



UNIVERZITA KARLOVA
V PRAZE

3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Ústav centra preventivního lékařství,
oddělení tělovýchovného lékařství

Jana Kofránková

**Je deprese spojena s menší redukcí váhy
v redukčním dietním režimu?**

*Is depression associated with a lower weight loss
in the weight reduction diet program?*

Diplomová práce

Praha, listopad 2006

Autor práce: Jana Kofránková

Studijní program: Všeobecné lékařství

Vedoucí práce: **Doc. MUDr. Vladimír Štich, PhD.**

Pracoviště vedoucího práce: **Ústav centra preventivního lékařství 3.**

LF, oddělení tělovýchovného lékařství

Datum a rok obhajoby: 2006

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracovala samostatně a použila jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato diplomová práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 6.listpadu 2006

Jana Kofránková

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala Doc. MUDr. Vladimíru Štichovi, PhD. za vedení při psaní diplomové práce.

Obsah

OBSAH	5
ÚVOD	7
1 OBEZITA	8
1.1 Definice obezity.....	8
1.1.1 Definice stupně obezity.....	8
1.1.2 Klasifikace obezity.....	9
1.2 Epidemiologie obezity.....	10
1.3 Zdravotní rizika obezity.....	11
1.4 Etiopatogeneze obezity.....	11
1.4.1 Energetická bilance.....	11
1.4.1.1 Energetický příjem.....	11
1.4.1.2 Energetický výdej.....	13
1.5 Diagnostika obezity.....	13
1.5.1 Anamnéza a objektivní vyšetření obezity.....	13
1.5.2 Laboratorní vyšetření.....	14
1.5.3 Vyšetření složení těla.....	14
1.5.3.1 Hmotnost a hmotnostní indexy.....	14
1.5.3.2 Metody měření složení těla.....	15
1.5.3.2.1 Antropometrie.....	15
1.5.3.2.2 Bioelektrická impedance.....	15
1.5.3.2.3 Referenční metody.....	16
1.5.3.3 Metody měření rozložení tukové tkáně.....	16
1.5.4 Vyšetření příjmu potravy a jídelních zvyklostí.....	17
1.5.5 Měření výdeje energie.....	17
1.5.5.1 Klidový energetický výdej.....	18
1.6 Terapie obezity.....	18
1.6.1 Léčba obezity dietou.....	19
1.6.1.1 Optimální dieta k redukcí hmotnosti.....	19
1.6.2 Léčba obezity pohybovou aktivitou.....	21
1.6.3 Léčba obezity KBT, psychoterapie.....	21
1.6.4 Farmakoterapie obezity.....	22
1.6.4.1 Katecholaminergní anorektika.....	22
1.6.4.2 Anorektika ovlivňující dostupnost serotoninu.....	22
1.6.4.3 Blokátory vstřebávání živin z trávicího traktu.....	22
1.6.5 Chirurgická léčba obezity.....	23
1.6.5.1 Gastrická bandáž.....	23
1.6.5.2 Gastrická stimulace.....	24
2 INZULINOVÁ REZISTENCE	25
2.1 Definice.....	25
2.2 Vyšetřování inzulínové rezistence.....	26
2.3 Metabolické změny u inzulínové rezistence.....	28
2.4 Inzulínová rezistence a fyzická aktivita.....	29
2.5 Léčba inzulínové rezistence.....	30
3 DEPRESE	30
3.1 Definice deprese.....	30
3.2 Rozdělení deprese.....	30

3.3	Prevalence a etiopatogeneze.....	31
3.4	Klinické příznaky a hodnocení.....	32
3.5	Terapie deprese.....	32
3.5.1	<i>Farmakoterapie deprese.....</i>	<i>33</i>
3.5.1.1	Inhibitory reuptake monoaminů.....	33
3.5.1.2	Blokátory presynaptických α_2 -adrenoreceptorů na noradrenalinových a serotoninových neuronech.....	34
3.5.1.3	Agonisté serotoninových S _{1A} -receptorů.....	34
3.5.1.4	Inhibitory MAO.....	34
3.5.2	<i>Psychoterapie deprese.....</i>	<i>34</i>
4	SOUVISLOST DEPRESE, OBEZITY A INZULINOVÉHO SYNDROMU.....	35
5	STUDIE.....	36
5.1	Úvod.....	36
5.2	Subjekty a metodika.....	37
5.3	Výsledky.....	37
5.4	Diskuze.....	40
	ZÁVĚR.....	41
	SOUHRN.....	42
	SUMMARY.....	43
	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	44
	SEZNAM OBRÁZKŮ, TABULEK A GRAFŮ.....	45
	SEZNAM PŘÍLOH.....	45
	PŘÍLOHY.....	46

Úvod

Téma své diplomové práce *Je deprese spojena s menší redukcí váhy v redukčním dietním režimu?* jsem si vybrala na základě svého zájmu o problematiku obezity a diabetu.

