depressivní“ muži (n=26)			„nedepressivní“ muži (n=85)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
Somatizace	0,69	0,54	0,51	0,30	0,25	0,26	0,0001	<0,0001
Obsese-kompulze	0,98	1,00	0,41	0,67	0,60	0,37	0,0008	<0,0001
Interpersonální senzitivita	0,70	0,56	0,61	0,32	0,22	0,29	0,0004	<0,0001
Deprese	0,85	0,81	0,59	0,31	0,23	0,27	<0,0001	<0,0001
Úzkost	0,64	0,50	0,55	0,24	0,20	0,25	<0,0001	<0,0001
Vzteky-hostilita	0,68	0,50	0,48	0,40	0,33	0,38	0,006	<0,0001
Fobie	0,32	0,21	0,58	0,15	0,14	0,17	0,13	<0,0001
Paranoidita	0,68	0,67	0,35	0,40	0,33	0,42	0,0004	<0,0001
Psychoticismus	0,39	0,35	0,31	0,14	0,10	0,19	<0,0001	<0,0001

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk

Rozdělení souboru podle suicidability:

Soubor můžeme rozdělit podle toho, jak probandi odpověděli na otázku č. 7 Beckova dotazníku (Myšlenky na sebevraždu) a podle otázky č. 15 dotazníku SCL-90 (Myšlenky na ukončení Vašeho života). Na sedmou otázku Beckova dotazníku odpovídali probandi pouze „vůbec mi nepřípadně na mysl, že bych si měl něco udělat“ anebo „mám někdy pocit, že by bylo lépe nežít“, na patnáctou otázku SCL-90 odpovídali probandi „vůbec ne“, „trochu“ nebo „středně“. Rozdíly v lipidogramu mezi těmito skupinami jsou shrnuty v tab. 31 a 32.

Tabulka 31. Srovnání lipidogramu podle odpověděli na otázku č. 7 Beckova dotazníku

	skupina 1 (n=224)			skupina 2 (n=34)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
TCH (mmol/l)	5,97	5,91	0,82	5,70	5,54	1,17	NS	NS
HDL cholesterol (mmol/l)	1,70	1,67	0,43	1,84	1,79	0,41	0,05	NS
LDL cholesterol (mmol/l)	3,63	3,71	0,70	3,32	3,12	0,93	NS	NS
Triglyceridy (mmol/l)	1,74	1,63	0,76	1,44	1,32	0,81	NS	NS

TCH = celkový cholesterol; skupina 1 = probandi, kteří odpověděli na otázku Beckova dotazníku č. 7 Myšlenky na sebevraždu: "Vůbec mi nepřipadne na mysl, že bych si měl něco udělat"; skupina 2 = probandi, kteří odpověděli na otázku Beckova dotazníku č. 7 Myšlenky na sebevraždu: "Někdy mám pocit, že by bylo lepší nežít"

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk a pohlaví

Tabulka 32. Srovnání lipidogramu podle odpověděli na otázku č. 15 dotazníku SCL-90

	skupina 1 (n=234)			skupina 2 (n=25)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
TCH (mmol/l)	5,56	5,47	0,92	5,69	5,51	1,24	NS	NS
HDL cholesterol (mmol/l)	1,70	1,64	0,40	1,88	1,88	0,41	0,03	0,07
LDL cholesterol (mmol/l)	3,29	3,31	0,81	3,32	3,12	0,99	NS	NS
Triglyceridy (mmol/l)	1,50	1,28	0,89	1,32	1,30	0,61	NS	NS

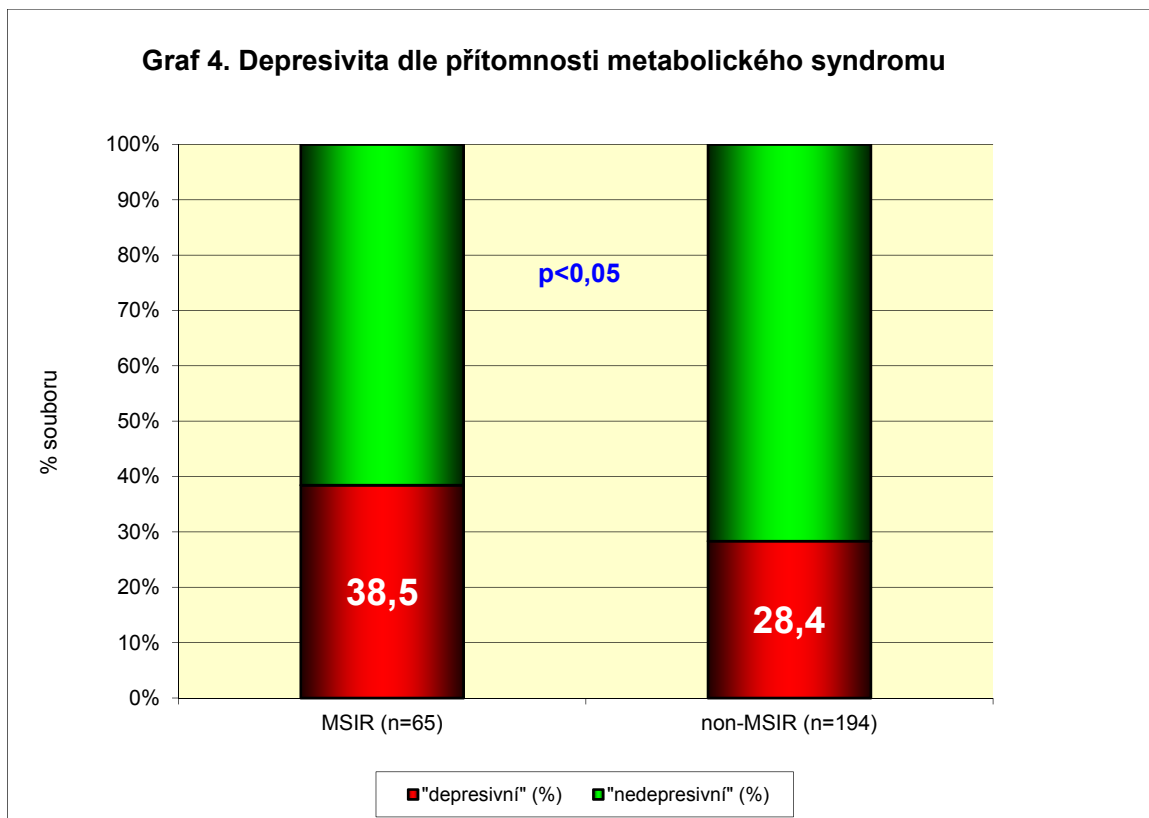
TCH = celkový cholesterol; skupina 1 = probandi, kteří odpověděli na otázku dotazníku SCL-90 č. 15 Myšlenky na ukončení Vašeho života: "vůbec ne"; skupina 2 = probandi, kteří odpověděli na otázku dotazníku SCL-90 č. 15 Myšlenky na ukončení Vašeho života: "trochu" nebo "středně"

p provedeno Wilcoxonovým testem

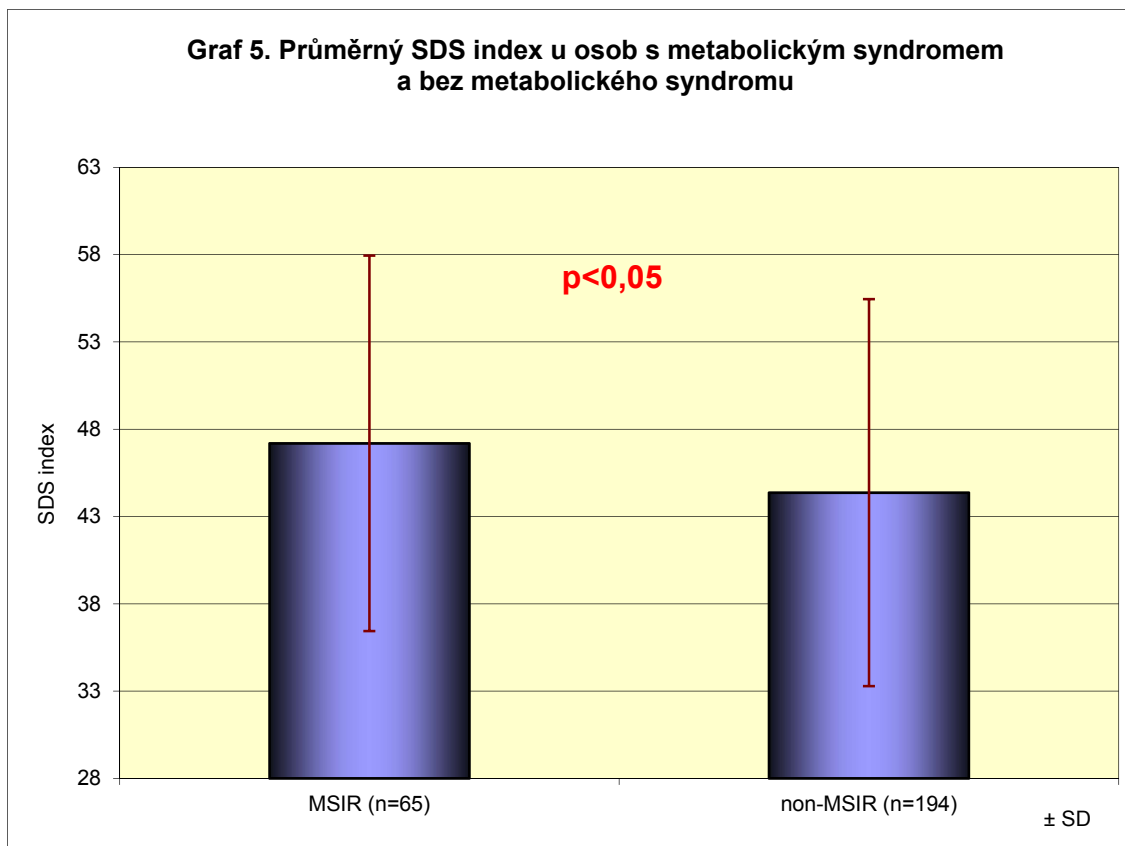
p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk a pohlaví

Vztah deprese a metabolického syndromu:

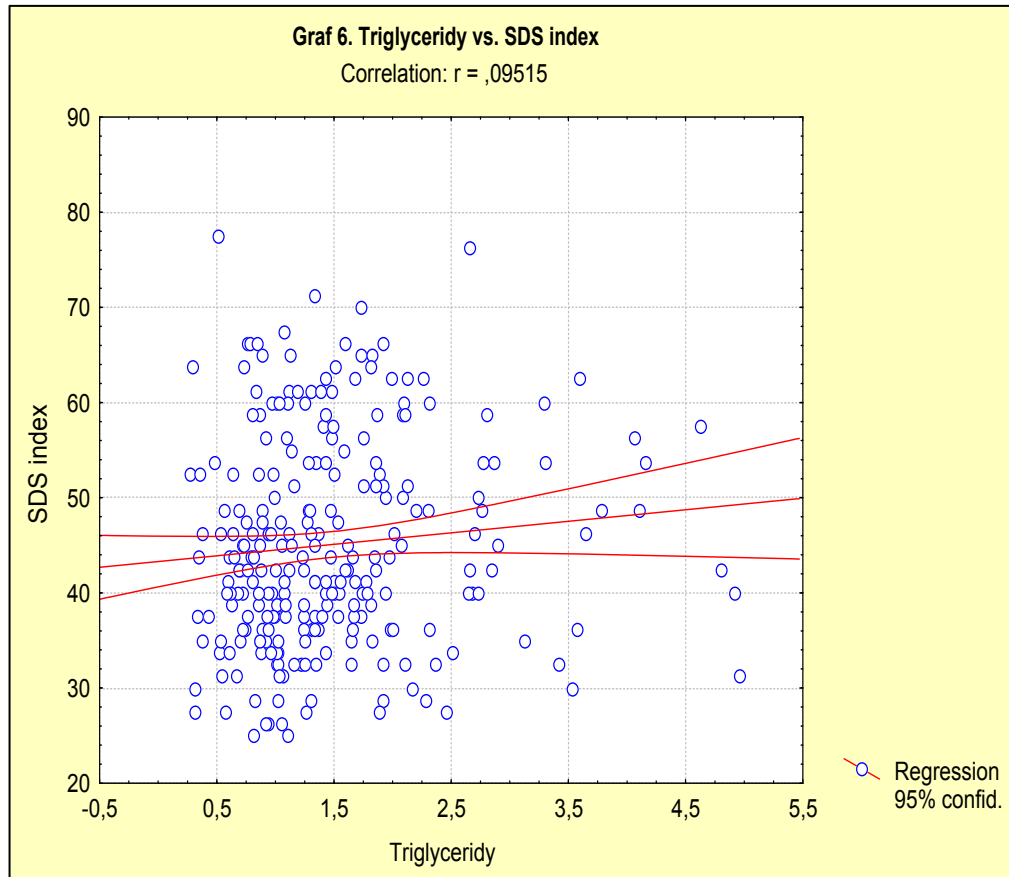
Naše výsledky ukazují, že 38,5% osob s MSIR hodnoceným dle kritérií NCEP ATP III je „depresivních“, zatímco mezi osobami bez MSIR je to pouze 28,4% ($p < 0,05$, adjustováno na věk a pohlaví) (graf 4).



Průměrný SDS index je ve skupině s MSIR vyšší ($47,1 \pm 10,8$) než ve skupině kontrolní ($44,6 \pm 11,0$), $p < 0,05$, adjustováno na věk a pohlaví (graf 5).



Hladina triglyceridů nesignifikantně koreluje s SDS indexem ($r=0,095$, $p=0,13$) (graf 6).



Korelační matrice mezi vybranými hladinami hormonů v plasmě nebo jejich odpadem do moči za 24 hodin a výsledky sebeposuzovacích škál

(SCL-90 a ZSDS). V tabulce je uveden korelační koeficient r a pod ním hodnota p. Statisticky významné hodnoty jsou zvýrazněny.

	Kortizol v séru	Kortizol	Prolaktin	AD	NA	DO
SDS	-0,1039	0,0854	0,0026	0,0091	0,0377	-0,0183
	p=0,098	p=0,174	p=0,967	p=0,885	p=0,549	p=0,771
D1	-0,0873	0,0412	-0,0678	-0,0205	-0,0546	-0,0599
	p=0,165	p=0,512	p=0,281	p=0,744	p=0,385	p=0,341
D2	-0,1617	0,0585	-0,0152	-0,0539	0,0165	0,0232
	p=0,010	p=0,352	p=0,809	p=0,391	p=0,793	p=0,713
D3	-0,1066	0,1047	0,0486	0,0163	0,0344	0,0065
	p=0,090	p=0,095	p=0,440	p=0,796	p=0,585	p=0,918
D4	-0,1329	0,1046	0,069	-0,0016	0,0178	-0,0298
	p=0,034	p=0,096	p=0,273	p=0,980	p=0,777	p=0,636
D5	-0,0856	0,0682	-0,0024	-0,0544	-0,061	-0,0777
	p=0,173	p=0,278	p=0,969	p=0,387	p=0,332	p=0,216
D6	-0,0906	0,0497	-0,0072	0,0599	-0,0184	0,0097
	p=0,149	p=0,429	p=0,909	p=0,341	p=0,770	p=0,877
D7	-0,0339	0,1103	-0,014	-0,041	-0,0424	-0,0665
	p=0,590	p=0,079	p=0,824	p=0,514	p=0,500	p=0,290
D8	-0,1115	0,1188	0,0382	-0,0282	0,0739	0,0374
	p=0,075	p=0,058	p=0,544	p=0,655	p=0,239	p=0,552
D9	-0,079	0,1537	0,0057	-0,0084	0,0905	0,0058
	p=0,208	p=0,014	p=0,928	p=0,894	p=0,150	p=0,927

Kortizol = kortizol v moči/24 hod.; AD = adrenalin v moči/24 hod.; NA = noradrenalin v moči /24 hod.; DO = dopamin v moči /24 hod.

D1 = somatizace; D2 = obsese-kompulze; D3 = interpersonální senzitivita; D4 = deprese; D5 = úzkost; D6 = vztek-hostilita; D7 = fobie; D8 = paranoidita; D9 = psychotismus

Korelační matrice mezi dimenzemi dotazníku SCL-90 a jednotlivými složkami lipidového profilu. V tabulce je uveden korelační koeficient r a pod ním hodnota p . Nebyla nalezena žádná statisticky významná korelace.

	Celkový cholesterol	HDL cholesterol	LDL cholesterol	Triglyceridy
D1	0,0094 p=0,880	0,0484 p=0,438	-0,0365 p=0,559	0,0102 p=0,870
D2	0,0263 p=0,674	0,0701 p=0,261	-0,0238 p=0,702	0,0227 p=0,716
D3	-0,0451 p=0,470	0,0818 p=0,190	-0,0722 p=0,247	-0,0447 p=0,474
D4	-0,0082 p=0,896	0,0902 p=0,148	-0,0512 p=0,412	-0,0045 p=0,943
D5	-0,057 p=0,361	-0,0041 p=0,948	-0,1 p=0,108	0,0693 p=0,267
D6	0,0048 p=0,939	0,0698 p=0,263	-0,0212 p=0,734	-0,0386 p=0,536
D7	-0,0313 p=0,616	0,0114 p=0,856	-0,0432 p=0,489	0,0185 p=0,767
D8	-0,0213 p=0,733	0,0078 p=0,900	-0,0417 p=0,504	0,065 p=0,298
D9	0,0823 p=0,187	0,0776 p=0,213	0,0298 p=0,633	0,0704 p=0,259

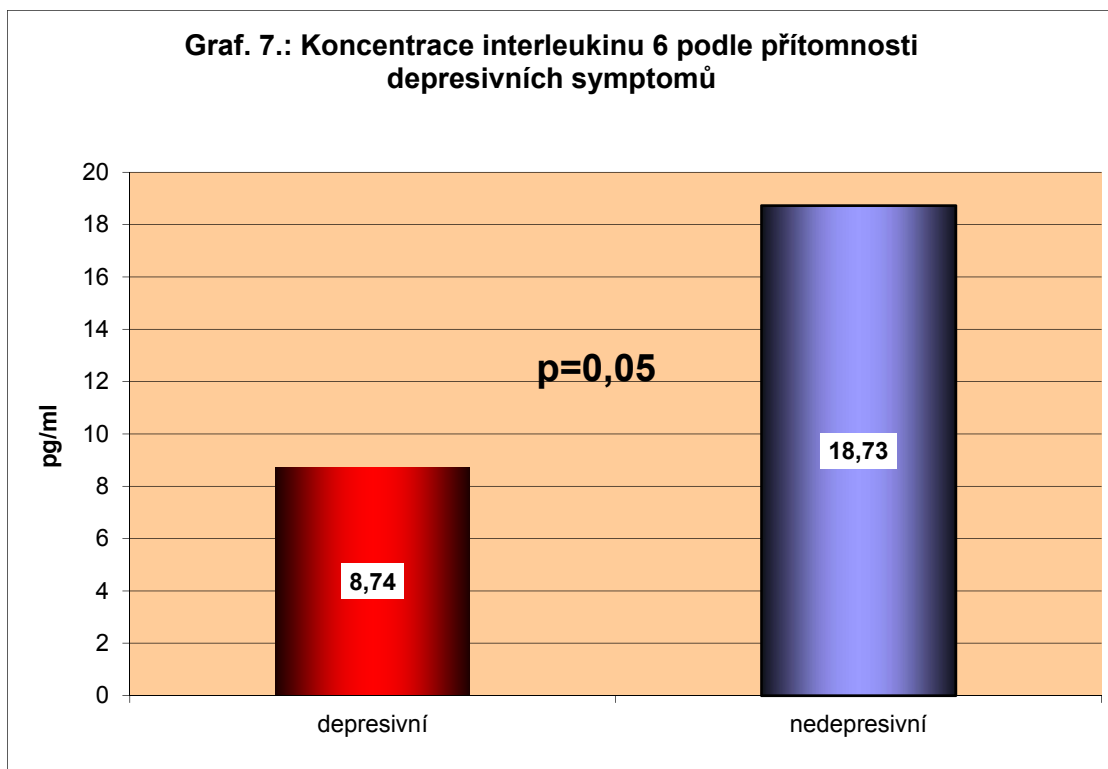
D1 = somatizace; D2 = obsese-kompulze; D3 = interpersonální senzitivita; D4 = deprese; D5 = úzkost; D6 = vztek-hostilita; D7 = fobie; D8 = paranoidita; D9 = psychoticismus

Souvislost mezi hladinou triglyceridů a dimenzemi dotazníku SCL-90 ukazuje následující regresní model.

	BETA	St. Err. of BETA	p-level
Pohlaví	-0,2804	0,064076	<0,0001
Věk	0,189201	0,06329	0,003
D1	-0,06783	0,093624	NS
D2	-0,03831	0,093955	NS
D3	-0,16021	0,131664	NS
D4	0,005841	0,140349	NS
D5	0,277031	0,117496	0,019
D6	-0,06404	0,081338	NS
D7	-0,02212	0,081907	NS
D8	0,122898	0,092645	0,19
D9	0,015398	0,095148	NS

D1 = somatizace; D2 = obsese-kompulze; D3 = interpersonální senzitivita; D4 = deprese; D5 = úzkost; D6 = vztek-hostilita; D7 = fobie; D8 = paranoidita; D9 = psychoticismus

„Depresivní“ osoby mají v porovnání s „nedeprativními“ signifikantně nižší hladinu interleukinu-6 ($p=0,05$, adjustováno na věk, pohlaví a BMI) (graf 7).



U ostatních sledovaných markerů nevidíme signifikantní rozdíly mezi „deprativní“ a „nedeprativní“ skupinou. (tab 33).

Tabulka 33. Některé laboratorní markery spojené s aterosklerózou a funkcí imunitního systému u „depressivních“ a „nedepressivních“ probandů

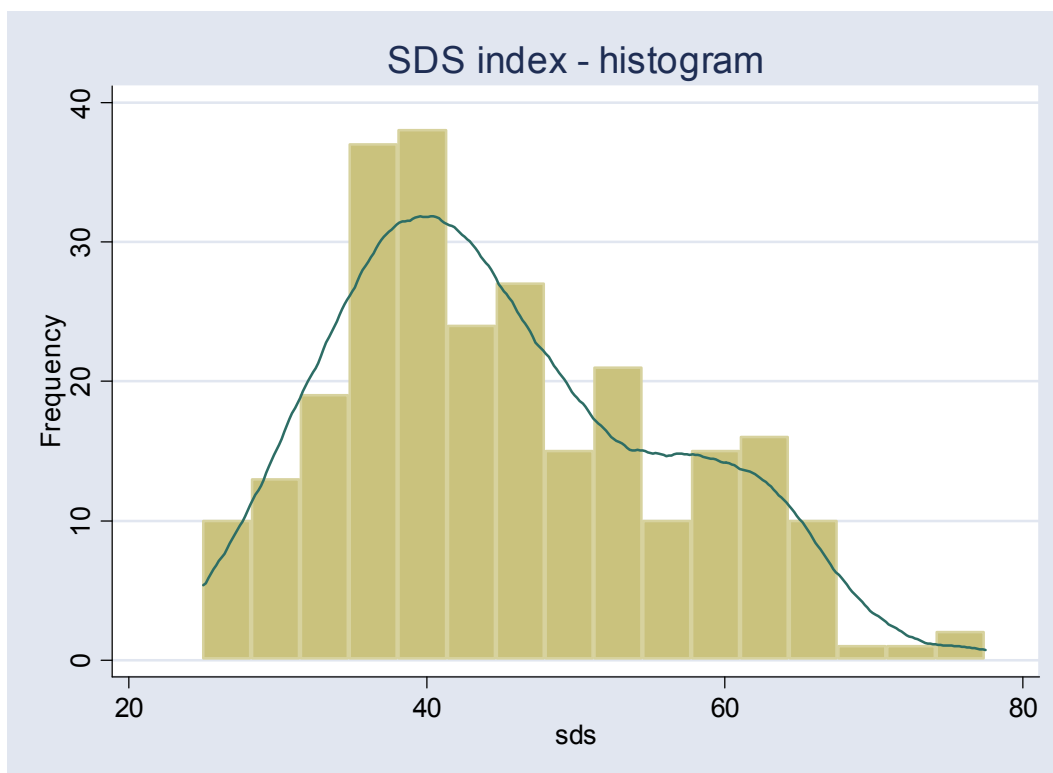
	„depressivní“ (n=27)			„nedepressivní“ (n=16)			p	p*
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD		
IL-10 (pg/ml)	3,33	2,85	2,63	3,66	2,94	3,30	NS	NS
IL-8 (pg/ml)	2,54	2,18	1,69	2,80	2,61	1,93	NS	NS
IL-6 (pg/ml)	8,74	4,08	13,15	18,73	6,11	31,24	NS	0,05
TNF- α (pg/ml)	2,84	2,32	1,94	2,31	2,30	1,03	NS	NS
Leptin (pg/ml)	8155	5824	7193	3926	3444	2753	0,01	NS
MMP-9 (pg/ml)	38069	26432	28619	35342	30550	20129	NS	NS
ICAM-1 (ng/ml)	109,71	91,39	91,84	98,32	91,64	46,25	NS	NS
VCAM-1 (ng/ml)	1138	1048	425	1234	1225	251	NS	NS

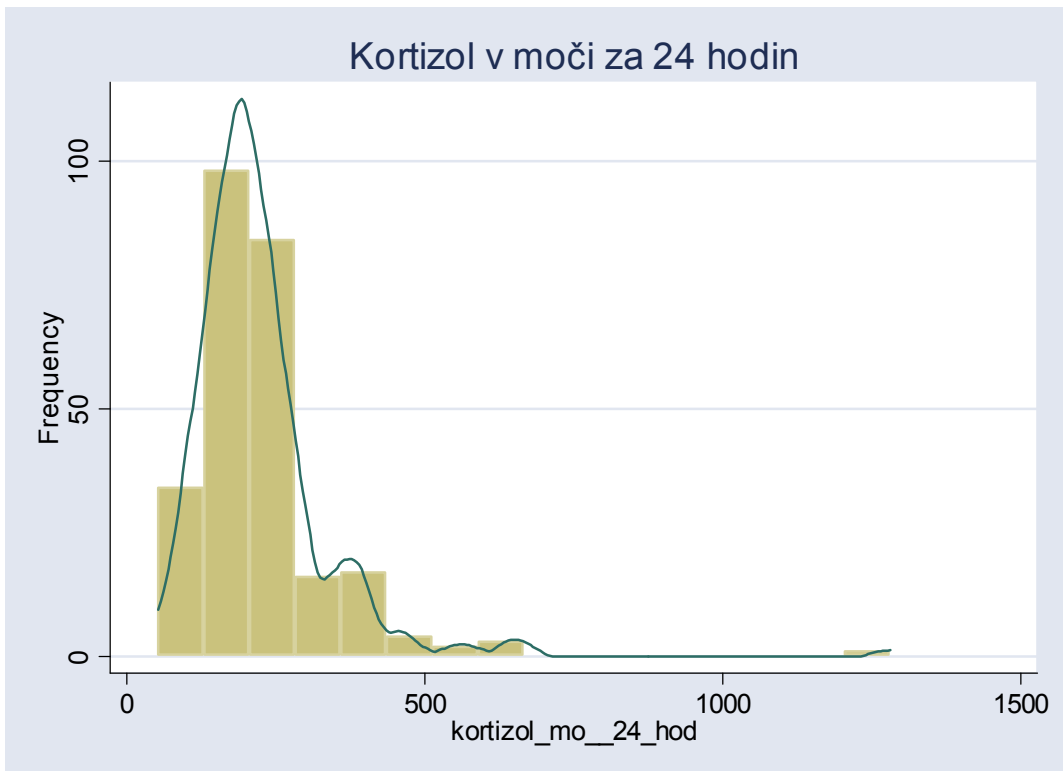
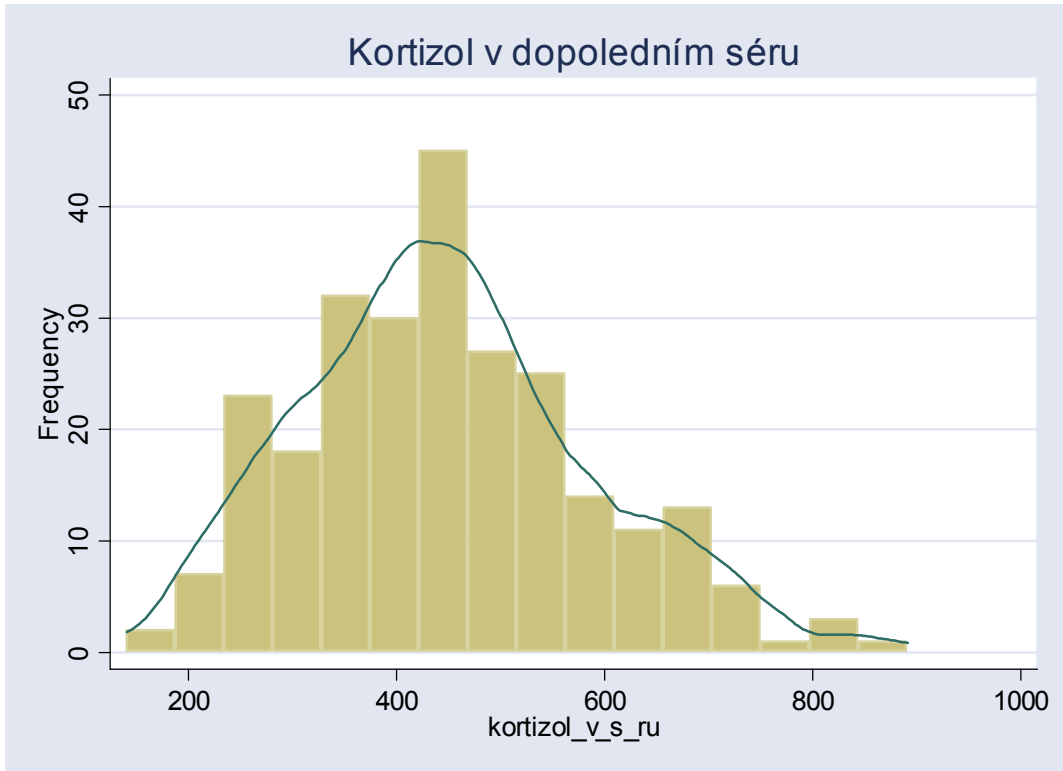
IL-10 = interleukin-10; IL-8 = interleukin-8; IL-6 = interleukin-6; TNF- α = tumor necrosis factor alfa; MMP-9 = matrix metaloproteináza-9; ICAM-1 = intercellular cell adhesion molecule; VCAM-1 = vascular cell adhesion molecule

p provedeno Wilcoxonovým testem

p* provedeno vícečetnou regresí, adjustováno na věk, pohlaví, BMI

Histogramy:





Srovnání se studií MONICA

Porovnáním se studií MONICA, kdy byl v roce 2000 tento populační vzorek vyšetřen na faktory ovlivňující kardiovaskulární riziko, zjišťujeme, že ženy z našeho souboru mají signifikantně vyšší systolický i diastolický krevní tlak (průměr 126/86 mmHg oproti 123/78 mmHg, $p=0,02$ a $p<0,0001$), totéž nacházíme i u mužů (průměr 132/90 mmHg oproti 128/82 mmHg, $p=0,007$ a $p<0,0001$). Dále vidíme signifikantní pokles v hladině celkového cholesterolu, což můžeme přičítat tomu, že tato skupina byla při minulém vyšetření u nás edukována, případně byla nasazena hypolipidemická léčba. Tento rozdíl je patrný více u mužů (průměr 5,50 mmol/l oproti 5,83 mmol/l, $p=0,002$) než u žen (průměr 5,63 mmol/l oproti 5,86 mmol/l, $p=0,04$). Dále vidíme v recentním souboru signifikantně nižší hladinu triglyceridů u žen (průměr 1,26 mmol/l oproti 1,49 mmol/l, $p<0,0001$), u mužů je patrný pouze trend (průměr 1,77 mmol/l oproti 1,96, $p=0,16$). U obou pohlaví došlo ke statisticky významnému vzestupu HDL cholesterolu (u žen průměr 1,86 mmol/l oproti 1,60 mmol/l, u mužů 1,54 mmol/l oproti 1,28 mmol/l, obojí při $p<0,001$) a také k vzestupu hladin lačné glykémie se statistickou významností na hladině $p=0,009$ u žen. Dále pozorujeme u žen recentního souboru signifikantně vyšší tepovou frekvenci (průměrně 74 tepů/min. oproti 71 tepům/min., $p=0,04$), menší obvod pasu (82 oproti 86 cm, $p=0,02$) a několik méně významných trendů (tab. 34 a 35). Toto porovnání je však třeba brát s dostatečnou rezervou, neboť soubory byly vyšetřeny jinými přístroji (jiné rtuťové tlakoměry, jiná váha) i jinými laboratorními metodami.

Tabulka 34. Srovnání vybraných antropometrických a laboratorních parametrů u žen

	MONICA 2000 (n=449)			Deprese a IR (n=148)			p
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD	
STK průměr (mmHg)	123	120	18	126	125	15	0,02
DTK průměr (mmHg)	78	77	9	86	85	8	<0,0001
Puls průměr (/min)	71	71	9	74	72	11	0,04
Obvod pasu (cm)	86	83	43	82	80	13	0,02
BMI (kg/m ²)	27	26	14	26	25	5	0,16
WHR	0,83	0,81	0,39	0,80	0,80	0,06	NS
Celkový cholesterol (mmol/l)	5,86	5,76	1,13	5,63	5,48	1,00	0,04
HDL cholesterol (mmol/l)	1,60	1,57	0,37	1,86	1,83	0,40	<0,0001
LDL cholesterol (mmol/l)	3,54	3,50	1,14	3,28	3,25	0,87	0,002
Triglyceridy (mmol/l)	1,49	1,28	0,81	1,26	1,07	0,72	<0,0001
Glykémie (mmol/l)	5,41	5,20	1,06	5,58	5,35	1,07	0,009

STK = systolický krevní tlak; DTK = diastolický krevní tlak; BMI = body mass index; WHR = waist to hip ratio (poměr pas/boky)
p provedeno Wilcoxonovým testem

Tabulka 35. Srovnání vybraných antropometrických a laboratorních parametrů u mužů

	MONICA 2000 (n=427)			Deprese a IR (n=111)			p
	průměr	medián	SD	průměr	medián	SD	
STK průměr (mmHg)	128	127	15	132	130	15	0,007
DTK průměr (mmHg)	83	82	9	90	90	8	<0,0001
Puls průměr (/min)	69	68	10	69	69	11	NS
Obvod pasu (cm)	98	96	36	96	95	11	0,18
BMI (kg/m ²)	28	27	4	28	27	4	NS
WHR	0,93	0,91	0,38	0,94	0,93	0,06	0,0001
Celkový cholesterol (mmol/l)	5,83	5,83	1,02	5,50	5,47	0,89	0,002
HDL cholesterol (mmol/l)	1,28	1,23	0,33	1,54	1,50	0,35	<0,0001
LDL cholesterol (mmol/l)	3,42	3,59	1,58	3,30	3,38	0,76	0,001
Triglyceridy (mmol/l)	1,96	1,64	1,16	1,77	1,53	0,97	0,16
Glykémie (mmol/l)	5,76	5,50	1,41	5,98	5,60	1,65	0,16

STK = systolický krevní tlak; DTK = diastolický krevní tlak; BMI = body mass index; WHR = waist to hip ratio (poměr pas/boky)
p provedeno Wilcoxonovým testem

5. Diskuze

Naše studie zjistila překvapivě vysokou prevalenci depresivity ($\frac{1}{3}$ populačního vzorku, z toho více ženy). Větší depresivita žen je ve shodě s literárními údaji, které ji často potvrzují u žen ve středním a vyšším věku (Smolík 1996; Byrne et al 1977). V literatuře nacházíme studii, která hovoří o stejném zastoupení depresivity u mužů a žen, byla však provedena na homogenní skupině vysokoškolských studentů (Makaremi 1992). Námi zjištěný výskyt depresivity je vyšší než literárně udávané údaje (APA 1994), což přisuzujeme ne zcela náhodnému výběru probandů. Relativně vysoká prevalence může být dána skutečností, že ke studii adherovali více probandi, kteří se zajímají o svůj zdravotní stav a také se více pozorují. Domníváme se, že tito probandi mohou být úzkostnější a mohou mít větší sklon k depresivnímu prožívání. Dalším vlivem může být i lehké nadhodnocování užitého dotazníku ZSDS. V průměrném SDS indexu v jednotlivých ročních obdobích nenacházíme větší rozdíly, i když toto statistické zpracování vzhledem k menšímu počtu dotazníků z období jara a léta nepovažujeme za příliš přesné. Rozdíly v antropometrických parametrech a laboratorních hodnotách mezi pohlavím byly očekávány a v naší práci je již dále nekomentujeme.

V lipidogramu nacházíme u „depresivních“ mužů signifikantně vyšší hladinu triglyceridů. Glueck dokazuje v 54 týdenní studii, že léčbou hypertriglyceridémie dietou a gemfibrozilem lze snížit depresivitu měřenou podle BDI (Glueck et al 1993). Limitace této studie představuje malý počet probandů (14 mužů a 9 žen).

Podobnou metodiku pro zhodnocení vztahu depresivních symptomů a hladiny triglyceridů, použitou v našem výzkumu, aplikoval Chen et al. ve studii, do které bylo v letech 1990 - 1995 zařazeno 4 444 subjektů (2452 mužů a 1992 žen). Autoři administrovali taiwanskou verzi revidovaného dotazníku SCL-90 (T-SCL-90-R) a prováděli korelaci jednotlivých dimenzí tohoto

dotazníku s lipidovým profilem. Chen narozdíl od nás použil pro statistické zpracování dekadickou logaritmickou transformaci plasmatické hladiny triglyceridů pro její negausovskou distribuci. Před adjustací na různé faktory, které mohou hladinu triglyceridů ovlivnit, korelovala negativně jejich hladina s několika dimenzemi dotazníku SCL-90, včetně deprese a anxiety ($p < 0,001$), po adjustaci pouze s interpersonální senzitivitou ($r = -0,05$, $p < 0,003$). Dále autoři zjistili, že subjekty s nižším HDL cholesterolem skórují výše v dimenzích deprese, somatizace a fobie. Korelace mezi celkovým cholesterolem a dimenzemi dotazníku SCL-90 nebyla nalezena (Chen et al 2001). V případě našeho souboru jsme použitím regresního modelu zjistili korelaci anxiety a triglyceridů ($r = 0,28$, $p = 0,019$).

Další provedené studie vztah mezi triglyceridy a depresí popírají. Tiao-Lai Huang et al. provedli v letech 1999 - 2000 na populačním vzorku 162 obyvatel jižního Taiwanu studii, ve které zkoumali vztah lipidového profilu k depresi a anxietě. Probandi byli screenováni na přítomnost deprese a anxiety pomocí dotazníků Chinese Health Questionnaire a Taiwanese Depression Questionnaire. Diagnóza byla potvrzena strukturovaným pohovorem u psychiatra. Subjekty byly rozděleny do 3 skupin: na depresivní, anxiózní a bez psychiatrické diagnózy (kontrolní skupina). Po adjustaci na věk nebyly zjištěny signifikantní rozdíly v hladinách celkového, HDL a LDL cholesterolu ani triglyceridů mezi jednotlivými skupinami. Rovněž nebyly shledány rozdíly v lipidových parametrech při srovnání pacientů s velkou depresivní epizodou a kontrolní skupinou (Huang et al 2003).