Obezita je dnes považována za velmi závažné onemocnění, které zhoršuje kvalitu života a zkracuje jeho délku. Spolu s hypertenzí, diabetem mellitem a dyslipidemií patří obezita mezi čtyři hlavní nemoci, které ve vyspělých zemích nejčastěji zapříčiňují smrt. Příčinou vzniku obezity je narušená rovnováha mezi příjmem a výdejem energie, zejména nadměrný přísun kalorií a nedostatečná pohybová aktivita. V posledním desetiletí výskyt obezity celosvětově prudce stoupá, odborníci dokonce hovoří o epidemii obezity

V první části práce se zaměřím na vymezení pojmu, epidemiologii, etiopatogenezi, diagnostiku a terapii obezity, inzulinové rezistence a deprese. V další části shrnu dosavadní poznatky o souvislosti obezity, deprese a inzulinové rezistence. Třetí část diplomové práce popíše klinickou studii. Studie bude zaměřena na ženy v redukčním dietním programu a bude zjišťovat změny jejich tělesné hmotnosti, inzulinové rezistence a deprese. Mezi těmito faktory budu hledat souvislosti. Pokusím se zodpovědět otázku zda je deprese spojena s menší redukcí váhy v redukčním dietním režimu. Zjištění deprese jako prediktoru váhového úbytku by následně mohlo být klinicky využito k efektivnější léčbě obezity a inzulinové rezistence.

1 Obezita

1.1 Definice obezity

1.1.1 Definice stupně obezity

Obezita je definována nadměrným uložením tuku v organismu. Podíl tuku v organismu tvoří normálně u žen do 25 – 30%, u mužů do 20 – 25%. O podílu tuku se lze přesvědčit několika postupy.

Pro odhad množství tuku lze užít *Deurenbergovu rovnici* odvozenou na holandské populaci:

$$\text{podíl tuku (\%)} = 1,2 \times \text{BMI} + 0,23 \times \text{věk} - 10,8 \times \text{pohlaví} - 5,4$$

Pro muže se dosazuje pohlaví 1,0 a pro ženy 0, věk je uveden v letech a BMI (body mass index) podle dále uvedeného vzorce. Tento výpočet je schopen postihnout 80% variability tělesného tuku.

Obezita je dnes definována podle klinicky snadno dostupného vyšetření výšky a hmotnosti. Prakticky se opustilo stanovení tzv. *Brockova indexu*:

$$\text{hmotnost v kg} / (\text{výška v cm} - 100)$$

Tento index je nevhodný z několika důvodů, zejména proto, že koreluje s výškou a nehodí se tedy univerzálně pro malé i velké jedince.

Proto byl před více než sto lety zaveden tzv. *Queteletův index*, který je dnes celosvětově označován jako *body mass index* (BMI):

$$\text{BMI} = \text{hmotnost v kg} / (\text{výška v metrech})^2$$

Jako normální hmotnost bývá udávána hodnota BMI 20 až 25 kg / m². Pod 18,5 klasifikujeme již onemocnění jako podvýživu. [3] Klasifikace obezity podle WHO ukazuje tabulka 1.

Tab. 1: Klasifikace obezity (podle WHO, 1997) [1]

Kategorie	BMI	Riziko komplikací obezity
podváha	> 18,5	nízké (riziko jiných chorob)
normální váha	18,5 – 24,9	průměrné
zvýšená váha	≥ 25	
preobézní stav (nadváha)	25,0 – 26,9	mírně zvýšené
obezita I. stupně	30,0 – 34,9	středně zvýšené
obezita II. stupně	35,0 – 39,9	velmi zvýšené
obezita III. stupně	> 40	vysoké

Nadváha je považována za předstupeň obezity. Zdravotní rizika evidentně však stoupají již od BMI 25 a riziko ostře stoupá od hodnoty 27. Morbidní obezita je pak závažným onemocněním a osoby s tímto stupněm nadváhy nepřežívají většinou 60 let. Optimální životní prognózu mívají podle řady studií jedinci s BMI mezi 20 až 22.