Olusi na vzorku 100 pacientů hospitalizovaných s diagnózou velké depresivní epizody a 100 zdravých kontrolách nenachází signifikantní rozdíly v koncentracích triglyceridů, Apo AI a Apo B. Diagnostika deprese byla v této studii stanovena zdravotnickým personálem Psychological Medicine Hospital v Kuwaitu a pro účely studie byla následně zhodnocena psychiatrem. Vzorky krve byly získány nalačno před započatím léčby. Depresivní pacienti měli signifikantně nižší celkový a LDL cholesterol v porovnání s kontrolní skupinou

($p < 0,05$). K ověření hypotézy o odlišných stravovacích návycích depresivních osob, které by mohly vést ke snížení hladin cholesterolu, byly měřeny hladiny albuminu a transferinu. Statisticky významné rozdíly mezi oběma skupinami však nebyly nalezeny. Překvapivým zjištěním byla signifikantně vyšší hladina HDL cholesterolu u subjektů s velkou depresivní epizodou. HDL cholesterol byl stanoven narozdíl od nás v této studii na ACA DuPont analyzeru (Olusi a Fido 1996). Žádný rozdíl v hladinách triglyceridů mezi depresivními a nedepresivními probandy nenachází ani Freedman (Freedman et al 1995). Z uvedených studií vyplývá, že vztah mezi triglyceridy a depresí je velmi nejasný.

V naší studii nenalzáme žádné rozdíly v hladinách celkového cholesterolu mezi „depresivní“ a „nedepresivní“ skupinou na základě rozdělení dle ZSDS. Některé práce nalezené v literatuře ukazují, že nízká hladina cholesterolu může být asociována s depresí, resp. s afektivními poruchami a že existuje vztah mezi hladinou cholesterolu a suicidálním jednáním. Jiné práce to však popírají a výsledky zkoumání jsou, jako v případě triglyceridů, značně rozporuplné.

Morgan et al. publikovali výsledky studie, do které bylo v letech 1985 - 1987 zařazeno 1 020 mužů ve věku 50 - 89 let. Jednalo se v pořadí o třetí sledování v rámci prospektivní studie, prováděné v Kalifornii na populaci obyvatel Rancho Bernardo. K detekci depresivních symptomů byla použita Beckova škála deprese, přičemž celkový skóre BDI ≥ 13 byl hodnocen jako přítomnost deprese. Vzájemná souvislost mezi celkovým skórem depresivních symptomů a nízkou hladinou cholesterolu byla potvrzena pouze ve věkové skupině nad 70 let. Prevalence deprese v této věkové skupině činila 16%. Ve věkové kategorii 50 - 70 let souvislost nízkého cholesterolu s depresí nebyla nalezena. Autoři konstatují, že tento vztah je závislý na věku a je v souladu s dřívějšími studii, které u mladších mužů nepotvrzují asociaci depresivních symptomů se sníženou hladinou cholesterolu. Důvodem nalezení nízké prevalence deprese ve věkové skupině do 70 let může být podle autorů to, že se jednalo o poměrně homogenní kohortu s vysokým socioekonomickým statusem

(90% tvořili manažeři a jiní profesně výše postavení pracovníci) a že „depressivní“ subjekty byly méně ochotny participovat ve follow-up studii nebo častěji odevzdaly nekompletně vyplněný dotazník (Morgan et al 1993).

Podobně koncipovaná studie byla provedena na kohortě 1 237 mužů a 1 568 žen starších 60 let z australského Dubbo. Vztah mezi depressivními symptomy a nízkou hladinou cholesterolu u starších osob nebyl nalezen, výsledky studie však naznačují, že deprese může mít „sociální“ původ. Míra depressivních symptomů byla predikována např. finančními potížemi, nízkou sebeúctou či nedávným ovdověním (McCallum et al 1994).

V Japonsku byla provedena observační studie, do které bylo zařazeno 13 702 dospělých jedinců. K detekci deprese byla použita Hitachi Mental Scale (HMS), což je sebeposuzovací škála podobná Zungově sebeposuzovací škále. Obsahuje 13 otázek, na které se odpovídá volbou ze 4 možností jako v případě ZSDS. Depresivita se hodnotí podle dosaženého skóre, čím větší skóre, tím větší depresivita. Pro potřeby statistického zpracování byly subjekty rozděleny do osmi skupin podle hladiny celkového cholesterolu. Co se týče procentuálního zastoupení „depressivních“ v jednotlivých skupinách, byla distribuce poměrně rovnoměrná. Logistická regrese odhalila, že subjekty s nejnižší hladinou cholesterolu se nacházely častěji v „depressivním“ stavu v porovnání s osobami s vyššími hladinami cholesterolu, s výjimkou skupiny se střední a nejvyšší hladinou cholesterolu. Jako limitace studie autoři uvádějí, že hodnotili pouze „depressivní“ stav a nikoli depressivní poruchu a dále že nebyly k dispozici údaje o užívání psychotropních léků a léků ovlivňujících hladiny cholesterolu (Terao et al 2000).

Lindberg et al. zkoumali kohortu švédských mužů a žen a zjišťovali, zda hladina cholesterolu predikuje mortalitu způsobenou zraněním včetně sebevraždy. 26 693 mužů a 27 692 žen, kteří se účastnili v letech 1964 - 1965 všeobecného zdravotního screeningu, bylo sledováno ve follow-up této studie během některé ze tří period. Údaje o smrti na jakékoli zranění či sebevraždu byly získány ze švédského mortalitního registru. Významný negativní vztah

mezi mortalitou na následky zranění a koncentrací celkového cholesterolu byl nalezen pouze u mužů, a to během první 7 leté sledovací periody. U subjektů s hladinou cholesterolu v nejnižším kvartilu bylo relativní riziko mortality na různá zranění 2,8 krát vyšší (95% CI 1,52 - 4,96) v porovnání se subjekty s hladinami celkového cholesterolu v nejvyšším kvartilu. Ve druhých dvou třetinách sledování nebyla hladina cholesterolu shledána prediktorem mortality (Lindberg et al 1992).

U hospitalizovaných psychiatrických pacientů bylo provedeno podobné zhodnocení a autoři dospěli ke stejným výsledkům. Muži, kteří měli hladinu cholesterolu pod 25 percentilem, měli více než 2 krát větší riziko suicidálního pokusu v porovnání s muži s hladinou cholesterolu nad 25 percentilem. U žen se opět tento vztah neprokázal (Golier et al 1995). Zdá se tedy, že nízká hladina cholesterolu může být u mužů potencionálním markerem suicidálního rizika.

Jean-Claude Alvarez se pokusil zjistit rozdíly v hladině cholesterolu v závislosti na druhu sebevražedného pokusu. Do studie zařadil 25 psychiatrických pacientů, kteří byli hospitalizováni po pokusu o násilnou sebevraždu (tj. např. skok z výšky, utonutí) a 27 pacientů s pokusem o nenásilnou sebevraždu (tj. předávkování léky). Do studie nebyli zavzati pacienti s abusem alkoholu a užívající léky na snížení cholesterolu. Krev byla odebrána do 24 hodin po sebevražedném pokusu. Kontrolní skupinu tvořilo 32 osob nemocničního personálu, které nikdy v minulosti nepodstoupily farmakologickou léčbu na snížení hladin krevních lipidů. Signifikantně nižší hladina cholesterolu byla zjištěna u pacientů s anamnézou násilné sebevraždy v porovnání s těmi, kteří se pokusili o nenásilnou sebevraždu, i v porovnání s kontrolní skupinou ($p < 0,0001$) (Alvarez et al 2000).

Po prokázání vztahu mezi vysokým cholesterolem a onemocněním srdečních cév panovaly obavy o prospěšnosti snižování hladiny cholesterolu. Ještě před 13 lety metaanalýza provedená Muldoonem et al. dokládá významné zvýšení mortality na dokonanou sebevraždu jakožto následek snížení cholesterolu dietou, léky, popřípadě kombinací obou (Muldoon et al 1993).

Tentýž autor publikoval v roce 2001 metaanalýzu 19 randomizovaných studií, zaměřených na snižování hladin cholesterolu a porovnával riziko sebevražd, úrazů a násilí mezi léčenými a kontrolními skupinami. Na základě dostupných důkazů nebyla shledána souvislost mezi snižováním hladiny cholesterolu a zvýšením rizika úmrtí na násilnou smrt (sebevraždy, úrazy apod.) (Muldoon et al 2001).

Z tohoto hlediska byl také zkoumán vliv dlouhodobého snižování cholesterolu na náladu. Randomizovaná placebem kontrolovaná studie u osob s vysokým rizikem onemocnění srdečních cév nepotvrdila předpoklad, že snižování hladiny cholesterolu statiny (konkrétně simvastatinem) způsobuje poruchy nálady (Wardle et al 1996).

Objevují se i práce dokládající pozitivní efekt snižování hladiny cholesterolu, ať již dietou nebo léky. 149 mužů a 156 žen z Portlandu o průměrném věku 37,7 let se podrobilo studii, která sledovala dlouhodobější vliv nízkocholesterolové diety na snížení hladiny cholesterolu a dopad tohoto snížení na emoční stav sledovaných osob. Během 5 letého sledování došlo ke zlepšení v dimenzích deprese a hostility dotazníku SCL-90 u osob na dietě v porovnání o osobami, které se stravovaly jako běžní Američané (dieta s vysokým obsahem tuku). Autoři se domnívají, že naopak snižování cholesterolu může vést k redukci deprese a hostility (Weidner et al 1992).

Dlouhodobá léčba statiny podle některých autorů zlepšuje psychický stav pacientů. Young-Xu et al. provedli prospektivní studii na pacientech kardiologické kliniky, ve které sledovali efekt užívání statinů na změny týkající se deprese, anxiety a hostility. Pacientům byla administrován Kellnerova škála (Kellner's Symptom Questionnaire), která hodnotí depresi, anxiету, somatizaci, hněv, ale i spokojenost, přátelskost, relaxaci a pocit tělesného zdraví. Výsledky studie naznačují, že u pacientů v sekundární prevenci je dlouhodobá kontinuální léčba statiny spojena s nižším rizikem deprese (OR=0,63, 95% CI 0,43 - 0,93), anxiety (OR=0,69, 95% CI 0,47 - 0,99) a hostility (OR=0,77, 95% CI 0,58 - 0,93) (Young-Xu et al 2003).

Yang se domnívá, že u pacientů dlouhodobě léčených statiny dochází ke zlepšení kvality života a většího pocitu „zdraví“ v důsledku snížení rizika kardiovaskulárních příhod, a tím i k menšímu riziku rozvoje deprese (Yang et al 2003).

V rozporu s Olusiho studií nacházíme my, a to u „depressivních“ žen, signifikantně nižší hladinu HDL cholesterolu. Maes et al. nachází nižší HDL cholesterol u depresivních ve studii na 36 pacientech se středně těžkou a těžkou depresí a 28 zdravých kontrolách. Dále byl HDL cholesterol signifikantně nižší u depresivních mužů, kteří se v minulosti pokusili o sebevraždu v porovnání s těmi, kteří sklon k suicidálnímu jednání neměli. Následná 5 týdenní léčba antidepressivy výrazněji neovlivnila HDL cholesterol ani další lipidové parametry. Z výsledků studie vyplývá, že u mužů může být markerem velké depresivní epizody a suicidálních sklonů nejen nízký celkový, ale i HDL cholesterol (Maes et al 1997a).

Pokud se v naší studii podrobněji zaměříme na vztah cholesterolu a otázek na suicidalitu (dle 7. otázky Beckova dotazníku a 15. otázky SCL-90), vidíme, že skupina, která si připouští myšlenky na sebevraždu, má nesignifikantně vyšší HDL cholesterol (dle SCL-90 na hladině statistické významnosti $p=0,07$, po adjustaci na věk a pohlaví). Je otázka, nakolik je tento výsledek ovlivněn případnou konzumací alkoholu, kterou jsme však v naší studii z důvodu časové náročnosti nesledovali.

Naši myšlenku, že nejen lipidogram, ale i ostatní faktory sdružené s metabolickým syndromem mohou být ovlivněny životním stylem probandů, potvrzuje studie provedená Bonnetem et al. Autoři zkoumali 840 hypertoniků v primární prevenci, kteří splňovali kritéria NCEP ATP III pro metabolický syndrom a potvrdili vztah mezi nezdravými životními návyky a depresivními symptomy. Deprese byla detekována pomocí Hospital Anxiety and Depression (HAD) Scale, která je validním nástrojem a slouží k detekci deprese a anxiety nejen u hospitalizovaných pacientů. Detailní rozbor stravovacích návyků byl proveden dietní sestrou a míra pohybové aktivity byla stanovena speciálním

dotazníkem. Prevalence depresivity u hypertoniků s metabolickým syndromem byla podle očekávání větší u ženského pohlaví. S výjimkou obezity u žen nebyl shledán signifikantní rozdíl mezi dalšími kardiovaskulárními a metabolickými faktory a depresivní symptomatologií. U obou pohlaví vzrůstala míra depresivity spolu s nezdravými stravovacími návyky, přičemž u mužů se zdál být prediktivní vyšší příjem cholesterolu a kalorií. „Depresivní“ ženy konzumovaly více alkoholu v porovnání s „nedepresivními“, zatímco mezi muži nebyl v konzumaci alkoholu žádný rozdíl. Statisticky významný vztah mezi depresivitou a kouřením byl nalezen u žen ($p < 0,0001$), u mužů pouze trend. Muži, kteří udávali velmi malou nebo žádnou pohybovou aktivitu, byli signifikantně „depresivnější“ v porovnání s těmi, kteří měli pohybovou aktivitu minimálně 1 - 2x týdně (Bonnet et al 2005).

Při porovnání hodnot krevního tlaku v našem populačním vzorku vidíme trend k nižšímu diastolickému tlaku u „depresivních“ žen ($p = 0,09$). Některé studie ukazují, že mezi depresí a krevním tlakem existuje souvztažnost a někteří autoři si dokonce kladou otázku, zda je deprese rizikovým faktorem hypertenze. Ve follow-up National Health and Nutrition Examination Survey byl sledován vztah mezi depresivními a anxiózními symptomy a hypertenzí. Populační vzorek čítal 2 992 normotenzních osob, u kterých byla sledována v průběhu 7 - 16 let incidence hypertenze, definované jako krevní tlak 160/95 mmHg a výše nebo preskribe antihypertenziv. Bylo zjištěno, že anxieta a deprese jsou nezávislé prediktory incidence hypertenze a preskribe antihypertenzní léčby (Jonas et al 1997).

Může však existovat i obrácený vztah. Podle Goldberga et al. v patogenezi hypertenze nehrají důležitou roli deprese, hostilita a psychosomatické reakce na stres, naopak léčba hypertenze zvyšuje riziko výskytu psychosomatických symptomů a s tímto faktorem je třeba počítat při rozhodování o benefitu léčby (Goldberg et al 1980). V minulosti jsme zaznamenali opakované důkazy o farmakogenně vyprovokovaném depresivním syndromu. Nejznámější je asi případ reserpinu, jehož antihypertenzní působení je komplikováno výrazným

depresogenním působením a proto přestal být zcela používán. Podobně působí i některé β -blokátory (Bultas 1999). Můžeme si položit otázku, zda preskribce antihypertenziv není částečně zodpovědná za zvýšenou prevalenci subklinické deprese v ordinacích první linie.

Další autoři vztah mezi hypertenzí a depresí nenacházejí. Davies et al. porovnával prevalenci panické poruchy, panických atak, deprese a anxiety u hypertoniků rezistentních na léčbu, které matchoval s pacienty s dobře kontrolovanou hypertenzí (dle tehdejších guidelines krevní tlak $\leq 160/90$ mmHg). Deprese a anxiety byla hodnocena pomocí HAD a nebylo shledáno, že by hypertonici rezistentní na léčbu byli více „depresivní“ a úzkostní (Davies et al 1997). Také nedávno publikované výsledky brazilské průřezové studie naznačují absenci vztahu mezi hypertenzí a depresí. Do studie bylo randomizováno 1 174 dospělých osob, kterým byl při domácím interview změřen tlak, zjištěny rizikové faktory hypertenze, užívání antihypertenziv a přítomnost deprese diagnostikované dle kritérií DSM-IV (Wiehe et al 2006).

Nacházíme i studii, která se zaměřila na populaci starších hypertoniků, u které byl zkoumán vztah depresivní symptomatologie a kontroly krevního tlaku a jejich vliv na mortalitu na kardiovaskulární a cévní mozkové příhody. Baseline této studie byla v roce 1982 a 1983, kdy byla měřena depresivita a krevní tlak, to samé bylo zopakováno po 3 a 6 letech. Studie probíhala v Americe ve třech centrech a validní dotazníky byly získány od celkem 3 461 hypertoniků (1063 mužů a 2398 žen). Studie prokázala, že „depresivní“ hypertonici mají mají 2,3 - 2,7 krát vyšší riziko cévní mozkové příhody v porovnání s „nedepresivními“ hypertoniky (Simonsick et al 1995).

Významným rizikovým faktorem kardiovaskulární morbidity a mortality může být také pocit beznaděje. Cílem studie, do které bylo zařazeno 616 normotenzních mužů středního věku, bylo zjistit souvislost mezi beznadějí a incidencí hypertenze. Krevní tlak a baterie psychologických dotazníků byly vyplněny na baseline studie a po 4 letech ve follow-up. Pocit beznaděje se hodnotil na škále 0 - 5 podle odpovědi na dvě z otázek obsažených

v dotaznících (jednalo se o pocitování beznaděje do budoucnosti se změnou věcí k lepšímu a k pocitu nemožnosti dosáhnout cílů, o které by subjekt rád usiloval). Po adjustaci na rizikové faktory pro vznik hypertenze, mezi které patřila i depresivita, bylo zjištěno, že muži, jejichž průměrné skóre v uvedených položkách bylo nejvyšší, měli 3 krát větší riziko vzniku hypertenze (odds ratio=3,22, 95% CI 1,56 - 6,67) v porovnání s muži, kteří se pohybovali v nízkém a středním rozsahu maximálního dosaženého skóre. Studie je zajímavá tím, že autoři nehledali vztah tradičních rizikových faktorů pro vznik hypertenze, mezi které patří mimo jiné i přítomnost depresivních symptomů. Ty byly použity jako jedna z kovariat s cílem zjistit, je-li možné depresi jednoduše zaměňovat s beznadějí, jak se často děje, nebo zda má tento specifický symptom sám o sobě odlišné zdravotní konsekvence. Vztah mezi depresivitou a incidencí hypertenze nebyl statisticky významný, ale depresivita byla signifikantně asociována s beznadějí ($r=0,36$, $p<0,0001$). Autoři se domnívají, že při zkoumání vztahu deprese a kardiovaskulárního rizika je třeba se soustředit na specifické symptomy, které jsou pro depresi charakteristické a které samy o sobě mohou zvyšovat riziko kardiovaskulárního onemocnění (Everson et al 2000).

Pokusíme se odpovědět na hlavní otázku, kterou jsme si kladli v naší studii, tedy zda souvisí přímo metabolický syndrom hodnocený dle NCEP ATP III s depresivitou měřenou SDS indexem ZSDS. Provedením prostého chí-kvadrát testu dostaneme $OR=1,58$, 95% CI 0,88 - 2,85. Tato statistická metoda však vyžaduje zredukovat spojité hodnoty SDS indexu na nespojitou (deprese ano/ne) a dále neumožňuje zohlednit vliv pohlaví a věku. Vhodnější je proto metoda vícečetné regrese, která dává výsledek $p<0,05$, přičemž jako závislá proměnná je zde přítomnost MSIR a nezávislé proměnné jsou SDS index, věk a pohlaví. Podle našich výsledků je 38,5% osob s MSIR hodnoceným dle kritérií ATP III „depresivních“, zatímco mezi osobami bez MSIR je to pouze 28,4% (graf 4).

V době provádění této studie jsme v dostupné literatuře nenacházeli žádnou práci, která by zkoumala vztah deprese a MSIR hodnoceného podle mezinárodních kritérií. Při sepisování dizertační práce byly publikovány výsledky prospektivní studie, která zkoumala depresivní symptomy hodnocené dle dotazníku HSCL-25 a jejich vztah k metabolickému syndromu dle kritérií NCEP na populačním vzorku 5 698 mladých dospělých jedinců. Nebyl zjištěn vztah mezi metabolickým syndromem, depresivními a anxiozními symptomy. Také korelace mezi jednotlivými komponenty metabolického syndromu a psychologickým distresem nebyla po adjustaci shledána statisticky významnou (Herva et al 2006b).

„Depresivní“ muži mají větší obvod pasu, WHR, BMI, statistická významnost zůstává i po adjustaci na věk a pohlaví. U žen vidíme signifikantně větší WHR u „depresivní“ skupiny. Větší abdominální obezita u „depresivních“ byla nalezena v pilotní studii na plzeňské populaci (Petrlova et al 2004).

V roce 2004 publikoval McElroy přehlednou práci, která zkoumala studie zabývající se možným vztahem poruch nálad a obezity a které byly publikovány v letech 1966 - 2003. Klinické studie naznačují, že (1) děti a adolescenti s depresivní poruchou mají zvýšené riziko rozvoje nadváhy; (2) dále že pacienti s bipolární poruchou mají častěji nadváhu, obezitu a abdominální obezitu (3) a že obézní jedinci, kteří se snaží redukovat hmotnost pomocí léků mají zvýšené riziko depresivní a bipolární poruchy. Z výsledků metaanalýzy terénních komunitních studií vyplývá, že (1) větší sklon k nadváze mají ženy s atypickými depresivními symptomy; (2) u žen je obezita asociována s velkou depresivní epizodou; (3) abdominálně obézní muži a ženy jsou depresivnější. V kontrastu k tomuto zjištění je skutečnost, že (4) většina osob s nadváhou nebo obezitou netrpí poruchami nálady (McElroy et al 2004).

Herva kromě studie uvedené výše publikoval ve stejné době další výsledky finské longitudinální studie, kde sledoval vztah mezi přítomností obezity ve starším školním věku a pozdějším výskytem depresivních symptomů. Abdominálně obézní muži (WHR \geq 85 percentilu) měli 1,76 krát větší riziko

vzniku depresivních symptomů, 2,07 krát větší riziko lékařem diagnostikované deprese a počet mužů užívajících antidepresiva byl 2,63 krát větší ve skupině abdominálně obézních. U žen souvislost mezi abdominální obezitou a depresí nebyla potvrzena (Herva et al 2006a).

Robert E. Roberts analysoval data z follow-up Alameda County Study, kohortové studie zkoumané od roku 1965. Soubor byl vyšetřen v rámci follow-up v roce 1994 a v roce 1995 s cílem určit prevalenci deprese a souvislost deprese s rizikovými faktory jako je obezita, pohlaví, rodinný stav, socioekonomický status nebo stres. Do zpracování bylo zařazeno 2 298 osob starších 50 let o průměrném věku 65 let, kteří měli kompletní data z obou sledování. Na baseline studie byli obézní jedinci (tj. osoby s BMI nad 85 percentilem) signifikantně depresivnější v porovnání se subjekty s normální váhou nebo podváhou ($p < 0,001$) a prevalence středně těžké a těžké deprese u nich činila 15,5%. V prospektivním vztahu pak přítomnost obezity predikovala incidenci deprese (OR=1,73, 95% CI 1,04 - 2,87). Stejného výsledku bylo dosaženo i při stanovení obezity jako $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$. Při provedení prospektivní multivariační analýzy se zahrnutím kovariat se však statistická významnost ztrácí (OR=1,43, 95% CI 0,85 - 2,43) (Roberts et al 2000). Obezita jako prediktor deprese se ukázala být významnou až v 5 letém sledování, a to i po adjustaci na přítomnost deprese na baseline a další rizikové faktory. Zpětně však tento vztah neplatil, depresivní subjekty neměly během doby sledování zvýšené riziko vzniku obezity (Roberts et al 2003).

Ani v této oblasti nepanuje jednotný názor. Teoreticky by se dalo říci, že depresivní osoby mohou mít jak sklon k obezitě (přejídání), tak k nižší tělesné váze při odmítání potravy. Možná proto tedy nacházíme i studie s opačným výsledkem k našemu zjištění, tedy studie potvrzující nižší váhu u depresivních (DiPietro et al 1992). Již dle článku publikovaného v roce 1976 Crispem a McGuinessem jsou obézní muži středního věku méně „depresivní“ (Crisp a McGuiness 1976). Tato „jolly fat“ hypotéza, tedy názor, že tělesný tuk „chrání“

obézní jedince před rozvojem deprese, byla následně přezkoumána v mnoha studiích.

Palinkas et al., který zkoumal kohortu 2 245 osob ve věku 50 - 89 let, potvrdil tuto hypotézu pouze u mužů. Muži s nadváhou a obezitou měli nižší prevalenci depresivity dle BDI v porovnání s muži s BMI do 25 kg/m² (p=0,02). U žen byl pozorován opačný efekt, se vzrůstajícím BMI stoupala prevalence depresivních symptomů, ačkoli z hlediska statistické významnosti šlo pouze o trend (p=0,09). Vysvětlení, proč hypotéza „jolly fat“ neplatí pro ženy, spatřují autoři ve skutečnosti, že v industrializovaných zemích představuje nadváha pro ženu větší stigma než pro muže (Palinkas et al 1996).

Zdá se tedy, že platí obě možnosti: (1) deprese vede ke snížení apetitu a tím k váhovému úbytku; (2) u osob s nadváhou se předpokládá, že konzumují více karbohydrátů, které dočasně pozastavují rozvoj depresivních symptomů skrze zvýšení centrální serotonergní aktivity, ale vedou zároveň k váhovému přírůstku.

Tepová frekvence je ukazatelem aktivity sympatického nervového systému. Podle našich výsledků nejsou mezi „depresivní“ a „nedepresivní“ skupinou rozdíly v tepové frekvenci. Většina studií nachází vyšší tepovou frekvenci u depresivních, autoři podobných studií většinou soubor nedělí na muže a ženy a tepovou frekvenci měří na přesných přístrojích. Problém vztahu deprese a autonomního nervového systému je v poslední době často řešen pomocí měření variability tepové frekvence (Carney et al 2001; Sheffield et al 1998; Krittayaphong et al 1997; Carney et al 1995). Tyto studie zkoumají převážně pacienty s onemocněním srdečních cév, u kterých je deprese rizikovým faktorem mortality a morbidit a nacházejí sníženou variabilitu tepové frekvence u depresivních pacientů.

Steinová et al. měřili u 40 depresivních kardiaků pomocí 24 hodinového monitorování krevního tlaku (ECG) variabilitu tepové frekvence a porovnávali ji s 32 nedepresivními kontrolami. Autoři použili k detekci deprese National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule (DIS) a k hodnocení

hloubky deprese BDI. Interview bylo modifikováno s ohledem na zhodnocení délky trvání depresivních symptomů. Vyšetřující prodělal rozsáhlý trénink v provádění psychiatrického vyšetření a měl s ním předchozí zkušenosti. Diagnóza velké depresivní epizody byla odvozena z provedeného interview standardizovaným algoritmem a odpovídala definici podle DSM-IV. Výsledky interview byly kontrolovány zkušeným klinikem, který rovněž potvrzoval diagnózu. Pacienti se středně těžkou a těžkou depresí měli výrazně sníženou variabilitu tepové frekvence v porovnání s nedepresivními a mírně depresivními, což podle autorů může být odrazem porušené autonomní regulace srdečního svalu, v důsledku které mají depresivní kardiaci zvýšené riziko mortality (Stein et al 2000).

Carney et al. ve studii provedené na 50 depresivních a 39 nedepresivních probandech s onemocněním srdečních cév ukazuje, že depresivní probandi mají signifikantně vyšší klidovou tepovou frekvenci v porovnání s nedepresivními (průměr 67 tepů/min. oproti 64 tepům/min., $p < 0,005$). Na studii participovala stejná pracoviště jako v případě předchozí studie a diagnostika deprese probíhala identickým způsobem (Carney et al 1999).

Také Ma et al., který srovnává tepovou frekvenci depresivních pacientů a zdravých kontrol, dospívá ke stejnému závěru. Do studie bylo zařazeno 65 pacientů s diagnózou středně těžké a těžké depresivní poruchy, kteří v době vyšetření nevykazovali žádné známky onemocnění srdce, mozku, jater nebo ledvin a 31 zdravých kontrol. Autor dále administroval 24 položkovou Hamiltonovu škálu deprese (HAMD) a Hamiltonovu škálu úzkosti (HAMA) s cílem zjistit, zda přítomnost anxiety má specifický efekt na srdeční funkci. Pacienti s depresivní poruchou doprovázenou úzkostí mají oproti nedepresivním kontrolám signifikantně vyšší tepovou frekvenci (průměr 74 tepů/min. oproti 68 tepům/min., $p < 0,05$). Výsledky studie naznačují, že v případě tepové frekvence se s mírou anxiety, která se vyskytuje jako doprovodný příznak deprese, zvyšuje aktivita sympatického nervového systému (Ma et al 2006).

Jako poslední podobnou studii uvedeme ještě o mnoho let starší práci Lahmeyera provedenou na 28 pacientech s velkou depresivní epizodou a 19 nedeprativních kontrolách, která sledovala tepovou frekvenci a její regulaci během spánku a bdělosti. Autor shledává, že depresivní mají v klidu i během spánku vyšší tepovou frekvenci v porovnání s kontrolní skupinou (v klidu 73 tepů/min. oproti 63 tepům/min., $p < 0,005$; během spánku 68 tepů/min. oproti 61 tepům/min., $p < 0,01$) (Lahmeyer a Bellur 1987).

Poruchy regulace hypotalamo-hypofýzo-adrenálního okruhu, který řídí odpověď organismu na stres, mohou hrát důležitou roli v etiopatogenezi deprese. Celý pochod je nastartován uvolněním hypotalamického kortikotropin uvolňujícího hormonu (CRH - corticotropin-releasing hormone), uvolněním ACTH z adenohipofýzy a následně dochází k uvolnění glukokortikoidů z nadledvin. Markerem zvýšené aktivity HPA osy je elevace hladiny kortizolu v krvi a moči (viz obr. 1).

Ze stresových hormonů mají „deprativní“ ženy vyšší vylučování kortizolu do moči ve 24 hodinovém období. Ke stejnému výsledku dospěl Hughes et al., který zkoumal na souboru 91 žen vztah mezi depresí, anxiétou a 24 hodinovým odpadem kortizolu a katecholaminů do moči. „Deprativní“ ženy měly vyšší vylučování kortizolu do moči na stejné hladině statistické významnosti jako v naší studii ($p = 0,02$) a dále také signifikantně vyšší vylučování noradrenalinu ($p = 0,009$) v porovnání s „nedeprativními“ ženami. Vztah mezi anxiétou a vylučováním kortizolu a noradrenalinu byl rovněž statisticky významný (Hughes et al 2004). Výsledky studie naznačují, že deprese a anxieta je asociována se zvýšenou aktivitou sympatického nervového systému.

Vyšší vylučování kortizolu do moči může být dáno jeho vyššími hladinami v plasmě během dne. Doklad o zvýšené hladině kortizolu v plasmě podává např. Gold et al., který srovnával hladiny kortizolémie měřené po 30 minutách u těžce depresivních pacientů se srdečním selháním a u kontrolní skupiny. Průměrná hladina kortizolu v plasmě i analýza cirkadiálního rytmu potvrdila signifikantně vyšší hladiny kortizolu u depresivních osob ($p < 0,02$). Limitem

této studie byl malý vzorek 11 depresivních osob, které splňovaly kritéria melancholické deprese (dle DSM-III-R; dle ICD-10 se jedná o depresi se somatickým syndromem) a sami autoři předpokládají, že získané výsledky nemohou být relevantní i pro jiné formy depresivní poruchy (Gold et al 2005).

Zajímavé výsledky obdržel Maes, který porovnával ranní kortizol mezi depresivními hospitalizovanými pacienty, depresivními ambulantními pacienty a kontrolní skupinou. Bylo zjištěno, že depresivními hospitalizovanými pacienty mají signifikantně vyšší hladinu ranního kortizolu (měřenou v 9:00), ale že v průběhu dvou hodin nejsou mezi uvedenými skupinami rozdíly v ploše pod křivkou hladin (Area Under Curve = AUC) hodnot kortizolu měřených v čase. Z uvedeného sledování autoři vyvozují, že ranní hyperkortizolémie není znakem deprese jako takové, ale vyplývá z interakce mezi onemocněním a hospitalizací (Maes et al 1994).

Také podle dalších studií má ranní hodnoty kortizolu zvýšené nad normál pouze 20% pacientů s těžkou depresí (Young et al 2001), zatímco průměrná 24 hodinová hladina kortizolu bývá u těchto osob vyšší (Gold et al 2005; Halbreich et al 1985).

Z funkčních změn hraje významnou roli „otupená“ odpověď ACTH na infuzi CRF a nonsuprese v dexametazonovém supresním testu. Již v roce 1985 analýzou více než 150 studií autoři zjistili, že u 43% pacientů s velkou depresivní epizodou a dokonce u 67% pacientů s psychotickou depresí dochází k „úniku“ z dexametazonové suprese, tedy ke zvýšené odezvě HPA osy (Arana et al 1985). Přetrvávající nonsuprese po odeznění depresivních symptomů je asociována s rizikem relapsu depresivní epizody (Targum 1984), a to i při použití senzitivnějšího testu funkce HPA osy, kterou je kombinovaný dexametazonový-CRF test, kdy je nejprve podán dexametazon a po určité době CRF (Holsboer-Trachsler et al 1991).

Cílovou strukturu působení glukokortikoidů v CNS představuje hippocampus, který hraje důležitou roli v procesu učení a paměti. Zvýšené vyplavování glukokortikoidů, např. při chronickém stresu, způsobuje atrofii

hippocampu. Následkem atrofie je dysregulace HPA osy, hyperkortizolémie a poruchy paměti. Hyperkortizolémie dále poškozuje hippocampus a vzniká tak bludný kruh. Kortikosteroidy zhoršují především deklarativní a pracovní (krátkodobou) paměť. S počtem prodělaných depresivních epizod se prohlubuje zhoršení kognitivních funkcí (Kessing 1998). Podle některých studií dochází ke zlepšení kognice po odeznění depresivních symptomů (Richardson et al 1994; Bulbena a Berrios 1993), často je však popisováno přetrvávání zhoršené kognice (Paradiso et al 1997; Trichard et al 1995; Marcos et al 1994). Rubinow et al. dokládá vztah mezi zhoršenou kognicí a odpadem kortizolu do moči za 24 hodin u depresivních osob (Rubinow et al 1984). Studie posuzující aktivitu HPA osy pomocí dexametazonového supresního testu a rozdíly v úrovni kognice mezi supresory a nonsupresory dospívají k rozporuplným výsledkům, které jsou pravděpodobně dané použitím rozdílné metodologie (Wauthy et al 1991). Negativní dopad kortizolu na kognitivní funkce dokládají také studie u pacientů s psychotickou depresí (Nelson a Davies 1997). Některé práce ukazují paradoxní jev, že chronická hypersekrece vede k prolongované sekreci CRH a ACTH (Pfohl et al 1985).

Podle našich výsledků koreluje negativně dimenze pro obsesi-kompulzi s kortizolem ($r = -0,16$, $p = 0,01$). Pokud chceme najít v literatuře podobná data, máme k dispozici pouze studii Lupienové et al., která longitudinálně sledovala změny v hladinách kortizolu u starších osob ve věku 60 - 90 let. Autorka nachází souvislost mezi uvedenou dimenzí dotazníku SCL-90 a sklonem křivky hladin kortizolu u jednotlivých subjektů v průběhu 6 letého sledování (Lupien et al 1996). Náš údaj tedy nemůžeme s touto studií srovnat, můžeme pouze konstatovat, že obsese-kompulze mohou souviset s kortizolem.

V literatuře dále nacházíme doklady o zvýšeném vylučování dopaminu v souvislosti s depresí. Kromě již citované práce Hughese et al. uvedeme studii, která zkoumala vztah mezi depresivními symptomy a katecholaminy ve sběru moči u 598 pacientů s anamnézou kardiovaskulárního onemocnění. „Depresivní“ osoby měly vyšší vylučování noradrenalinu, u dopaminu se

statistická významnost ztrácí po adjustaci a ve vylučování adrenalinu mezi oběma skupinami nebyl shledán statisticky významný rozdíl (Otte et al 2005). Vyšší hladina noradrenalinu je považována za významný rizikový faktor kardiovaskulární mortality (Anand et al 2003; Reuben et al 2000; Benedict et al 1996; Christensen a Schultz-Larsen 1994; Cohn et al 1984). Noradrenalin se podílí na zvýšení mortality několikerým mechanismem: působí toxicky na kardiocyty (Mann et al 1992), spouští tachyarytmie (Meredith et al 1991, Podrid et al 1990) a podporuje agregaci krevních destiček a utváření trombu (Benedict 1994).

Podobně koncipovanou studii jako Otte provedl Carney et al., který srovnával hladinu noradrenalinu v plasmě u 50 depresivních a 39 nedeprativních pacientů s onemocněním srdečních cév. V tomto případě nebyl v hladině noradrenalinu mezi oběma skupinami shledán statisticky významný rozdíl, což autoři přičítají malému počtu osob s těžkou depresí (BDI skóre > 20) (Carney et al 1999). Je možné také uvažovat o větší senzitivitě stanovení odpadu noradrenalinu do moči v porovnání s jeho měřením v plasmě. Naš soubor tvořila relativně zdravá populace a signifikantní vztah mezi zvýšeným odpadem noradrenalinu a depresivitou nebyl nalezen.

Mnoho studií podává důkazy o zvýšené hladině markerů zánětu u depresivních osob (cytokiny, proteiny akutní fáze zánětlivé odpovědi, adhesivní molekuly). Nejčastěji bývá pozorována elevace IL-6 a CRP (Kahl et al 2005a; Kahl et al 2005b; Ford a Erlinger 2004; Tiemeier et al 2003; Danner et al 2003; Miller et al 2002; Maes et al 1997b; Sluzewska et al 1996).

Naše výsledky jsou v rozporu s těmito referencemi. Na našem vzorku osob bylo prokázáno, že rozdíly v průměrných hladinách mezi osobami s depresivními symptomy a bez depresivních symptomů byly po adjustaci rozdílné jedině pro IL-6. Naše výsledky navíc ukazují, že osoby s depresivními symptomy měly nižší průměrné hladiny IL-6.

Předpokládá se, že zvýšená aktivita hypotalamo-hypofyzo-adrenokortikální (HPA) osy pozorovaná často při depresi je důsledkem přímého

stimulačního působení cytokinů na hypotalamus (Mastorakos et al 1993). Posun v sekreci IL 6 byl pozorován u chronické insomnie a po spánkové deprivaci u zdravých osob a autoři se domnívají, že k uvedenému posunu koncentrací IL-6 u depresivních osob dochází v důsledku poruch spánku, které jsou pro depresi charakteristické.

Ve studii Penninx et al. na 3 024 probandech věku 70 - 79 let bylo zjištěno, že skupina s depresivními symptomy (145 osob) má vůči skupině bez depresivních symptomů (2879 osob) signifikantně vyšší medián plasmatické hladiny IL-6, TNF- α a CRP. Depresivní symptomy byly v této studii měřeny sebesposuzovací škálou CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale). Za hranici pro konstatování přítomnosti depresivních symptomů bylo zvoleno takové skóre ve škále, které zaručovalo, že za osoby s přítomnými depresivními symptomy budou označeni ti, kteří hodnotou odpovídají osobám se středně těžkou nebo těžkou depresí. Při rozdělení souboru podle pohlaví bylo zjištěno, že vztah mezi depresivními symptomy a IL-6 je statisticky významný u mužů ($p < 0,001$) a nikoli u žen ($p = 0,57$). Osoby s hladinou IL-6 nad mediánem měly 1,67 krát vyšší riziko přítomnosti depresivních symptomů (95%; CI 1,17 - 2,38, $p = 0,004$) a elevace dvou nebo tří markerů zánětu současně toto riziko ještě zvyšovala (Penninx BW, 2003). Naš soubor osob je podstatně menší ve srovnání s uvedenou studií, která má podobný design. Naše protichůdné výsledky mohou být vysvětleny právě tímto rozdílem. V našem souboru osob s depresivními symptomy se nacházelo více žen, což by mohla být další limitace naší práce. Nicméně poslední zmíněný nedostatek je ošetřen statistickým zpracováním po adjustaci na pohlaví. Dalším faktorem, který může vysvětlovat uvedené rozdíly, je skutečnost, že soubor našich osob je mladší. I tento faktor byl ovšem zapracován do statistického zpracování při použití vícečetné regrese.