Použití BMI je tedy celosvětově uznávaným měřítkem pro stanovení diagnózy obezity, zároveň může sloužit i jako ukazatel životní prognózy a rizika většiny komplikací obezity. [3]

1.1.2 Klasifikace obezity

Klasifikace obezity podle kvantitativních měřítek je uvedena výše. Prakticky stejně významná je i klasifikace kvalitativní na obezitu androidní a gynoidní. Právě androidní obezita je provázena řadou metabolických komplikací včetně rozvoje diabetu a aterosklerózy. Gynoidní obezita bývá naopak hlavně kosmetickým problémem a metabolické komplikace při ní nejsou.

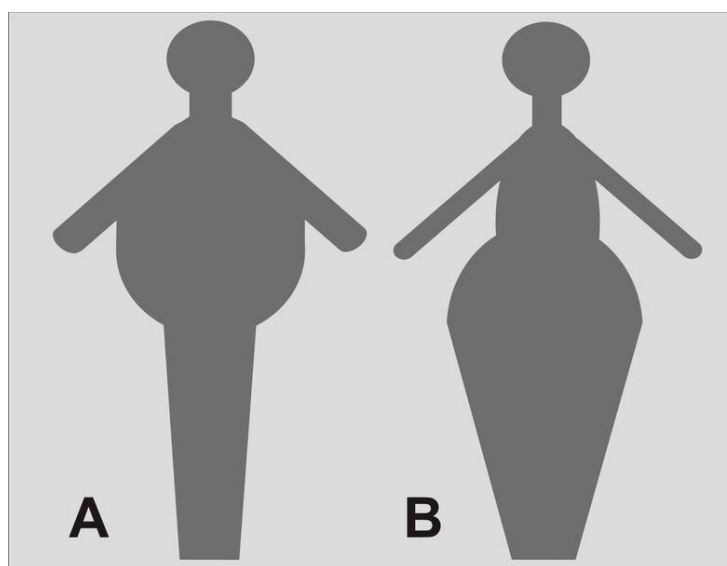
Pro jednoduchou klasifikaci byl řadu let používán poměr obvodu pasu a boků, index pás / boky (waist hip ratio), zkracovaný obvykle WHR. Uvádělo se, že hranicí androidní obezity je u mužů poměr nad 1 a u žen nad 0,8 nebo 0,85. Dnes je tento index prakticky opuštěn a měření pouze obvodu pasu se ukázalo významnější a ve studiích nejlépe korelovalo s přesným měřením metabolicky rizikového intraabdominálního tuku.

Riziko metabolických komplikací, tj. tendence k androidnímu typu obezity, je úměrné obvodu pasu a obvykle se klasifikuje na mírné a výrazné (tab. 2).

Tab. 2: Metabolické riziko podle obvodu pasu [3]

	mírné riziko	výrazné riziko
Ženy	nad 80 cm	nad 88 cm
Muži	nad 94 cm	nad 102 cm

Klasifikace na androidní a gynoidní obezitu je nejdůležitější kvalitativní klasifikace v obezitologii, viz obr. 1. [3]



Obr. 1 Androidní (A) a gynoidní (B) typ obezity

1.2 Epidemiologie obezity

Podle údajů International Task Force z roku 2000 prevalence obezity v evropských zemích dosahuje 10-40 %. Ve všech epidemiologických studiích se státy střední a východní Evropy a s nimi i Česká republika řadí do čela evropského žebříčku prevalence obezity. Ve většině evropských zemí je u žen prevalence obezity větší o 3-6 % než u mužů. Nápadný byl ve většině zemí enormní vzestup prevalence obezity v průběhu posledních 10-20 let. S přejímáním západního životního stylu se obezita dnes stává problémem v zemích, kde se dříve téměř nevyskytovala. S ekonomickým rozvojem však došlo současně s přejímáním západního životního stylu včetně stravovacích zvyklostí a automobilizace. [1]

1.3 Zdravotní rizika obezity

Obezita a nadváha zvyšují riziko vzniku řady onemocnění (tab. 3). Obezita rovněž zvyšuje riziko úmrtnosti. Zvýšená úmrtnost při zvyšujícím se BMI jde především na vrub diabetu, kardiovaskulárních onemocnění, onemocnění žlučníku a některých nádorů. Nejnižší riziko úmrtnosti je v rozmezí BMI 23,0-24,9 u mužů a 19-22,9 u žen. Pod a nad těmito rozmezími úmrtnost stoupá. [1]