V jedné studii jsme našli výsledky, které částečně korespondují s naším zjištěním (Janszky et al 2005). Jednalo se o studii provedenou na ženách po akutním infarktu myokardu nebo koronární angioplastice, u kterých byl

zjišťován výskyt deprese, exhausce a subjektivního vnímání zdravotního stavu. V této studii parametry zánětlivé reakce měřené koncentrací vysoce senzitivního CRP a IL-6 nekorelovaly s depresí, ale s exhauscí a s horším subjektivním vnímáním zdravotního stavu. Sérové koncentrace IL-6 nebyly v této studii signifikantně vyšší u osob s depresivními symptomy, nebyly ale ani nižší.

Podle nejnovějších poznatků se dysregulace hypotalamo-hypofyzo-adrenální osy podílí na zmnožení viscerálního tuku u obezity a na rozvoji metabolického syndromu.

Vicennatiová a Pasquali provedli studii, ve které zkoumali aktivitu HPA osy pomocí měření kortizolu a ACTH kombinovaným testem s CRH a vasopresinem. Po stimulaci stoupaly hladiny ACTH a kortizolu rychleji u abdominálně obézních žen v porovnání s ženami s periferním typem obezity a neobézními ženami. Dále byla u obou typů obezity nalezena statisticky významná korelace mezi plochou pod křivkou hladin kortizolu a HOMA indexem ($p=0,04$), BMI ($p<0,005$) a WHR ($p<0,005$) (Vicennati a Pasquali 2000). V uvedené studii byly administrovány dvě validizované italské verze sebeposuzovacích škál (PDQ - Personality Diagnostic Questionnaire) a CES-D k detekci depresivních symptomů, žádná ze 36 žen však nesplňovala kritéria pro konstatování přítomnosti deprese.

Jedna z nejnovějších studií zkoumajících vzájemný vztah viscerální obezity, inzulínové rezistence, kortizolu a cytokinů u depresivních žen a u žen s hraniční poruchou osobnosti podporuje hypotézu, že imunitní a endokrinní změny pozorované u deprese představují rizikový faktor pro vznik metabolického syndromu a diabetu 2. typu (Kahl et al 2005a).

Leptin je hormon primárně tvořený buňkami tukové tkáně, který přes specifické receptory v hypotalamu udržuje energetickou rovnováhu a tělesnou hmotnost. Koncentrace leptinu stoupá s BMI a většina obézních osob má hladiny leptinu vysoké (leptinová rezistence). Hladovění vede ke snížení

leptinu, což se přisuzuje poklesu inzulinu a účinku katecholaminů, které snižují jeho expresi.

Výsledky několika studií, které zkoumaly hladinu leptinu u deprese, resp. dalších psychiatrických onemocnění, jsou značně rozporuplné. Jow et al. porovnával hladinu leptinu a cholesterolu mezi skupinami pacientů s velkou depresivní epizodou, pacientů se schizofrenií a zdravými kontrolami. Pokud se soustředíme na výsledky depresivní skupiny, autoři zjistili, že tyto osoby mají nižší hladinu cholesterolu a leptinu a dále že BDI skóre negativně koreluje s oběma stanovovanými parametry (Jow et al 2006). Také Kraus nachází signifikantně nižší hladinu leptinu u depresivních a schizofrenních pacientů, přičemž tato změna je nezávislá na BMI a stávající medikaci (Kraus et al 2004). Naproti tomu např. Deuschle podává důkaz, že depresivní osoby se sníženým apetitem v porovnání s kontrolní skupinou nevykazují rozdíly v plasmatické hladině leptinu a tedy že leptin pravděpodobně není zodpovědný za snížení chuti k jídlu a změny hmotnosti depresivních pacientů (Deuschle et al 1996). S ohledem na rozdílnost výsledků cirkulujícího leptinu v plasmě nebo v séru byla provedena studie, která stanovovala leptin v cerebrospinální tekutině u 72 pacientů přijatých k hospitalizaci po sebevražedném pokusu. Soubor byl rozdělen podle pohlaví a přítomnosti deprese. Při stejném BMI byla u depresivních žen nalezena statisticky významně nižší hladina cerebrospinálního leptinu ($p < 0,01$), u mužů přítomnost deprese hladinu leptinu neměnila (Westling et al 2004).

V naší studii byl pozorován trend k vyšší hladině leptinu u „depresivních“ probandů (8155 pg/ml oproti 3926 pg/ml, $p = 0,01$; neadjustováno). Po adjustaci na věk, pohlaví a BMI se tento rozdíl však stává statisticky nevýznamným. Z důvodu malého počtu stanovovaných vzorků (27 nejvíce „depresivních“ vs. 16 nejméně „depresivních“) nebylo vhodné pro statistické zpracování dělit obě skupiny podle pohlaví, ale byla použita metoda vícečetné regrese.

6. Limitace studie

I když se jednalo o náhodný výběr z populace, předpokládáme, že dotazníky vyplnila a k vyšetření se dostavila skupina lidí, která vykazuje větší starostlivost o svoje zdraví a u které předpokládáme také častější přítomnost deprese a úzkosti. K definici metabolického syndromu jsme použili kritéria NCEP, která posuzují jeho přítomnost podle pěti ukazatelů, celá problematika MSIR je však daleko komplexnější. Inzulinovou rezistenci jsme měřili pouze HOMA indexem, přesnější měření by bylo pomocí OGTT nebo inzulinového klampu. Odpad katecholaminů do moči může být ovlivněn preanalyticky tím, že probandi mohli být při 24 hodinovém sběru moči nedůslední. Další limitací je to, že sebesuzovací škály nemohou nahradit vyšetření psychiatrem a jejich výsledky jsou tudíž orientační. Naše volba dotazníků vycházela spíše z potřeby statistického zpracování. Výsledky Beckova dotazníku jsou použitelné pouze jako doplněk ostatních sebesuzovacích škál. Laboratorní hodnoty nebyly stanoveny jedním setem v průběhu jednoho dne. Při porovnání výsledků vyšetření našeho souboru v roce 2000 a v roce 2003 mohou být rozdíly v prezentovaných hodnotách způsobené jinými laboratorními metodami.

Sebesuzovací škály nebyly z technických důvodů vyplněny v den, kdy byl prováděn náběr na krevní rozbor nebo kdy byla střídána moč, byla zde určitá časová prodleva. Tyto sebesuzovací škály by však měly zachytit psychický stav pacienta v uplynulých čtyřech týdnech. Ve studii jsme také z kapacitních důvodů nesledovali jídelníček probandů, kuřácká anamnéza byla odebírána pouze dotazem, stejně tak jako dotaz na pohybovou aktivitu. Jelikož jsme si vědomi toho, že takto anamnesticky udávané potíže mohou být nepřesné, nezahrnuli jsme je do statistického zpracování ani jako hodnotu, na kterou lze adjustovat.

Referenční rozmezí hladin odpadů kortizolu a katecholaminů do moči bylo převzato od výrobce laboratorních kitů, v době zpracovávání výsledků však toto rozmezí nebylo podpořeno žádnou validní epidemiologickou studií.

Referenční hodnoty, které v této práci udáváme jsou tedy chápány pouze jako orientační a slouží pouze ke statistickému zpracování.

7. Závěr

Autor ve své studii dospěl k těmto výsledkům:

(1) Prevalence depresivity hodnocené podle Zungovy sebeposuzovací škály činí 31% sledovaného populačního vzorku. Ženy jsou ve shodě s literárními údaji 2 krát častější „depresivní“ než muži (21% vs. 10%). Největší procento „depresivních“ osob je zastoupeno ve věkové skupině 50 - 55 let.

(2) Podle našich výsledků mají „depresivní“ ženy v porovnání s „nedeprativními“ ženami statisticky významně:

- 1. větší poměr pas/boky (WHR)**
- 2. nižší HDL cholesterol**
- 3. vyšší odpad kortizolu do moči za 24 hodin**

V následujících parameterech byl u „depresivních“ žen sledován trend k:

1. většímu obvodu pasu
2. vyšší hladině C-peptidu a HOMA indexu
3. nižší hladině kortizolu v dopoledních hodinách

(3) „Depresivní“ muži mají v porovnání s „nedeprativními“ muži statisticky významně:

- 1. větší poměr pas/boky (WHR)**
- 2. větší obvod pasu**
- 3. větší BMI**
- 4. vyšší hladinu triglyceridů**

V následujících parametrech byl u „depresivních“ mužů patrný trend k:

1. vyšší hladině C-peptidu, imonereaktivního inzulínu a HOMA indexu
2. vyššímu odpadu noradrenalinu do moči

(4) Depresivita hodnocená dle Zungovy sebesposuzovací škály souvisí s metabolickým syndromem hodnoceným podle kritérií NCEP ATP III.

(5) S depresivitou signifikantně souvisí snížená hladina interleukinu-6, což v našem případě nepodporuje „zánětlivou“ teorii deprese.

Podařilo se nám dokázat, že metabolický syndrom hodnocený dle standardu NCEP ATP III z roku 2001 hraničně, avšak signifikantně souvisí s depresivitou hodnocenou dle Zungovy sebesposuzovací škály. Z uvedených výsledků vyplývá, že obě poruchy jsou v populaci relativně rozšířené a vyvstává otázka tento stav nazývat epidemií.

Z tohoto důvodu je žádoucí snaha o nalezení jakýchkoliv dalších intervenčních možností, které dovolí snížit prevalenci těchto poruch v populaci. Dokázaná souvislost metabolického syndromu a deprese nabízí otázku, zda by bylo možné intervencí depresivní poruchy příznivě ovlivnit některé složky metabolického syndromu. Touto otázkou se autor hodlá zabývat ve své další práci.

8. Souhrn

Úvod:

Metabolický syndrom inzulinové rezistence a depresivní porucha se považují v dnešní době za významné rizikové faktory pro kardiovaskulární nemoci. Prevalence metabolického syndromu se pohybuje ve vyspělých populacích světa včetně naší populace kolem 25% a výskyt depresivních poruch kolem 15%. Existuje-li vzájemný vztah mezi těmito dvěma faktory není na základě poměrně chudých literárních údajů zcela jasné.

Cíl:

Pokusit se najít vztah mezi metabolickým syndromem a depresí v populačním vzorku na základě klinických a metabolických ukazatelů.

Metodika:

Pomocí dotazníků byl hodnocen výskyt depresivní poruchy ev. jiných psychopatologií u 259 jedinců náhodně vybraných z plzeňské populace. Probandi byli obesláni dotazníky, které sloužily k posouzení depresivity a byli pozváni na vyšetření antropometrických a metabolických parametrů spojených s metabolickým syndromem a některých dalších vybraných parametrů. Zejména byl u nich zjišťován výskyt rizikových faktorů metabolického syndromu inzulinové rezistence a hledán vzájemný vztah mezi depresí a metabolickým syndromem. Jako nemocní s metabolickým syndromem inzulinové rezistence byli považováni probandi, u kterých byly splněny 3 z těchto 5 podmínek: Triglyceridy $\geq 1,7$ mmol/l, HDL cholesterol $< 1,0$ mmol/l u mužů nebo $< 1,3$ mmol/l u žen, krevní tlak $\geq 130/85$ mmHg (a/nebo antihypertenzní medikace), plasmatická glukóza nalačno $\geq 6,1$ mmol/l, obvod kolem pasu > 102 cm u mužů nebo > 88 cm u žen. Jako probandi s depresivními příznaky byli vybráni ti, kteří dosáhli v Zungově sebeposuzovací škále hodnotu SDS indexu určujícího míru depresivity 50 bodů a výše.

Výsledky:

Kromě rozdílů v antropometrických a metabolických parametrech mezi probandy různého pohlaví a dle přítomnosti či nepřítomnosti metabolického syndromu nacházíme některé změny podle toho, zda je proband „depressivní“ dle Zungovy sebesposuzovací škály. „Depresivní“ ženy i muži mají statisticky významně větší WHR oproti „nedepressivním“. U žen při srovnání dalších parametrů vidíme pouze trend k většímu obvodu pasu, zatímco „depressivní“ muži mají signifikantně větší obvod pasu i BMI v porovnání s „nedepressivními“. „Depresivní“ ženy mají signifikantně nižší HDL cholesterol, u triglyceridů se statistická významnost ztrácí po adjustaci na věk. U „depressivních“ mužů byla nalezena signifikantně vyšší hladina triglyceridů. „Depresivní“ ženy mají v lačné plasmě trend k vyšší hladině C-peptidu a trend k vyššímu HOMA indexu. U „depressivních“ mužů byla kromě uvedených trendů pozorována nesignifikantně vyšší hladina imunoreaktivního inzulinu. Ze stresových hormonů vidíme u „depressivních“ žen statisticky významně vyšší vylučování kortizolu do moči ve 24 hodinovém období a trend k nižší hladině kortizolu v séru v dopoledních hodinách. „Depresivní“ muži mají pouze trend k vyššímu vylučování noradrenalinu do moči za 24 hodin.

Závěr:

Naše výsledky dokládají možný vztah mezi depressivní poruchou a rizikovými faktory metabolického syndromu inzulínové rezistence.

Summary

Introduction:

Metabolic syndrome and depression are considered to be important risk factors for the development of cardiovascular diseases. The prevalence of metabolic syndrome is estimated to be around 25% of the adult population in industrialized countries, including the population of Czech Republic. The prevalence of depression is estimated to be around 15% of the same adult population. It is not clear yet on the base of poor literature, which is so far available, whether there is a causal relationship between these factors or not.

Objective:

To try to find a relationship between metabolic syndrome and depression in a population sample using clinical and metabolic parameters.

Methods:

The prevalence of depressivity or other psychopathologies was evaluated with the use of self-report questionnaires in a randomly selected population sample of 259 people living in Pilsen. The questionnaires were mailed to the subjects. Those of them who responded were invited to the examination of anthropometric and laboratory parameters defining the metabolic syndrome and to the examination of some other parameters. The occurrence of risk factors of the metabolic syndrome of insulin resistance and the relationship between depression and metabolic syndrome was investigated. Metabolic syndrome of insulin resistance was diagnosed as a presence of 3 of the following 5 factors: Triglycerides ≥ 1.7 mmol/l, HDL cholesterol < 1.0 mmol/l in males or < 1.3 mmol/l in females, blood pressure $\geq 130/85$ mmHg (and/or antihypertensive medication), fasting plasma glucose ≥ 6.1 mmol/l, waist circumference > 102 cm in males or > 88 cm in females. The subjects who scored 50 or higher on the Zung's Self-Rating Depression Scale were considered to be depressive.

Results:

Besides some significant gender differences in the anthropometric and metabolic parameters and besides some significant differences between the subjects with and without metabolic syndrome, there have been statistically significant differences between the subjects with and without increased depressivity according to the Zung's Self-Rating Depression Scale. Waist to hip ratio was significantly higher in both women and men with depressive symptoms (mean 0.82 vs 0.86, $P=0.02$; mean 0.96 vs 0.93, $P=0.01$, respectively). Comparison of other anthropometric parameters in women showed only a trend toward a higher waist circumference in women with depressive symptoms (84 cm vs 82 cm, $P=0.15$). Men with depressive symptoms had significantly higher waist circumference (mean 100 cm vs 94 cm, $P=0.007$) and body mass index (mean 29 kg/m^2 vs 27 kg/m^2 , $P=0.02$) than those without depressive symptoms. Women with depressive symptoms had significantly lower HDL cholesterol levels (mean 1.79 mmol/L vs 1.90 mmol/L, $P=0.04$). There were no significant differences in triglyceride levels in women after adjustment for age. Men with depressive symptoms had significantly higher triglyceride levels (mean 2.19 mmol/L vs 1.65 mmol/L, $P=0.02$). Women with depressive symptoms showed a trend toward an increased fasting plasma C-peptide level (mean 0.77 nmol/L vs 0.63 nmol/L, $P=0.10$) and a trend toward higher HOMA index (mean 2.27 vs 1.78, $P=0.17$). In men with depressive symptoms there was also a trend toward an increased fasting plasma C-peptide level and HOMA index (mean 0.85 nmol/l vs 0.73 nmol/l, $P=0.09$; mean 2.52 vs 1.92, $P=0.11$, respectively), and a trend toward a higher immunoreactive insulin level (mean 9.00 mIU/L vs 7.00 mIU/L, $P=0.08$). Women with depressive symptoms had significantly higher levels of urinary free cortisol (mean 219.40 vs 191.64 nmol/24 h, $P=0.02$) than those without depressive symptoms. There was a trend toward a lower serum cortisol

level in women with depressive symptoms (mean 413.99 vs 462.84 nmol/L, P=0.09). Men with depressive symptoms showed a trend toward an increased noradrenaline urine excretion (mean 69.77 vs 63.84 µg/24 h, P=0,17).

Conclusion:

Our results support the possible link between depression and risk factors of metabolic syndrome of insulin resista

9. Literatura

Ahern L, Gorkin L, Anderson JL, et al (1990): Biobehavioral variables and mortality or cardiac arrest in the Cardiac Arrhythmia Pilot Study (CAPS). *Am J Cardiol* 66:59-62.

Alexander C, Landsman PB, Teutsch SM, et al (2003): NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes* 52:1210-1214.

Alvarez JC, Cremniter D, Lesieur P, et al (1999): Low blood cholesterol and low platelet serotonin levels in violent suicide attempters. *Biol Psychiatry* 45:1066-1069.

Anand IS, Fisher LD, Chiang YT, et al (2003): Changes in brain natriuretic peptide and norepinephrine over time and mortality and morbidity in the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Circulation* 107:1278-1283.

Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, et al (2001): The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 24:1069-1078.

APA (1994): *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV*. 4th ed. Washington (DC): American Psychiatric Association, 886 p.

Arana GW, Baldessarini RJ, Ornstein M (1985): The dexamethasone suppression test for diagnosis and prognosis in psychiatry. Commentary and review. *Arch Gen Psychiatry* 42::1193-1204.

- Axelson DA, Doraiswamy PM, McDonald WM, et al (1993):** Hypercortisolemia and hippocampal changes in depression. *Psychiatry Res* 47:163-173.
- Barden N, Reul JM, Holsboer F (1995):** Do antidepressants stabilize mood through actions on the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system? *Trends Neurosci* 18:6-11.
- Barefoot JC, Helms MJ, Mark DB, et al (1996):** Depression and long-term mortality risk in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 78:613-617.
- Benedict CR (1994):** Neurohumoral aspects of heart failure. *Cardiol Clin* 12:9-23.
- Benedict CR, Shelton B, Johnstone DE, et al (1996):** Prognostic significance of plasma norepinephrine in patients with asymptomatic left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators. *Circulation* 94:690-697.
- Bonnet F, Irving K, Terra JL, et al (2005):** Depressive symptoms are associated with unhealthy lifestyles in hypertensive patients with the metabolic syndrome. *J Hypertens* 23:611-617.
- Bulbena A, Berrios GE (1993):** Cognitive function in the affective disorders: a prospective study. *Psychopathology* 26:6-12.
- Bultas J (1999):** Blokátory adrenergických receptorů β (β -blokátory). In: *Remedia kompendium*, 3. vyd. Praha: Panax.
- Bush DE, Ziegelstein RC, Tayback M, et al (2001):** Even minimal symptoms of depression increase mortality risk after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 88:337-341.
- Byrne DG, Boyle D, Pritchard DW (1977):** Sex differences in response to a self-rating depression scale. *Br J Soc Clin Psychol* 16:269-273.
- Carney RM, Rich MW, Freedland KE, et al (1988):** Major depressive disorder predicts cardiac events in patients with coronary artery disease. *Psychosom Med* 50:627-633.

Carney RM, Saunders RD, Freedland KE, et al (1995): Association of depression with reduced heart rate variability in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 76:562-564.

Carney RM, Freedland KE, Veith RC, et al (1999): Major depression, heart rate, and plasma norepinephrine in patients with coronary heart disease. *Biol Psychiatry* 45:458-463.

Carney RM, Blumenthal JA, Stein PK, et al (2001): Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. *Circulation* 104:2024-2028.

Carpenter KM, Hasin DS, Allison DB, et al (2000): Relationships between obesity and DSM-IV major depressive disorder, suicide ideation, and suicide attempts: results from a general population study. *Am J Public Health* 90:251-257.

Chen CC, Lu FH, Wu JS, et al (2001): Correlation between serum lipid concentrations and psychological distress. *Psychiatry Res* 102:153-162.

Chiba M, Suzuki S, Hinokio Y, et al (2000): Tyrosine hydroxylase gene microsatellite polymorphism associated with insulin resistance in depressive disorder. *Metabolism* 49:1145-1149.

Claude H, Bourk H, Lamache A (1927): Obsessive-impulsions consecutives a l'encephalite epidemique. *Encephale* 22:716-722.

Cohen RM, Weingartner H, Smallberg SA, et al (1982): Effort and cognition in depression. *Arch Gen Psychiatry* 39:593-597.

Cohn JN, Levine TB, Olivari MT, et al (1984): Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 311:819-823.

Connerney PA, Shapiro PA, McLaughlin JS, et al (2001): Relation between depression after coronary artery bypass surgery and 12-month outcome: a prospective study. *Lancet* 358:1766-1771.

Crisp AH, McGuinness B (1976): Jolly fat: relation between obesity and psychoneurosis in general population. *Br Med J* 1:7-9.

Christensen NJ, Schultz-Larsen K (1994): Resting venous plasma adrenalin in 70-year-old men correlated positively to survival in a population study: the significance of the physical working capacity. *J Intern Med* 235::229-232.

Chrousos GP, Gold PW (1998): A healthy body in a healthy mind - and *vice versa* - the damaging power of "uncontrollable" stress. *J Clin Endocrinol Metab* 83:1842-1845.

Danner M, Kasl SV, Abramson JL, et al (2003): Association between depression and elevated C-reactive protein. *Psychosom Med* 65:347-356.

Davies SJ, Ghahramani P, Jackson PR, et al (1997): Panic disorder, anxiety and depression in resistant hypertension - a case-control study. *J Hypertens* 15:1077-1082.

Delay J, Lainé B, Buisson JF (1952): Note concernant l'action de l'isonicotinylhydrazide dans le traitement des états dépressifs. *Ann Med Psychol (Paris)* 110:689-692.

Denollet J, Brutsaert DL (1995): Personality and mortality after myocardial infarction. *Psychosom Med* 57:582-591.

de Groot M, Anderson R, Freedland KE, et al. (2001): Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med* 63:619-630.

Derogatis LR, Lipman RS, Covi L (1973): SCL-90: an outpatient psychiatric rating scale-preliminary report. *Psychopharmacol Bull* 9:13-28.

Deuschle M, Blum WF, Englaro P, et al (1996): Plasma leptin in depressed patients and healthy controls. *Horm Metab Res* 28:714-717.

DiPietro L, Anda RF, Williamson DF, et al (1992): Depressive symptoms and weight change in a national cohort of adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 16:745-753.

Eaton WW, Pratt L, Armenian H, et al (1996): Depression and risk for onset of type II. diabetes: a prospective population-based study. *Diabetes Care* 19:1097-1102.

- Egede LE, Zheng D, Simpson K** (2002): Comorbid depression is associated with increased health care use and expenditures in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 25:464-470.
- Egan BM, Papademetriou V, Wofford M, et al** (2005): Metabolic syndrome and insulin resistance in the TROPHY sub-study: contrasting views in patients with high-normal blood pressure. *Am J Hypertens* 2005;18:3-12.
- Ehlwuegi AS** (2004): Central monoamines and their role in major depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 28:435-451.
- Ellison LF, Morrison HI** (2001): Low serum cholesterol concentration and risk of suicide. *Epidemiology* 12:168-172.
- Engelberg H** (1992): Low serum cholesterol and suicide. *Lancet* 339:727-729.
- Everson SA, Kaplan GA, Goldberg DE, et al** (2000): Hypertension incidence is predicted by high levels of hopelessness in Finnish men. *Hypertension* 35:561-567.
- Facchini FS, Hollenbeck CB, Jeppesen J, et al** (1992): Insulin resistance and cigarette smoking. *Lancet* 339:1128-1130.
- Faith MS, Matz PE, Jorge MA** (2002): Obesity-depression associations in the population. *J Psychosom Res* 53:935-942.
- Festa A, D'Agostino R Jr, Tracy RP, et al** (2002): Elevated levels of acute-phase proteins and plasminogen activator inhibitor-1 predict the development of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes* 51:1131-1137.
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH** (2002): Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 287:356-359.
- Ford DE, Erlinger TP** (2004): Depression and C-reactive protein in US adults: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 164:1010-1014.
- Frasure-Smith N, Lespérance F, Talajic M** (1993): Depression following myocardial infarction: Impact on 6 month survival. *JAMA* 270:1819-1825.

Frasure-Smith N, Lespérance F, Talajic M (1995): Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 91:999-1005.

Freedman DS, Byers T, Barrett DH, et al (1995): Plasma lipid levels and psychologic characteristics in men. *Am J Epidemiol* 141:507-517.

Furlanetto LM, Mendlowicz MV, Romildo Bueno J (2005): The validity of the Beck Depression Inventory-Short Form as a screening and diagnostic instrument for moderate and severe depression in medical inpatients. *J Affect Disord* 86:87-91.

Glueck CJ, Tieger M, Kunkel R, et al (1993): Improvement in symptoms of depression and in an index of life stressors accompany treatment of severe hypertriglyceridemia. *Biol Psychiatry* 34:240-252.

Gold PW, Wong ML, Goldstein DS, et al (2005): Cardiac implications of increased arterial entry and reversible 24-h central and peripheral norepinephrine levels in melancholia. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:8303-8308.

Goldberg EL, Comstock GW, Graves CG (1980): Psychosocial factors and blood pressure. *Psychol Med* 10:243-255.

Goldney RD, Phillips PJ, Fisher LJ, et al (2004): Diabetes, depression, and quality of life: a population study. *Diabetes Care* 27:1066-1070.

Golier JA, Marzuk PM, Leon AC, et al (1995): Low serum cholesterol level and attempted suicide. *Am J Psychiatry* 152:419-423.

Guyen A, Cetinkaya A, Aral M, et al (2006): High-sensitivity C-reactive protein in patients with metabolic syndrome. *Angiology* 57:295-302.

Goodwin GM, Muir WJ, Seckl JR, et al (1992): The effects of cortisol infusion upon hormone secretion from the anterior pituitary and subjective mood in depressive illness and in controls. *Affect Disord* 26:73-83.

Haire-Joshu D, Heady S, Thomas L, et al (1994): Depressive symptomatology and smoking among persons with diabetes. *Res Nurs Health* 17:273-282.

Halbreich U, Asnis GM, Shindlecker R, et al (1985): Cortisol secretion in endogenous depression. I. Basal plasma levels. *Arch Gen Psychiatry* 42:904-908.

Han TS, Sattar N, Williams K, et al (2002): Prospective study of C-reactive protein in relation to the development of diabetes and metabolic syndrome in the Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care* 25:2016-2021.

Herrmann C, Brand-Driehorst S, Buss U, et al (2000): Effects of anxiety and depression on 5 year mortality in 5957 patients referred for exercise testing. *J Psychosom Res* 48:455-462.

Heo M, Pietrobelli A, Fontaine KR, et al (2006): Depressive mood and obesity in US adults: comparison and moderation by sex, age, and race. *Int J Obes (Lond)* 30:513-519.

Herva A, Laitinen J, Miettunen J, et al (2006a): Obesity and depression: results from the longitudinal Northern Finland 1966 Birth Cohort Study. *Int J Obes (Lond)* 30:520-527.

Herva A, Rasanen P, Miettunen J, et al (2006b): Co-occurrence of metabolic syndrome with depression and anxiety in young adults: the Northern Finland 1966 Birth Cohort Study. *Psychosom Med* 68:213-216.

Hokanson JE, Austin MA (1996): Plasma triglyceride level as a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 3:213-219.

Holsboer-Trachsler E, Stohler R, Hatzinger M (1991): Repeated administration of the combined dexamethasone-human corticotropin releasing hormone stimulation test during treatment of depression. *Psychiatry Res* 38:163-171.

Horacek J, Kuzmiakova M, Hoschl C, et al (1999): The relationship between central serotonergic activity and insulin sensitivity in healthy volunteers. *Psychoneuroendocrinology* 24:785-797.

Horsten M, Mittleman MA, Wamala SP, et al (2000): Depressive symptoms and lack of social integration in relation to prognosis of CHD in middle-aged

women. The Stockholm Female Coronary Risk Study. *Eur Heart J* 21:1072-1280.

Huang TL, Wu SC, Chiang YS, et al (2003): Correlation between serum lipid, lipoprotein concentrations and anxious state, depressive state or major depressive disorder. *Psychiatry Res* 118:147-153.

Hughes JW, Watkins L, Blumenthal JA, et al (2004): Depression and anxiety symptoms are related to increased 24-hour urinary norepinephrine excretion among healthy middle-aged women. *J Psychosom Res* 57:353-358.

IDF (2005): International Diabetes Federation. The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome. Available at http://www.idf.org/webdata/docs/Metabolic_syndrome_definition.pdf.

Irvine J, Basinski A, Baker B, et al (1999): Depression and risk of sudden cardiac death after acute myocardial infarction: testing for the confounding effects of fatigue. *Psychosom Med* 61:729-737.

Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al (2001): Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 24:683-689.

Jansen AS, Nguyen XV, Karpitskiy V, et al (1995): Central command neurons of the sympathetic nervous system: basis of the fight-or-flight response. *Science* 270:644-646.

Janszky I, Lekander M, Blom M, et al (2005). Self-related health and vital exhaustion, but not depression, is related to inflammation in women with coronary heart disease. *Brain Behav Immun* 2005; 19:555-563.

Jonas BS, Franks P, Ingram DD (1997): Are symptoms of anxiety and depression risk factors for hypertension? Longitudinal evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Arch Fam Med* 6:43-49.

Jow GM, Yang TT, Chen CL, et al (2006): Leptin and cholesterol levels are low in major depressive disorder, but high in schizophrenia. *J Affect Disord* 90:21-27.

- Kahl KG, Bester M, Greggersen W, et al (2005a):** Visceral fat deposition and insulin sensitivity in depressed women with and without comorbid borderline personality disorder. *Psychosom Med* 67:407-412.
- Kahl KG, Rudolf S, Stoeckelhuber BM, et al (2005b):** Bone mineral density, markers of bone turnover, and cytokines in young women with borderline personality disorder with and without comorbid major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 162:168-174.
- Kaplan NM (1989):** The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med* 149:1514-1520.
- Katon WJ, Lin EH, Russo J, et al (2004):** Cardiac risk factors in patients with diabetes mellitus and major depression. *J Gen Intern Med* 19:1192-1199.
- Kaufmann MW, Fitzgibbons JP, Sussman EJ, et al (1999):** Relation between myocardial infarction, depression, hostility, and death. *Am Heart J* 138:549-554.
- Kawakami N, Takatsuka N, Hiroyuki S, et al (1999):** Depressive symptoms and occurrence of type 2 diabetes among Japanese men. *Diabetes Care* 22:1071-1076.
- Kessing LV (1998):** Cognitive impairment in the euthymic phase of affective disorder. *Psychol Med* 28:1027-1038.
- Kraus T, Haack M, Schuld A, et al (2001):** Low leptin levels but normal body mass indices in patients with depression or schizophrenia. *Neuroendocrinology* 73:243-247.
- Krittayaphong R, Cascio WE, Light KC, et al (1997):** Heart rate variability in patients with coronary artery disease: differences in patients with higher and lower depression scores. *Psychosom Med* 59:231-235.
- Kylin E (1923):** Studien ueber das Hypertonie-Hyperglykämie-Hyperurikämie syndrom. *Zentralblatt fuer Innere Medizin* 44:105-127.
- Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, et al (2002):** Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently

suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 156:1070-1077.

Ladwig KH, Kieser M, König J, et al (1991): Affective disorders and survival after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 12:959-964.

Lahmeyer HW, Bellur SN (1987): Cardiac regulation and depression. *J Psychiatr Res* 21:1-6.

Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al (2002): The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 288:2709-2716.

Lindberg G, Rastam L, Gullberg B, et al (1992): Low serum cholesterol concentration and short term mortality from injuries in men and women. *BMJ* 305:277-279.

Lindberg G, Larsson G, Setterlind S, et al (1994): Serum lipids and mood in working men and women in Sweden. *J Epidemiol Community Health* 48:360-363.

Linnemann B, Voigt W, Nobel W, et al (2006): C-Reactive Protein is a Strong Independent Predictor of Death in Type 2 Diabetes: Association with Multiple Facets of the Metabolic Syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 114:127-134.

Lupien S, Lecours AR, Lussier I, et al (1994): Basal cortisol levels and cognitive deficits in human aging. *J Neurosci* 14:2893-2903.

Lupien S, Lecours AR, Schwartz G, et al (1996): Longitudinal study of basal cortisol levels in healthy elderly subjects: evidence for subgroups. *Neurobiol Aging* 17:95-105.

Lupien SJ, Lepage M (2001): Stress, memory, and the hippocampus: can't live with it, can't live without it. *Behav Brain Res* 127:137-158.

Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE, et al (1997): Effects of nortriptyline on depression and glycemic control in diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Psychosom Med* 59:241-250.

- Lustman PJ, Griffith LS, Freedland KE, et al (1998):** Cognitive behavior therapy for depression in type 2 diabetes mellitus. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 129:613-621.
- Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, et al (2000a):** Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care* 23:934-942.
- Lustman PJ, Freedland KE, Griffith LS, et al (2000b):** Fluoxetine for depression in diabetes: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Diabetes Care* 23:618-623.
- Ma Y, Li HC, Zheng LL, et al (2006):** Hemodynamic changes in depressive patients. *J Zhejiang Univ Sci B* 7:133-137.
- Maes M, Calabrese J, Meltzer HY (1994):** The relevance of the in- versus outpatient status for studies on HPA-axis in depression: spontaneous hypercortisolism is a feature of major depressed inpatients and not of major depression per se. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 18:503-517.
- Maes M, Meltzer HY, Bosmans E, et al (1995):** Increased plasma concentrations of interleukin-6, soluble interleukin-6, soluble interleukin-2 and transferrin receptor in major depression. *J Affect Disord* 34:301-309.
- Maes M, Smith R, Christophe A, et al (1997a):** Lower serum high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in major depression and in depressed men with serious suicidal attempts: relationship with immune-inflammatory markers. *Acta Psychiatr Scand* 95:212-221.
- Maes M, Bosmans E, De Jongh R, et al (1997b):** Increased serum IL-6 and IL-1 receptor antagonist concentrations in major depression and treatment resistant depression. *Cytokine* 9:853-858.
- Makaremi A (1992):** Sex differences in depression of Iranian adolescents. *Psychol Rep* 71:939-943.
- Mann DL, Kent RL, Parsons B, et al (1992):** Adrenergic effects on the biology of the adult mammalian cardiocyte. *Circulation* 85:790-804.

- Marcos T, Salamero M, Gutierrez F, et al** (1994): Cognitive dysfunctions in recovered melancholic patients. *J Affect Disord* 32:133-137.
- Mastorakos G, Chrousos GP, Weber JS** (1993): Recombinant interleukin-6 activates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 77:1690-1694.
- McCallum J, Simons L, Simons J, et al** (1994): Low serum cholesterol is not associated with depression in the elderly: data from an Australian community study. *Aust N Z J Med* 24:561-564.
- McElroy SL, Kotwal R, Malhotra S, et al** (2004): Are mood disorders and obesity related? A review for the mental health professional. *J Clin Psychiatry* 65:634-651.
- McEwen BS, Sapolsky RM** (1995): Stress and cognitive function. *Curr Opin Neurobiol* 5:205-216.
- McKeown-Eyssen G** (1994): Epidemiology of colorectal cancer revisited: are serum triglycerides and/or plasma glucose associated with risk? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 3:687-695.
- Meredith IT, Broughton A, Jennings GL, et al** (1990): Evidence of a selective increase in cardiac sympathetic activity in patients with sustained ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 325:618-624.
- Miller GE, Stetler CA, Carney RM, et al** (2002): Clinical depression and inflammatory risk markers for coronary heart disease. *Am J Cardiol* 90:1279-1283.
- Miller GE, Freedland KE, Carney RM, et al** (2003): Pathways linking depression, adiposity, and inflammatory markers in healthy young adults. *Brain Behav Immun* 17:276-285.
- Morgan RE, Palinkas LA, Barrett-Connor EL, et al** (1993): Plasma cholesterol and depressive symptoms in older men. *Lancet* 341:75-79.
- Muldoon MF, Rossouw JE, Manuck SB, et al** (1993): Low or lowered cholesterol and risk of death from suicide and trauma. *Metabolism* 42:45-56.

Muldoon MF, Manuck SB, Mendelsohn AB, et al (2001): Cholesterol reduction and non-illness mortality: meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ* 322:11-15.

Murphy BE, Dhar V, Ghadirian AM et al (1991): Response to steroid suppression in major depression resistant to antidepressant therapy. *J Clin Psychopharmacol* 11:121–126.

Nathan RS, Sachar EJ, Asnis GM, et al (1981): Relative insulin insensitivity and cortisol secretion in depressed patients. *Psychiatry Res* 4:291-300.

Nelson JC, Davis JM (1997): DST studies in psychotic depression: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 154:1497-1503.

Nichols GA, Brown JB (2003): Unadjusted and adjusted prevalence of diagnosed depression in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 26:744-749.

Obesity (2000): Obesity: preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 894:i-xii, 1-253.

Olusi SO, Fido AA (1996): Serum lipid concentrations in patients with major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 40:1128-1131.

Onyike CU, Crum RM, Lee HB, et al (2003): Is obesity associated with major depression? Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 158:1139-1147.

Otte C, Neylan TC, Pipkin SS, et al (2005): Depressive symptoms and 24-hour urinary norepinephrine excretion levels in patients with coronary disease: findings from the Heart and Soul Study. *Am J Psychiatry* 162:2139-2145.

Palinkas LA, Wingard DE, Barrett-Connor E (1996): Depressive symptoms in overweight and obese older adults: a test of the "jolly fat" hypothesis. *J Psychosom Res* 40:59-66.

Palinkas LA, Lee PP, Barret-Connor E (2004): A prospective study of type 2 diabetes and depressive symptoms in the elderly: The Rancho Bernardo Study. *Diabet Med* 21:1185-1191.

- Paradiso S, Lamberty GJ, Garvey MJ, et al** (1997): Cognitive impairment in the euthymic phase of chronic unipolar depression. *Nerv Ment Dis* 185:748-754.
- Partonen T, Haukka J, Virtamo J, et al** (1999): Association of low serum total cholesterol with major depression and suicide. *Br J Psychiatry* 175:259-262.
- Penninx BW, Kritchewsky SB, Yaffe K, et al** (2003): Inflammatory markers and depressed mood in older persons: results from the Health, Aging and Body Composition study. *Biol Psychiatry* 54:566-572.
- Petrlova B, Rosolova H, Hess Z, et al** (2004): Depressive disorders and the metabolic syndrome of insulin resistance. *Semin Vasc Med* 4:161-165.
- Pfohl B, Sherman B, Schlechte J, et al** (1985): Differences in plasma ACTH and cortisol between depressed patients and normal controls. *Biol Psychiatry* 20:1055-1072.
- Podrid PJ, Fuchs T, Candinas R** (1990): Role of the sympathetic nervous system in the genesis of ventricular arrhythmia. *Circulation* 82(2 Suppl):I103-I113.
- Reaven GM** (1988): Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37:1595-1607.
- Reaven GM** (1993): Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med* 44:121-131.
- Rees K, Bennett P, West R, et al** (2004): Psychological interventions for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*:CD002902.
- Reuben DB, Talvi SL, Rowe JW, et al** (2000): High urinary catecholamine excretion predicts mortality and functional decline in high-functioning, community-dwelling older persons: MacArthur Studies of Successful Aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 55:M618-M624.
- Richardson JS, Keegan DL, Bowen RC, et al** (1994): Verbal learning by major depressive disorder patients during treatment with fluoxetine or amitriptyline. *Int Clin Psychopharmacol* 9:35-40.

Ridker PM, Rifai N, Rose L, et al (2002): Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 347:1557-1565.