Tab. 3: Relativní riziko zdravotních komplikací v souvislosti s obezitou (WHO 1997) [1]

výrazné zvýšení rizika (> relativní riziko 3)	střední zvýšení rizika (relativní riziko 2-3)	lehké zvýšení rizika (relativní riziko 1-2)
diabetes 2. typu	ischemická choroba srdeční	nádory (ca prsu, ca dělohy, ca tlustého střeva)
inzulinová rezistence	hypertenze	poruchy pohlavních hormonů
dyslipidemie	osteoartróza	syndrom polycystických ovarií
cholecystopatie	hyperurikemie a dna	poruchy plodnosti, dušnost, spondylogenní algický syndrom, lumbalgie
syndrom spánkové apnoe		zvýšené riziko komplikací při narkóze, defekty plodu

1.4 Etiopatogeneze obezity

1.4.1 Energetická bilance

Obezita vzniká v důsledku pozitivní energetické bilance, když dojde k porušení energetické rovnováhy a energetický příjem převyší energetický výdej. [1]

1.4.1.1 Energetický příjem

Energetický příjem ovlivňuje zastoupení základních živin, popř. alkoholu v příjmu potravy.

Tuky

Na zvýšeném energetickém příjmu se podílí především zvýšená konzumace tuků. Tuky by se měly na celkovém energetickém příjmu podílet 30 %. Ve skutečnosti však

představují 36-38 % energetického příjmu, přičemž u venkovské populace a u starších osob podíl tuku na energetickém příjmu často přesahuje 40 %. Tuky mají přes svou vysokou energetickou denzitu (38 kJ/g oproti 17 kJ/g u bílkovin a sacharidů) malou sytící schopnost. To znamená, že nasycení si vyžádá konzumaci většího množství tuků než bílkovin nebo sacharidů.

Zvýšený podíl tuků v potravě nevede k okamžitému vzestupu jejich oxidace, a tak je veškerý nadbytečný příjem energie ve formě tuků inkorporován do tukových zásob. Až po zvýšení tukových zásob se ustanoví nová rovnováha, při níž odpovídá spalování tuků jejich příjmu. Inzulinorezistence spojená se zmnožením tukových zásob je považována za adaptační mechanismus, který zabraňuje dalšímu inzulinem zprostředkovanému hromadění triacylglycerolů v tukových buňkách.

Sacharidy

Sacharidy oproti tukům nesehrávají podstatnou úlohu při rozvoji obezity. Na rozdíl od tuků dochází při zvýšeném příjmu sacharidů k adaptačnímu zvýšení jejich spalování, které může stoupnout až na dvojnásobek. Až teprve při dlouhodobém nadměrném příjmu sacharidů je začne organizmus přeměňovat na zásobní tuk. Na rozdíl od tuků mají sacharidy nízkou energetickou denzitu a dobrou sytící schopnost. Náhrada tuků sacharidy ve stravě vyvolává pokles hmotnosti, pozitivně ovlivní lipidové spektrum a zvýší citlivost k inzulinu.

Z hlediska obezity se můžou rozdílně uplatňovat sacharidy v závislosti na výši glykemického indexu (GI). Glykemický index vztahuje plochu pod glykemickou křivkou po požití dané potraviny k ploše pod křivkou po požití glukózy, která představuje index 100 %. Potraviny s nízkým glykemickým indexem vedou k menšímu postprandiálnímu vzestupu glykémie a inzulinémie a k protražovanému pocitu nasycení. Pokud je snídaně složena z potravin s nízkým GI, je příjem potravy při následujícím obědě poloviční oproti konzumaci snídaně s vysokým GI.

Bílkoviny

Nadbytečný příjem bílkovin nesehrává podstatnou úlohu při vzniku obezity v dospělosti. Bílkoviny mají nízkou energetickou denzitu a nejvyšší sytící schopnost ze všech živin. Po požití bílkovin se nejvíce ze všech základních živin zvyšuje postprandiální termogeneze. Sytící vliv bílkovin na příjem potravy byl demonstrován inverzním vztahem mezi příjmem bílkovin a celkovým energetickým příjmem. Kapacita ukládat bílkoviny v organizmu je na rozdíl od tuků omezená.

Vláknina

Vláknina snižuje energetickou denzitu potravy a navozuje pocit sytosti. Navíc rozpustná vláknina příznivě ovlivňuje jak lipidové spektrum, tak metabolismus sacharidů. Nedostatečný příjem vlákniny u naší populace se může podílet na rozvoji obezity a jejích komplikací.