Roberts RE, Kaplan GA, Shema SJ, et al (2000): Are the obese at greater risk for depression? *Am J Epidemiol* 152:163-170.

Roberts RE, Deleger S, Strawbridge WJ, et al (2003): Prospective association between obesity and depression: evidence from the Alameda County Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 27:514-521.

Rubinow DR, Post RM, Savard R, et al (1984): Cortisol hypersecretion and cognitive impairment in depression. *Arch Gen Psychiatry* 41:279-283.

Sapolsky RM (1995): Stress and cognitive function. *Curr Opin Neurobiol* 5:205-216.

Sapolsky RM, Romero LM, Munck AU (2000): How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocr Rev* 21:55-89.

Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, et al (2003): Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 108:414-419.

Saura Marti J, Kettler R, Da Prada M, et al (1990): Molecular neuroanatomy of MAO-A and MAO-B. *J Neural Transm Suppl* 32:49-53.

Schubert M, Gautam D, Surjo D, et al (2004): Role for neuronal insulin resistance in neurodegenerative diseases. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101:3100-3105.

Schwartz MW (2000): Biomedicine. Staying slim with insulin in mind. *Science* 289:2066-2067.

Seematter G, Guenat E, Schneiter P, et al (2000): Effects of mental stress on insulin-mediated glucose metabolism and energy expenditure in lean and obese women. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 279:E799-805.

- Seematter G, Dirlewanger M, Rey V, et al (2002):** Metabolic effects of mental stress during over- and underfeeding in healthy women. *Obes Res* 10:49-55.
- Seidel A, Arolt V, Hunstiger M, et al (1995):** Cytokine production and serum proteins in depression. *Scand J Immunol* 41:534-538.
- Sheffield D, Krittayaphong R, Cascio WE, et al (1998):** Heart rate variability at rest and during mental stress in patients with coronary artery disease: differences in patients with high and low depression scores. *Int J Behav Med* 5:31-47.
- Sheline YI, Wang PW, Gado MH, et al (1996):** Hippocampal atrophy in recurrent major depression. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93:3908-3913.
- Sheline YI, Sanghavi M, Mintun MA, et al (1999):** Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. *J Neurosci* 19:5034-5043.
- Shiloah E, Witz S, Abramovitch Y, et al (2003):** Effect of acute psychotic stress in nondiabetic subjects on β -cell function and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 26:1462-1467.
- Simonsick EM, Wallace RB, Blazer DG, et al (1995):** Depressive symptomatology and hypertension-associated morbidity and mortality in older adults. *Psychosom Med* 57:427-435.
- Sluzewska A, Rybakowski J, Bosmans E, et al (1996):** Indicators of immune activation in major depression. *Psychiatry Res* 64:161-167.
- Smith RS (1991):** The macrophage theory of depression. *Med Hypotheses* 35:298-306.
- Smolík P (1996):** Duševní a behaviorální poruchy. 1. vyd. Praha: Maxdorf.
- Starkman MN, Gebarski SS, Berent S, et al (1992):** Hippocampal formation volume, memory dysfunction, and cortisol levels in patients with Cushing's syndrome. *Biol Psychiatry* 32:756-765.

Starkman MN, Giordani B, Gebarski SS, et al (1999): Decrease in cortisol reverses human hippocampal atrophy following treatment of Cushing's disease. *Biol Psychiatry* 46:1595-1602.

Starkman MN, Giordani B, Berent S, et al (2001): Elevated cortisol levels in Cushing's disease are associated with cognitive decrements. *Psychosom Med* 63:985-993.

Steggmans PH, Hoes AW, Bak AA, et al (2000): Higher prevalence of depressive symptoms in middle-aged men with low serum cholesterol levels. *Psychosom Med* 62:205-211.

Stein PK, Carney RM, Freedland KE, et al (2000): Severe depression is associated with markedly reduced heart rate variability in patients with stable coronary heart disease. *J Psychosom Res* 48:493-500.

Svačina Š, Owen K (2003). Syndrom inzulinové rezistence. 1. vyd., Praha, Triton.

Takore JH (2003): Acute stress is not responsible for glucose dysregulation in chronic schizophrenia: response to Shiloah et al. *Diabetes Care* 26:2967-2968.

Targum SD (1984): Persistent neuroendocrine dysregulation in major depressive disorder: a marker for early relapse. *Biol Psychiatry* 19:305-318.

Terao T, Iwata N, Kanazawa K, et al (2000): Low serum cholesterol levels and depressive state in human dock visitors. *Acta Psychiatr Scand* 101:231-234.

Third Report (2002): Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. *Circulation* 106:3143-3421.

Tiemeier H, Hofman A, van Tuijl HR, et al (2003): Inflammatory proteins and depression in the elderly. *Epidemiology* 14:103-107.

Trichard C, Martinot JL, Alagille M, et al (1995): Time course of prefrontal lobe dysfunction in severely depressed in-patients: a longitudinal neuropsychological study. *Psychol Med* 25:79-85.

- van Praag HM, Leijnse B** (1965): Depression, glucose tolerance, peripheral glucose uptake and their alterations under the influence of antidepressive drugs of the hydrazine type. *Psychopharmacol* 8:67-78.
- Vicennati V, Pasquali R** (2000): Abnormalities of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in nondepressed women with abdominal obesity and relations with insulin resistance: evidence for a central and a peripheral alteration. *J Clin Endocrinol Metab* 85:4093-4098.
- Wardle J, Armitage J, Collins R, et al** (1996): Randomised placebo controlled trial of effect on mood of lowering cholesterol concentration. Oxford Cholesterol Study Group. *BMJ* 313:75-78.
- Wauthy J, Anseau M, von Freckell R, et al** (1991): Memory disturbances and dexamethasone suppression test in major depression. *Biol Psychiatry* 30:736-738.
- Weidner G, Connor SL, Hollis JF, et al** (1992): Improvements in hostility and depression in relation to dietary change and cholesterol lowering. The Family Heart Study. *Ann Intern Med* 117:820-823.
- Weingartner H, Cohen RM, Murphy DL, et al** (1981): Cognitive processes in depression. *Arch Gen Psychiatry* 38:42-47.
- Westling S, Ahren B, Traskman-Bendz L, et al** (2004): Low CSF leptin in female suicide attempters with major depression. *J Affect Disord* 81:41-48.
- Wiehe M, Fuchs SC, Moreira LB, et al** (2006): Absence of association between depression and hypertension: results of a prospectively designed population-based study. *J Hum Hypertens* 20:434-439.
- Winokur A, Maislin G, Phillips JL, et al** (1988): Insulin resistance after oral glucose tolerance testing in patients with major depression. *Am J Psychiatry* 145:325-330.
- Yamada M, Yasuhara H** (2004): Clinical pharmacology of MAO inhibitors: safety and future. *Neurotoxicology* 25:215-221.

- Yang CC, Jick SS, Jick H** (2003): Lipid-lowering drugs and the risk of depression and suicidal behavior. *Arch Intern Med* 163:1926-1932.
- Young EA, Carlson NE, Brown MB** (2001): Twenty-four-hour ACTH and cortisol pulsatility in depressed women. *Neuropsychopharmacology* 25:267-276.
- Young-Xu Y, Chan KA, Liao JK, et al** (2003): Long-term statin use and psychological well-being. *J Am Coll Cardiol* 42:690-697.
- Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ, et al** (1999): C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 19:972-978.
- Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, et al** (2000): Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis* 2000;148:209-214.
- Zavaroni I, Mazza S, Dall'Aglio E, et al** (1992): Prevalence of hyperinsulinaemia in patients with high blood pressure. *J Intern Med* 231:235-240.
- Zung WW** (1965): A Self-Rating Depression Scale. *Arch Gen Psychiatry* 12:63-70.
- Zureik M, Courbon D, Ducimetiere P** (1996): Serum cholesterol concentration and death from suicide in men: Paris prospective study I. *BMJ* 313:649-651.

10. Seznam použitých zkratek

ACTH = adrenocorticotropic hormone = adrenokortikotropní hormon

APA = American Psychiatric Association = Americká psychiatrické asociace

Apo AI = apolipoprotein AI

Apo B = apolipoprotein B

BDI = Beck Depression Inventory = Beckova sebeposuzovací škála deprese (21 položková)

BDI-SF = Beck Depression Inventory - Short Form = Beckova sebeposuzovací škála deprese (kratší 13 položková verze)

BMI = body mass index

CGI = Clinical Global Impression

CES-D = Center for Epidemiologic Studies Depression Scale

CNS = centrální nervová soustava

CRF = corticotropin-releasing factor = kortikotropin-releasing faktor = kortikotropin uvolňující faktor

CRH = corticotropin-releasing hormone = kortikotropin-releasing hormon = kortikotropin uvolňující hormon

CRP = C-reaktivní protein

DSM-III-R (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd Edition - Revised)

DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition = 4. vydání Diagnostického a statistického manuálu duševních poruch

DTK = diastolický krevní tlak

HAD = Hospital Anxiety and Depression Scale

HAMD = Hamilton Depression Rating Scale = Hamiltonova škála deprese

HAMA = Hamilton Anxiety Rating Scale = Hamiltonova škála úzkosti

HDL cholesterol = high density lipoproteins = lipoproteiny s vysokou hustotou

HOMA = homeostasis model assessment = glykémie nalačno x inzulin nalačno/22,5

HPA osa = osa hypotalamus-hypofýza-nadledvinky
HSCL-25 = The Hopkins Symptom Check List-25
sICAM-1 = soluble intercellular cell adhesion molecule
ICD-10 = International Classification of Diseases, 10th Revision = 10. revize
Mezinárodní klasifikace nemocí
IDF = International Diabetes Federation
IL-6 = interleukinu-6
IL-8 = interleukinu-8
IL-10 = interleukinu-10
IR = inzulinová rezistence
IRI = imunoreaktivní inzulin
Kellner's Symptom Questionnaire = Kellnerova škála
LDL cholesterol = low density lipoproteins = lipoproteiny s nízkou hustotou
MAO = monoaminoxidáza
MMP-9 = matrix metalloproteinase 9 = matrix metalloproteináza-9
MSIR = metabolický syndrom inzulinové rezistence
NCEP ATP III = National Cholesterol Education Program Adult Treatment
Panel III
OGTT = orální glukózový toleranční test
PAI-1 = plasminogen activator inhibitor-1
PHQ-9 = The Patients Health Questionnaire
PILS III = Pilsen Longitudinal Study III
SCL-90 = Symptom Check List-90
SCL-90-R = Symptom Check List-90 - Revised
SF-36 = Short Form Health-Related Quality of Life Questionnaire = krátká
forma všeobecného dotazníku o kvalitě života
STK = systolický krevní tlak
TH = tyrosin hydroxyláza
TNF- α = tumor necrosis factor- α = tumor nekrotizující faktor- α
sVCAM-1 = soluble vascular cell adhesion molecule

WAIS-R = Wechslerův inteligenční test

WHR = waist to hip ratio = poměr pas/boky

ZSDS = Zung Self-Rating Depression Scale = Zungova sebeposuzovací škála
deprese

11. Přehled publikovaných prací autora souvisejících s tématem dizertace

11.1 Publikace

1. Hess Z., Rosolová H., Topolčan O., Polívková V., Pikner R., Podlipný J., Petrlová B., Holubec L.: Depresivní porucha ve vztahu k parametrům funkce štítné žlázy, pilotní studie. *Biomarkers and Environment* 2004; (Suppl 1):109-113.
2. Rosolová H., Hess Z., Petrlová B., Podlipný J.: Depresivní poruchy a metabolický syndrom inzulinové rezistence. *Causa subita* 2004; 7(5):194.
3. Petrlova B, Rosolova H, Hess Z, Podlipny J, Simon J: Depressive Disorders and the Metabolic Syndrome of Insulin Resistance. *Semin Vasc Med* 2004; 4(2):161-165.
4. Rosolová H., Hess Z., Podlipný J., Petrlová B.: Metabolický syndrom a skrytá deprese. *Medicína po promoci* 2004; 5(Suppl 5):14-17.
5. Rosolová H., Hess Z., Podlipný J., Petrlová B.: Metabolický syndrom X a skrytá deprese. *Causa subita* 2004; 7(9):360-363.
6. Hess Z., Rosolová H., Podlipný J., Holubec L., Topolčan O., Petrlová B.: Metabolický syndrom a skrytá deprese v populačním vzorku. *Čas. Lék. čes.* 2004; 143(12):840-844.

7. Petrlová B., Šimon J., Rosolová H., Hess Z., Podlipný J.: Depresivní poruchy a metabolický syndrom inzulinové rezistence. *Kazuistiky v diabetologii* 2005; 3(1):12-17.
8. Hess Z., Rosolová H., Podlipný J., Holubec L. jr., Topolčan O., Petrlová B.: Metabolický syndrom, deprese, kardiovaskulární riziko a kortisol. *Medicína po promoci* 2005; 6(8):62-68.
9. Hess Z., Podlipný J., Mayer O. jr., Rosolová H.: Subklinická hypotyreóza a deprese. *Remedia* 2005; 15(6):537-540.
10. Hess Z., Podlipný J., Rosolová H.: Metabolický syndrom - nová definice, význam však zůstává. *Causa subita* 2006; 9(1):13-15.
11. Hess Z., Rosolová H., Petrlová B., Podlipný J., Topolčan O., Holubec L.: Role deprese ve vnitřním lékařství. *Plzeň. lék. Sborn.* 2005 (v tisku)
12. Hess Z., Rosolová H., Podlipný J., Topolčan O., Petrlová B.: Hladina kortizolu souvisí s depresivitou a jinými psychopatologiemi více než hladiny katecholaminů. *Vnitř Lék* (v tisku)
13. Hess Z., Rosolová H., Podlipný J., Topolčan O., Petrlová B.: Deprese a stresové hormony. *Plzeň. lék. Sborn.* 2006 (v tisku)

11.3 Abstrakta přednášek a posterů

1. Rosolová H., Petrlová B., Hess Z., Podlipný J.: Skrytá deprese - nový rizikový faktor metabolického syndromu X. Abstrakta II. společného kongresu České společnosti pro aterosklerózu, České společnosti pro hypertenzi a pracovní skupiny Preventivní kardiologie Ateroskleróza -

- hypertenze - prevence, Plzeň 3. - 5. října 2002. *DMEV* 2002; 5(Suppl 3):29-30.
2. Hess Z., Rosolová H., Podlipný J., Petřlová B.: Inzulínová rezistence a depresivní choroba. In: *Sborník abstrakt Postgraduálních lékařských dnů Plzeň 2003. Civilizační choroby II. (Hypertenze, Diabetes mellitus, Polytraumata), Varia*, Plzeň 13. - 14. února 2003. Plzeň 2003, s. 5.
 3. Hess Z., Petřlová B.: Depresivní porucha ve vztahu k parametrům funkce štítné žlázy, pilotní studie. In: *Program a abstrakta 43. studentské vědecké konference Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni*, Plzeň 5. května 2003. Plzeň 2003, s. 18-19.
 4. Petřlová B., Hess Z.: Screeningové vyhodnocení výskytu depresivní poruchy v populaci a její vztah k metabolickým faktorům syndromu inzulínové rezistence. In: *Program a abstrakta 43. studentské vědecké konference Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni*, Plzeň 5. května 2003. Plzeň 2003, s. 31-32.
 5. Podlipný J., Hess Z., Petřlová B.: Je možno léčbou depresivní poruchy odstranit metabolické faktory syndromu inzulínové rezistence? In: *Program a abstrakta 43. studentské vědecké konference Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni*, Plzeň 5. května 2003. Plzeň 2003, s. 20-21.
 6. Hess Z., Rosolová H., Podlipný J., Petřlová B.: Deprese a inzulínová rezistence - design studie a dosavadní výsledky. In: *Sborník abstrakt X. konference mladých lékařů*, Brno 11. června 2003. Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně 2003, s. 14.

7. Hess Z, Petrlova B, Rosolova H, Podlipny J: Metabolic syndrome of insulin resistance and latent depression in the Pilsen population sample. In: *Book of Abstracts of the Cardiology Update 2003*. Pilsen, Czech Republic, September 4 - 6, 2003. Pilsen 2003, nestr.
8. Hess Z., Rosolová H., Podlipný J., Petrlová B.: Pohybová aktivita a její vztah k depresivní poruše jako jednomu z možných rizikových faktorů kardiovaskulárních chorob. In: *Sborník abstrakt XX. konference České společnosti pro hypertenzi, XII. konference pracovní skupiny Preventivní kardiologie ČKS a Konference pracovní skupiny Srdeční selhání ČKS*, Mikulov 2. - 4. října 2003. Mikulov 2003, s. 26.
9. Petrlova B, Hess Z, Rosolova H, Podlipny J: Is there any relationship between depressive disorder and metabolic syndrome of insulin resistance? In: *Abstract Book of the 14th European Students' Conference*, Berlin, Germany, November 4 - 8, 2003. Berlin 2003, s. 205.
10. Hess Z., Rosolová H., Podlipný J., Petrlová B., Polívková V. Holubec L.: Metabolický syndrom, sympatický nervový systém a deprese. In: *Sborník abstrakt MediFórum*, Kongres MEFA, Brno 5. listopadu 2003. Kongresové centrum Brno 2003, s. 13.
11. Hess Z., Rosolová H., Petrlová B., Podlipný J., Polívková V., Holubec L., Topolčan O.: Stresové hormony u metabolického syndromu v závislosti na pohlaví. Abstrakta VII. kongresu o ateroskleróze, Špindlerův Mlýn 4. - 6. prosince 2003. *DMEV* 2003; 6(Suppl 3):40.
12. Hess Z., Rosolová H., Petrlová B., Podlipný J., Topolčan O., Holubec L., Polívková V.: Souvisí metabolický syndrom inzulínové rezistence s depresí? Souhrn přednášek a posterů XXV. imunoanalytických dnů,

Lázně Poděbrady 25. - 27. dubna 2004. *Biomarkers and Environment* 2004; (Suppl 1):45.

13. Hess Z., Podlipný J., Petrlová B., Rosolová H., Beran J.: Deprese, anxiety, inzulinová rezistence a jednotlivé složky metabolického syndromu. In: *Program a abstrakta 44. studentské vědecké konference Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni, Plzeň 12. května 2004. Plzeň 2004, nestr.*
14. Podlipný J., Hess Z., Petrlová B., Beran J., Rosolová H.: Vliv léčby deprese sertralinem na metabolické laboratorní a antropometrické hodnoty, které mohou být ukazatelem metabolického syndromu. In: *Program a abstrakta 44. studentské vědecké konference Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni, Plzeň 12. května 2004. Plzeň 2004, nestr.*
15. Hess Z., Rosolová H., Podlipný J., Petrlová B., Topolčan O., Polívková V.: Dyslipidemie a skrytá deprese. Abstrakta Šobrova dne, Praha 9. června 2004. *DMEV* 2004; 7(3):160.
16. Podlipný J., Hess Z., Rosolová H., Petrlová B., Topolčan O., Holubec L.: Vliv léčby sertralinem na metabolický syndrom inzulinové rezistence - výsledky studie. *Česká psychiatrie a svět*. 1. vyd. Praha, Galén 2004, s. 171-172.
17. Podlipný J., Hess Z., Rosolová H., Petrlová B., Topolčan O., Holubec L.: Souvisí změny lipidogramu s depresí? Výsledky epidemiologické studie. *Česká psychiatrie a svět*. 1. vyd. Praha, Galén 2004, s. 173-174.

18. Hess Z., Rosolová H., Podlipný J., Petrlová B., Topolčan O., Polívková V.: Rizikové faktory metabolického syndromu a skrytá deprese. In: *Program a abstrakta XXX. dne mladých kardiologů České kardiologické společnosti*, Praha 15. června 2004. Praha 2004, s. 62-63.
19. Hess Z., Rosolová H., Podlipný J., Petrlová B., Topolčan O., Holubec L.: Vztah mezi depresí a inzulínovou rezistencí jako jednou ze složek metabolického syndromu. In: *Sborník abstrakt XXI. konference České společnosti pro hypertenzi, XIII. konference pracovní skupiny Preventivní kardiologie ČKS a Konference pracovní skupiny Srdeční selhání ČKS*, Lázně Jeseník 7. - 9. října 2004. Praha 2004, s. 19.
20. Hess Z., Rosolová H., Petrlová B., Podlipný J., Topolčan O., Holubec L.: Deprese, anxieta a metabolické pochody - prostor pro intervenci. Abstrakta XI. sjezdu České internistické společnosti, Brno 20. - 23. října 2004. *Vnitř Lék* 2004; 50(Suppl 1):125.
21. Hess Z., Rosolová H., Podlipný J., Holubec L., Topolčan O., Petrlová B.: Deprese a anxieta jako jeden z rizikových faktorů metabolického syndromu. Abstrakta VIII. kongresu o ateroskleróze, Špindlerův Mlýn 2. - 4. prosince 2004. *DMEV* 2004; 7(Suppl 3):11.
22. Hess Z., Rosolová H., Podlipný J., Holubec L., Topolčan O., Petrlová B.: Anxieta a deprese jako rizikové faktory kardiovaskulárních chorob - možnosti jejich detekce. Abstrakta VIII. kongresu o ateroskleróze, Špindlerův Mlýn 2. - 4. prosince 2004. *DMEV* 2004; 7(Suppl 3):42.
23. Hess Z., Rosolová H., Podlipný J., Holubec L., Topolčan O., Petrlová B.: Hodnoty kortizolu a katecholaminů v plzeňské populaci. In: *Sborník*

abstrakt XXVI. imunoanalytických dnů, Poděbrady 3. - 5. dubna 2005. Praha 2005, s. 99.

24. Hess Z., Rosolová H., Podlipný J., Holubec L., Topolčan O., Petrlová B.: Anxieta a deprese jako rizikové faktory kardiovaskulárních chorob - možnosti jejich detekce pomocí hormonů. In: *Sborník abstrakt XXVI. imunoanalytických dnů*, Poděbrady 3. - 5. dubna 2005. Praha 2005, s. 101.
25. Rosolova H, Petrlova B, Hess Z, Podlipny J: Insulin resistance dyslipidemia associates with latent depression in a population sample. Abstracts of the 75th Congress of the European Atherosclerosis Society, Prague, Czech Republic, April 23 - 26, 2005. *Atheroscler Suppl* 2005;6:138.
26. Hess Z., Rosolová H., Podlipný J., Petrlová B., Topolčan O., Holubec L.: Deprese a diastolický tlak: náhoda nebo souvislosti? In: *Sborník abstrakt XXII. konference České společnosti pro hypertenzi, XIV. konference pracovní skupiny Preventivní kardiologie ČKS a X. konference pracovní skupiny Srdeční selhání ČKS*, Český Krumlov 6. - 8. října 2005. Praha, Galén 2005, s. 18.
27. Hess Z., Rosolová H., Podlipný J., Holubec L. jr., Topolčan O., Petrlová B.: Význam deprese ve vnitřním lékařství. In: *Sborník abstrakt Slavnostní vědecké konference Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni*, Plzeň 20. října 2005. Plzeň 2005, s. 30.
28. Hess Z., Mayer O. jr., Rosolová H., Podlipný J., Petrlová B., Topolčan O., Holubec L.: Deprese a laboratorní parametry funkce štítné žlázy.

Abstrakta XII. výročního kongresu České internistické společnosti ČLS J. E. Purkyně, Praha 23. - 25. října 2005. *Vnitř Lék* 2005; 51(10):1163.

29. Hess Z., Podlipný J., Topolčan O., Rosolová H., Holubec L., Petřlová B.: Některé laboratorní markery spojené s aterosklerózou a funkcí imunitního systému (MMP-9, sICAM-1, sVCAM-1, IL-10, IL-8, IL-6, leptin, TNF alfa) u depresivních a nedepresivních probandů stanovené multiplexovou analýzou. Abstrakta IX. kongresu o ateroskleróze, Špindlerův Mlýn 1. - 3. prosince 2005. *DMEV* 2005; 8(Suppl 3):22.
30. Hess Z., Rosolová H.: Některé laboratorní markery (adiponectin, MMP-9, ICAM-1, VCAM-1, IL-10, IL-8, IL-6, leptin, TNF alfa) u depresivních a nedepresivních probandů stanovené multiplexovou analýzou. In: *Program a abstrakta 46. studentské vědecké konference Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni*. Plzeň 11. května 2006. Plzeň 2006, s. 21.
31. Rosolova H, Hess Z, Podlipny J, Petřlova B: The relationship between metabolic syndrome and mild depression in cardiovascular prevention. Abstracts of the EuroPREvent Congress, Athens, Greece, May 11 - 13, 2006. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13(Suppl 1):S65.

12. Materiálová příloha

Příloha 1. Administrované dotazníky - Zungova sebeposuzovací škála deprese

Instrukce pro vyplnění:

Přečtěte si, prosím, pečlivě každou větu. Ve sloupcích označte křížkem to pole, které nejlépe vyjadřuje, jak jste se cítil (a) v průběhu posledních dvou týdnů.

Dodržíte-li dietu, u položek 5 a 7 odpovídejte, jako kdybyste na dietě nebyl (a).

Zaznamenejte, prosím, odpověď na každou z 20 položek	Nikdy nebo zřídka	Někdy	Dosti často	Velmi často
1. Jsem smutný, skleslý a zkroušený				
2. Ráno se cítím nejlépe				
3. Jsou chvíle, kdy je mi do pláče				
4. V noci mám potíže se spaním				
5. Jím stejné množství jídla jako dříve				
6. Sexuální život a myšlenky na něj mi stále činí potěšení				
7. Všiml jsem si, že ubývám na váze				
8. Mám potíže se zácpou				
9. Srdce mi buší rychleji než obvykle				
10. Unavím se i bez příčiny				
11. Mám v hlavě jasno jako obvykle				
12. Snadno zvládám totéž co dříve				
13. Cítím nepokoj a nevydržím v klidu				
14. Jsem plný naděje do budoucna				
15. Jsem více podrážděný než obvykle				
16. Snadno se rozhoduji				
17. Cítím, že jsem užitečný a potřebný				

18. Žiji plným životem				
19. Cítím, že pro ostatní by bylo lépe, kdybych zemřel				
20. Těší mne stejné věci jako dříve				

Příloha 2. Administrované dotazníky - SCL-90

Instrukce pro vyplnění:

Přečtete si, prosím, pečlivě každou větu a křížkem označte tu odpověď, která nejlépe vystihuje, jak jste se cítil (a) v průběhu posledních dvou týdnů.

1. Bolesti hlavy
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
2. Nervozita, vnitřní neklid nebo rozechvění
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
3. Nechtěné, vtíravé myšlenky, slova, nápady nebo melodie, kterých se nemůžete zbavit (vhodné podtrhněte)
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
4. Pocity na omdlení nebo závratě
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
5. Ztráta sexuálního zájmu nebo uspokojení
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
6. Pocit, že Vás druzí kritizují
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
7. Pomyšlení, že někdo jiný může ovládat Vaše myšlenky
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
8. Pocit, že druzí mají vinu na většině Vašich obtíží
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
9. Strach, že si něco nezapamatujete nebo v případě potřeby si na to okamžitě nevzpomenete
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
10. Nesnášíte povrchnost, nedbalost a nepořádnost
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
11. Dáte se snadno znepokojit nebo podráždit
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
12. Bolesti u srdce nebo na hrudníku

- vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
13. Pocity strachu z otevřených prostranství (široké ulice, parky, pole)
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
14. Pocit, že máte málo energie nebo že jste zpomalen (a)
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
15. Myšlenky na ukončení Vašeho života
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
16. Slyšení hlasů, zvuků apod., které jiní neslyší
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
17. Třasavka, svalové chvění v rukách, nohách
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
18. Pocit, že většině lidí nelze věřit
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
19. Špatná chuť k jídlu
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
20. Mít blízko k pláči, snadno se rozplakat
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
21. Cítím se plachý (á), stydlivý (á) nebo nesvůj (nesvá) ve vztahu k opačnému pohlaví
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
22. Pocit jako byste byl (a) chycen (a) do pastí, zaskočen (a), přistižen (a) při něčem nedovoleném apod.
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
23. Náhlé a bezdůvodné stavy vyplašenosti, zděšení, paniky
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
24. Náhlé a bezdůvodné výbuchy nálad, které nemůžete ovládat
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
25. Obavy, strach vycházet sám (a) z domova
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
26. Sebeobviňování
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
27. Bolesti v kříži nebo jinde v páteři
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
28. Pocit, že Vám něco brání dostat se z místa (ukončit práci apod.)

- vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
29. Pocit osamělosti, opuštěnosti
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
30. Sklíčenost, skleslost, pocit beznaděje, smutná nálada
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
31. Připouštět si nadměrné starosti
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
32. Pocit, že nemáte o nic zájem
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
33. Neurčité pocity úzkosti a strachu
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
34. Snadná zranitelnost citů
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
35. Pocit, že druzí čtou a znají Vaše tajné myšlenky
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
36. Pocit, že Vám druzí nerozumí nebo s Vámi necítí
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
37. Pocit, že jsou Vám lidé nepřátelští nebo Vás nemají rádi
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
38. Nutnost dělat vše velmi pomalu, aby to bylo správně
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
39. Bušení srdce nebo jeho zrychlený tep
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
40. Návaly pocitu na zvracení nebo nevolnost od žaludku
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
41. Pocity méněcennosti vůči druhým
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
42. Bolesti svalů
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
43. Pocit, že druzí koukají, sledují Vás nebo si o Vás povídají
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
44. Potíže s usínáním
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho

45. Potřeba kontrolovat a překontrolovávat po sobě to, co děláte
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
46. Nerozhodnost, rozhodování se s obtížemi
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
47. Strach z cesty autobusem, vlakem, tramvají nebo metrem
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
48. Pocity nedostatku vzduchu nebo "krátkosti dechu"
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
49. Návaly horka nebo chladu
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
50. Nutnost vyhnout se ze strachu určitým místům, předmětům nebo činnostem
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
51. Pocity prázdny hlavy (mít okénka)
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
52. Necitlivost nebo pocity pálení některých míst těla
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
53. Pocit knedlíku v hrdle
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
54. Pocit beznaděje do budoucnosti
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
55. Vedlejší myšlenky brání soustředit se
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
56. Pocity slabosti v některých částech těla
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
57. Pocity napětí a vzrušenosti
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
58. Pocity tíže v rukou nebo v nohou
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
59. Myšlenky o smrti nebo umírání
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
60. Přejídání se

- vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
61. Cítit se nesvůj (nesvá), nejistý (á), když se na Vás lidé dívají nebo o Vás hovoří
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
62. Objevují se myšlenky, které nejsou Vaše vlastní (jako by byly "vložené" druhými hypnózou, sugescí apod.)
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
63. Míváte nutkání, nápady někoho ztlouci, zranit nebo mu jinak ublížit
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
64. Probouzet se příliš brzy
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
65. Nutkání opakovat tytéž úkony jako doteky, počítání, mytí se apod.
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
66. Neklidný nebo narušený spánek
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
67. Touha lámat, rozbíjet nebo jinak ničit věci
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
68. Míváte nápady nebo názory, které nejsou pro druhé
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
69. Cítíte se nesvůj (nesvá), nejistý (á) mezi lidmi
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
70. V návalu lidí jako ve frontě, v obchodě, kině se cítíte nepříjemně, nejistě
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
71. Pociťovat vše jako námahu
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
72. Chvilky pocitu hrůzy nebo paniky
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
73. Při jídle nebo pití v přítomnosti lidí nepříjemný pocit
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
74. Dostávat se do častých sporů
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
75. Nepříjemný pocit nervozity, jste-li o samotě
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho

76. Druzí Vám nevěří nebo nevyjadřují dostatečné uznání za Vaše úspěchy či zásluhy
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
77. Pocit samoty, osamělosti, i když jste mezi lidmi
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
78. Pocity takového neklidu, nepokoje, že nemůžete ani klidně sedět
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
79. Pocit, že za nic nestojíte, k ničemu nejste, nikam se nehodíte
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
80. Pocity jako by známé věci byly (dojem) podivné nebo neskutečné
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
81. Zlostně na někoho pokřikovat, křičet nebo zlostně, vztekale házet, bouchat věcmi
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
82. Strach z omdlení na veřejnosti
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
83. Myšlenky, že Vás lidé využijí či zneužijí, dáte-li jim příležitost, pokud se necháte
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
84. Míváte myšlenky sexuálního obsahu, které Vás silně obtěžují či znepokojují
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
85. Myšlenky, že byste měl (a) být potrestán (a) za Vaše hříchy, přestupky nebo poklesky
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
86. Nepříjemný, tísnivý pocit, že musíte něco udělat, něco si zařídit, dát si udělat nějakou věc
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
87. Myšlenka, že se děje nebo se již stalo něco vážného, změna s Vaším tělem
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
88. Necítit citovou blízkost k žádné osobě
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
89. Pocit viny
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho
90. Dojem, že s Vaším myšlením, myšlenkami, rozumem není něco v pořádku
 - vůbec ne; - trochu; - středně; - hodně; - mimořádně mnoho

**Příloha 3. Administrované dotazníky - Beckova sebeposuzovací škála deprese
(kratší verze)**

Instrukce pro vyplnění:

Přečtěte si, prosím, pečlivě každou otázku a kroužkem označte tu odpověď, která nejlépe vystihuje Váš aktuální stav.

- 1. Nálada**
 - 0 – nemám smutnou náladu
 - 1 – cítím se poněkud posmutnělý, sklíčený
 - 2 – jsem stále smutný nebo sklíčený a nemohu se z toho dostat
 - 3 – jsem tak smutný nebo nešťastný, že už to nemohu snést

- 2. Pesimismus**
 - 0 – do budoucnosti nepohlížím nijak pesimisticky nebo beznadějně
 - 1 – poněkud se obávám budoucnosti
 - 2 – vidím, že se už nemám na co těšit
 - 3 – vidím, že budoucnost je zcela beznadějná a nemůže se zlepšit

- 3. Pocit neúspěchu**
 - 0 – nemám pocit nějakého životního neúspěchu
 - 1 – mám pocit, že jsem měl v životě více smůly a neúspěchů než obvykle lidé mívají
 - 2 – podívám-li se zpět na svůj život, vidím, že je to jen řada neúspěchů
 - 3 – vidím, že jsem jako člověk (otec, manžel apod.) v životě zcela zklamal

- 4. Neuspokojení z činnosti**
 - 0 – nejsem nijak zvlášť nespokojený
 - 1 – nemám z věcí takové potěšení, jako jsem míval
 - 2 – už mě netěší skoro vůbec nic
 - 3 – ať dělám cokoli, nevzbudí to ve mně sebemenší potěšení

- 5. Vina**
 - 0 – necítím se nijak provinile
 - 1 – občas cítím, že jsem méněcenný, horší než ostatní
 - 2 – mám trvalý pocit viny
 - 3 – ovládá mě pocit, že jsem zcela bezcenný, zlý, provinilý člověk

- 6. Nenávisť sebe sama**
 - 0 – necítím se zklamán sám sebou

- 1 – zklamal jsem se sám v sobě
- 2 – jsem dosti znechucen sám sebou
- 3 – nenávidím se

7. Myšlenky na sebevraždu

- 0 – vůbec mi nepřipadne na mysl, že bych si měl něco udělat
- 1 – mám někdy pocit, že by bylo lépe nežít
- 2 – často přemýšlím, jak spáchat sebevraždu
- 3 – kdybych měl příležitost, tak bych si vzal život

8. Sociální izolace

- 0 – neztratil jsem zájem o lidi ve svém okolí
- 1 – mám poněkud menší zájem o společnost lidí než dříve
- 2 – ztratil jsem většinu zájmu o lidi a jsou mi lhostejní
- 3 – ztratil jsem veškerý zájem o lidi a nechci s nikým nic mít

9. Nerozhodnost

- 0 – dokážu se rozhodnout v běžných situacích
- 1 – někdy mám sklon odkládat svá rozhodnutí
- 2 – rozhodování v běžných věcech mi dělá obtíže
- 3 – vůbec v ničem se nedokážu rozhodnout

10. Vlastní vzhled

- 0 – vypadám stejně jako dříve
- 1 – mám starosti, že vyhlížím staře nebo neatraktivně
- 2 – mám pocit, že se můj zevnějšek trvale zhoršil, takže vypadám dosti nepěkně
- 3 – mám pocit, že vypadám hnusně až odpudivě

11. Potíže při práci

- 0 – práce mi jde od ruky jako dříve
- 1 – musím se nutit, když chci začít něco dělat
- 2 – dá mi velké přemáhání, abych cokoli udělal
- 3 – nejsem schopen jakékoli práce

12. Únavnost

- 0 – necítím se více unaven než obvykle
- 1 – unavím se snáze než dříve
- 2 – všechno mě unavuje
- 3 – únava mně zabraňuje cokoli dělat

13. Nechutenství

- 0 – mám svou obvyklou chuť k jídlu
- 1 – nemám takovou chuť k jídlu, jako jsem míval
- 2 – mnohem hůře mi teď chutná jíst
- 3 – zcela jsem ztratil chuť k jídlu

Příloha 4. Informovaný souhlas

INFORMOVANÝ SOUHLAS

Já, níže podepsaný

bydlištěm v

jsem byl kompletně informován MUDr. Zdeňkem Hessem

o smyslu, průběhu a trvání epidemiologické studie ***Deprese a inzulinová rezistence***, které se zúčastním. Na základě tohoto vysvětlení jsem schopen položit jakoukoli otázku týkající se této studie.

Byl jsem upozorněn, že mohu kdykoli ze studie odstoupit, aniž uvedu důvod a aniž bych byl proto postižen co do úrovně budoucí lékařské péče.

Mé jméno nebude nikde uváděno v souvislosti s údaji, které budou v rámci studie získány.

Datum a podpis řešitele

Datum a podpis pacienta

Příloha 5. Pozvání k vyšetření



Centrum preventivní kardiologie

II. interní klinika LF UK a FN

E. Beneše 13, 305 99 Plzeň

tel. 377402737

Vážená paní, vážený pane

děkuji Vám upřímně za Vaši odpověď a za Váš zájem o nový trend v medicíně. Tímto trendem je chápání člověka jakožto celku, který v sobě zahrnuje jak duševní, tak tělesnou složku. Medicína se vyvíjí a my chceme nabízet stále více. Neléčit jenom následky nemocí, ale hledat jejich příčiny a zamezit jejich vzniku.

V další části tohoto projektu se chceme zabývat složkou tělesnou. Máte-li i nadále o spolupráci zájem, nabízíme Vám změření cholesterolu a dalších rizikových faktorů a stanovení rizika možného kardiovaskulárního onemocnění. Na základě těchto vyšetření a zpracování dotazníků vypracujeme při našem setkání individuální plán, vedoucí ke snížení případného rizika.

Aby výsledky Vašeho vyšetření byly správné a ničím nezkreslené, prosíme Vás, abyste dodržel(a) před vyšetřením tyto zásady:

- 1. K vyšetření se dostavte nalačno, poslední jídlo by mělo být lehké, a to naposledy 12 hodin před odběrem. Večer před odběrem nepijte žádný alkohol ani pivo (toto by mohlo znemožnit vyšetření tuků v krvi). Ráno v den odběru nesnídejte.***
- 2. V případě, že berete trvale nějaké léky, užijte, prosím, ranní dávku Vašich léků v den vyšetření jako obvykle (je nutné, aby byl znám např. krevní tlak, jaký máte za léčby) a zapijte je pouze neslazeným čajem či vodou.***

K vyšetření se, prosím, dostavte dne v hod. do areálu FN Bory, E. Beneše 13, na II. interní kliniku, vchod vlevo za hlavní bránou, pavilon č. 10, 3. patro lůžkového oddělení - vyšetřovna.

Pokud Vám navrhovaný termín nevyhovuje, kontaktujte nás, prosím, na výše uvedeném telefonním čísle.

Zjištěné skutečnosti o Vašem zdravotním stavu jsou samozřejmě důvěrné, podléhají lékařskému tajemství a budou poskytnuty pouze Vám samotnému. Jednotlivá data nebudou poskytována žádným dalším institucím, úřadům či osobám.

S pozdravem

MUDr. Zdeněk Hess

Příloha 6. Výstup z programu