Alkohol

Zvýšená konzumace alkoholu se může na vzniku obezity a zejména na akumulaci rizikového viscerálního tuku. Alkohol má vysoký energetický obsah (29 kJ/kg) a je bezprostředně po požití oxidován. Podle posledních studií však umírněná konzumace alkoholu (cca 100 g/týden) je u pacientů s těžkou obezitou spojena s menšími projevy manifestace metabolického syndromu. [1]

1.4.1.2 Energetický výdej

Celkový energetický výdej sestává z klidového energetického výdeje, postprandiální termogeneze a z energetického výdeje při pohybové aktivitě. Fakultativní složkou v energetickém výdeji představuje jeho vzestup navozený kouřením či konzumací nápojů s obsahem kofeinu. [1]

1.5 Diagnostika obezity

1.5.1 Anamnéza a objektivní vyšetření obezity

Vyšetření obézního pacienta začínáme anamnézou se zaměřením na specifické problémy související s obezitou. Věnujeme pozornost výskytu obezity v rodině, vývoji hmotnosti v průběhu života, případné přítomnosti váhových výkyvů (weight cycling, jo-jo efekt), životnímu období, ve kterém došlo ke změně hmotnosti. Podrobná anamnéza onemocnění komplikujících obezitu pomůže upřesnit diagnózu. Informace o jídelních zvyklostech pacienta a jeho preferencích ve výběru potravin napomohou při tvorbě léčebného plánu. Anamnéza fyzické aktivity v mládí, v průběhu života a v současnosti je dalším významným prvkem, stejně jako anamnéza kouření a stop kouření, poruch spánku, léčby léky navozující obezitu. V neposlední řadě je nutno stanovit motivaci k léčbě, zda se jedná o důvody zdravotní nebo estetické, neboť od motivace se odvíjí i očekávání pacienta o výsledcích léčby.

Objektivní vyšetření pacienta se soustředí na známky obezity a jejích komplikací: psychomotorické tempo, typ obezity (androidní, gynoidní), obličej – hirsutismus, měsícovitý, plethora, dále štítná žláza, strie, venter pendulus, hernie, intertrigo, mykózy, známky artrózy, varixy, chronická žilní insuficience, lymfedém. [1]

1.5.2 Laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření zahrnuje základní laboratorní vyšetření:

- TC, HDL-C, TG, LDL-C (apo B, apo A, Lp (a))
- Glykemie nalačno, postprandiálně, (inzulin, C-peptid, HbA_{1C}, glykované proteiny, popř. oGTT včetně inzulinu a C-peptidu)
- Kyselina močová
- ALT, AST, ALP, GMT, bilirubin
- Urea, kreatinin, ionty
- Moč chemicky + sediment
- KO
- (TSH)
- EKG

V případě klinického podezření na sekundární obezitu pak provádíme další vyšetření, které zahrnuje endokrinologické vyšetření se zaměřením na vyloučení Cushingova syndromu (stanovení volného kortizolu v moči za 24 hodin, diurnální profil kortizolu se sledováním zachování diurnální variace kortizolemie, odpověď kortizolu v krátkém dexamethasonovém testu), syndromu polycystických ovárií (vyšetření androgenů), inzulinomu (inzulin, eventuálně test s hladověním), prolaktinomu (prolaktin), v případě elevace TSH vyšetření volných frakcí hormonů štítné žlázy a protilátek, v případě podezření na pseudohypoparathyreózu (receptorové onemocnění charakterizované nefunkčními receptory pro parathormon, hypokalcemií, obezitou, brachydaktylií a podkožními kalcifikacemi) hladinou PTH a Ca, a pod. [1]

1.5.3 Vyšetření složení těla

1.5.3.1 Hmotnost a hmotnostní indexy

V současné době je nejčastěji používán Queteletův index, BMI:

$$\text{BMI} = \text{hmotnost v kg} / (\text{výška v metrech})^2$$

Váha se stanovuje ve spodním prádle, bez obuvi, za standardních podmínek, tedy ráno, nalačno, váha je rozložena mezi obě, vyšetřovaná osoba stojí v klidu.

Výška se stanovuje pomocí výškoměru, bez bot, nejlépe ráno, vyšetřovaná osoba stojí na ploše kolmé k svislé ose výškoměru. Hodnocení BMI u dospělých ukazuje tabulka 1. Hodnocení BMI u dětí – dle věkových percentilových grafů váhy a výšky, za nadváhu je považováno BMI nad 90. percentilem, za obezitu BMI nad 97. percentilem.

BMI je u dospělých i dětí považován za základní ukazatel složení těla, který je dostatečně přesný z hlediska epidemiologických studií, ale u individua může vést k chybné diagnóze ve smyslu falešné pozitivní diagnózy obezity u osob s vysoce vyvinutou svalovou hmotou a naopak ve smyslu falešně negativní diagnózy obezity u osob s relativně vysokým zastoupením tukové tkáně, tzv. frustní obezitou. [1]

1.5.3.2 Metody měření složení těla

Měřením složení těla se stanoví obsah tukové tkáně, beztukové tělesné hmoty, vody kostních minerálů a dalších složek těla.

Obezita je dána obsahem tukové tkáně $\geq 25\%$ u muž a $\geq 30\%$ u žen.

1.5.3.2.1 Antropometrie

Antropometrické měření je nejjednodušší metodou ke stanovení obsahu tukové tkáně. U nás se nejčastěji používá metoda podle Pařízkové, kdy je měřeno celkem 10 podkožních řas pomocí Bestova kaliperu v modifikaci pro obezitu a podle jejich součtu lze spočítat obsah tukové tkáně v těle.

Další možné kalipery jsou Harpedenský a jeho modifikace Holtainův kaliper, které se méně hodí k vyšetření obezity pro nedostatečnou maximální vzdálenost měřících plošek. K dosažení dostatečné reprodukovatelnosti měření podkožních řas kaliperem je nutná předchozí zkušenost vyšetřujícího. Hodnocení měření řas je možné součtem řas s hodnocením absolutního čísla nebo regresní rovnicí. [2]

1.5.3.2.2 Bioelektrická impedance

Bioelektrická impedance (BIA) měří složení těla na podkladě stanovení odporu těla při průchodu proudu o nízké intenzitě a vysoké frekvenci. Dostupné přístroje se liší podle lokalizace elektrod, mezi nimiž proud probíhá. Elektrody mohou být umístěny po dvou na zápěstí a nad hlezenným kloubem pravostranných končetin (Bodystat). Další možností je

lokalizace elektrod na ploskách nohou nášlapné váhy (bipedální lokalizace, Tanita) nebo na madlech pro uchopení rukama (bimanuální lokalizace, Omron).

Výhodou BIA je, že nezatěžuje pacienta a není časově náročná. Nevýhodou je závislost na hydrataci a anatomických poměrech.

1.5.3.2.3 Referenční metody

Tyto metody slouží jako standardy pro hodnocení validity metod založených na jiných principech. Patří sem:

- hydrodensitometrie
- pletysmografie
- duální rentgenová absorpciometrie (DEXA)
- počítačová tomografie (CT) a nukleární magnetická rezonance (NMR)
- měření přirozeného izotopu draslíku ^{40}K
- celotělová uhlíková metoda [1]

1.5.3.3 Metody měření rozložení tukové tkáně

Obvod pasu je jednoduchý ukazatel, který nejlépe koreluje s intraabdominálním obsahem tukové tkáně a se vznikem komplikací obezity. Obvod pasu měříme v polovině vzdálenosti mezi spodním okrajem dolního žebra a crista iliaca v horizontální rovině. Hraniční hodnoty pasu uvádí tabulka:

Tab. 4: Obvod pasu spojený s rizikem vzniku komplikací obezity [1]

	mírné riziko	výrazné riziko
Ženy	nad 80 cm	nad 88 cm
Muži	nad 94 cm	nad 102 cm

Poměr pas/boky je dnes prakticky opuštěn.

Poměr pas/výška v naší populaci dobře odpovídá obvodu pasu. Normální hodnota je do 0,4-0,5, riziko vzniku komplikací významně stoupá od hodnoty 0,6 a více

Index centralizace se nazývá poměr subkapsulární řasy a řasy nad tricepsem. Nevýhodou je, že hodnotí poměr tukové tkáně na trupu a na končetinách, nikoli podíl intraabdominálního tuku.

Sagitální abdominální poměr (SAD) se měří pomocí pelvimetru. Je to vzdálenost mezi přední břišní stěnou a zády ve střední čáře horizontálně ve výši L4/5 u osoby vzpřímeně stojící.

Ze zobrazovacích metod pro stanovení distribuce tuku lze ve specializovaných centrech využít CT, NMR, DEXA, nebo ultrazvukové metody. [1]

1.5.4 Vyšetření příjmu potravy a jídelních zvyklostí

Stanovení energetického obsahu potravy, zastoupení jednotlivých živin a mikronutrientů, ale i jídelních zvyklostí, je základním předpokladem k doporučení správné diety. Pokračující sledování umožňuje monitorovat reakci pacienta na doporučení a upravovat příjem potravy dle potřeby. Pravidelné hodnocení příjmu potravy také usnadňuje individuální a cílenou úpravu jídelníčku dle výsledků předchozí intervence.

Ke zjištění příjmu energie se používá rekapitulace příjmu potravy v posledních 24 hodinách, záznam příjmu potravy subjektem po dobu 3–7 dnů a dotazník na častost příjmu potravin (food frequency questionnaire). Všechny tyto metody mohou být kvantitativně vyhodnoceny.

K charakteristice jídelních zvyklostí pacienta se používá např. tříložkový dotazník podle Stunkarda & Messicka, jehož základní charakteristikami jsou skóre restrikce, skóre hladu a skóre disinhibice, tedy do jaké míry se pacient omezuje v jídle, do jaké míry trpí hladem a zda nezvládá dodržet jídelníček tak, jak jej plánoval.

Pátrat je nutno i po jídelních preferencích subjektu a vyhodnocena by měla být rovněž přítomnost bulimie. [1]

1.5.5 Měření výdeje energie

Celkový výdej energie (total energy expenditure, TEE) se skládá z bazálního energetického výdeje, postprandiální termogeneze a fyzické aktivity. Měření výdeje energie u obézní osoby napomáhá k stanovení etiopatogeneze obezity u konkrétního individua a umožňuje cílené zaměření léčby.

Měření bazálního energetického výdeje nahrazujeme stanovením klidového energetického výdeje (resting energy expenditure, REE). Vzhledem k jeho velkému podílu na celkovém výdeji energie (kolem 65%) se jedná o nejčastěji měřený ukazatel, termický efekt

potravy představuje kolem 10%, fyzická aktivita se na TEE podílí u osob se sedavým způsobem života asi z 25%.

Stanovení energetického výdeje je jedním z předpokladů doporučení správné energetické hodnoty diety. [1]

1.5.5.1 Klidový energetický výdej

Klidový energetický výdej (resting energy expenditure, REE) lze stanovit měřením nepřímou kalorimetrií po celonočním hladovění a klidu. Nepřímá kalorimetrie spočívá v měření objemu vdechovaného O₂ a vydechovaného CO₂. Současně je zjišťován respirační koeficient CO₂/O₂ (RQ). Pokud se RQ blíží 1,0, jsou oxidovány převážně sacharidy, pokud se blíží 0,70, jsou oxidovány převážně tuky. Průměrný RQ při smíšené stravě je 0,85. [1]

1.6 Terapie obezity

K terapii obezity je nutno přistupovat komplexně. V léčbě obezity používáme:

- Nízkoenergetickou dietu
- Pohybovou aktivitu
- Behaviorální intervenci
- Farmakoterapii
- Chirurgickou léčbu

Při výběru léčebných metod je zapotřebí vzít v úvahu věk pacienta, stupeň nadváhy, charakteru rozložení tuku a přítomnosti zdravotních komplikací. Obezita při BMI > 30 je vždy indikací k léčbě.

Při nadváze 1. stupně (BMI 25 – 30) budeme i jinak zdravých lidí doporučovat především pohybovou aktivitu nejlépe v redukčním klubu, zatímco u starších lidí bez zdravotních komplikací doporučíme při takové nadváze upravit životosprávu tak, aby zůstala hmotnost stabilizována. Pokud současně zjistíme i při nadváze I.stupně výskyt zdravotních komplikací či výrazné zmnožení rizikového viscerálního tuku, měli bychom zahájit komplexní redukční léčbu.

Vždy se v léčbě obezity snažíme kombinovat dietní a pohybovou léčbu s behaviorální intervencí. Až teprve tehdy, když není tento způsob léčby dostatečně úspěšný, saháme k farmakoterapii. Chirurgickou léčbu indikujeme jen u nejtěžších stupňů obezity (BMI > 40, resp. > 35), pokud selhaly konzervativní postupy včetně farmakoterapie. [2]

1.6.1 Léčba obezity dietou

Diet používaných k redukci hmotnosti je velké množství, tabulka 5 ukazuje některé z nich.

Tab. 5 Přehled diet [1]

druhy diety	typická úprava diety	příklad diety
vysoký obsah bílkovin	> 40% bílkovin, málo tuku, málo sacharidů	scarsdalská dieta
nízký obsah bílkovin		dieta Beverly Hills
vysoký obsah tuku	omezení sacharidů a bílkovin	
nízký obsah tuku	omezení tuku ne < 20%	předepisovaná dietology
vysoký obsah sacharidů	nízký obsah tuku, vysoký obsah vlákniny	F-plan
nízký obsah sacharidů	omezuje sacharidy < 50 g /den	Yudkinova dieta Atkinsova dieta
výběr makronutrientů	výběr ze seznamu živin, který podporuje sacharidové potraviny s vlákninou	
náhrady jídla	ve formě koktejlu nebo tyčinky, zpravidla místo 1-2 jídel /den	Cambridge diet, Multabene, Redita, Modifast atd.
módní diety	oddělování potravin podle obsahu živin	dělená strava – dieta dle Margity, Kořínkové, dle krevních skupin

1.6.1.1 Optimální dieta k redukci hmotnosti

Optimální dieta by měla splňovat následující kritéria:

1. snížené množství nasycených tuků
2. vyšší obsah mononenasycených a polynenasycených tuků, přitom poměr n-6 / n-3 by měl být 4 – 5 : 1
3. zvýšené množství zeleniny, luštěnin, ovoce a potravin obsahujících škrob s nízkým GI

4. snížený obsah soli
5. omezený obsah alkoholu

Obsah bílkovin by měl být podobný jako u ostatní populace se zaměřením na rostlinné bílkoviny a bílkoviny ryb.

Obsah energie v dietě závisí na individuální situaci pacienta. Vyšší hodnota je určena pro osoby s vysokým příjmem energie před zahájením léčby nebo pro osoby s vyšším energetickým výdejem po stabilizaci hmotnosti, nižší hodnota pro osoby s původně nízkým příjmem energie, v průběhu redukce hmotnosti, pro osoby s nižším energetickým výdejem (tab. 6).

Dieta by měla brát v úvahu jídelní zvyklosti pacienta, cíle léčby, ostatní onemocnění pacienta a pro každého pacienta musí být stanovena individuálně. [1]

Tab. 6: Optimální dieta pro obezitu s metabolickým syndromem [1]

Pacienti s vysokým příjmem energie před léčbou, s vysokým výdejem energie energie 8000 kJ	Pacienti s nízkým příjmem energie před léčbou, s nízkým výdejem energie energie 6000 kJ
bílkoviny 15 % více bílkovin rybích a rostlinných	bílkoviny 20 %
sacharidy 55 % - zelenina, ovoce luštěniny, potraviny obsahující škrob s nízkým GI 30 % - potraviny obsahující škrob s vysokým GI 20 – 25%	sacharidy 50 – 55 %
tuky 25 – 30 % - mononenasycené 15 a více % - polynenasycené n-6/n-3 v poměru 4-5/1 - nasycené do 6-7%	tuky 25 – 30 %
cholesterol do 300 mg/den	cholesterol do 300 mg/den
alkohol do 30 g/den	alkohol do 30 g/den
sůl do 4-6 g/den	sůl do 4-6 g/den

1.6.2 Léčba obezity pohybovou aktivitou

Pohybová aktivita je považována za jednu z klíčových složek léčby obezity. Pravidelná pohybová aktivita omezuje vytváření tukové tkáně a přispívá k redukci jejího již vytvořeného množství. Příznivě ovlivňuje i řadu metabolických komplikací s obezitou spojených.

Při léčbě obezity se obecně doporučuje aktivita aerobního typu. V poslední době se prokazují příznivé účinky i u aktivity silově dynamické. Z aerobních aktivit jsou u obezit vyššího stupně vhodné plavání či jízda na kole či rotopedu, při nichž je sníženo zatížení nosných kloubů vysokou tělesnou váhou.

Základním ukazatelem, který určuje účinek pohybové aktivity na míru redukce váhy nebo udržení dosaženého váhového úbytku, je celkový energetický výdej pohybové aktivity, tj. objem pohybové aktivity. Ten je určen intenzitou a trváním dané pohybové aktivity a frekvencí cvičebních jednotek. Obvyklá doporučení trvání a intenzity pohybové aktivity jsou 45 minut 3-4x týdně na úrovni 50-70 % maximální aerobní kapacity a lze při tomto postupu očekávat energetický výdej 1500-1800 kcal, resp. 6300-7600 kJ/týden. Pro realizaci daného energetického výdeje je nutno při nižších intenzitách cvičení prodloužit trvání doby cvičebních jednotek. [1]

1.6.3 Léčba obezity KBT, psychoterapie

KBT, kognitivně-behaviorální terapie obezity vychází z potřeby odnaučit nemocného nevhodnému životnímu stylu, tj. malé fyzické aktivitě a zejména chybným dietním návykům. Je třeba odstranit především tzv. nevhodné zevní podněty. Nemocný musí poznat nevhodné podněty k jídlu a nahradit je novým pozitivním jednáním.

Např. většina obezitologických center ve světě užívá americké metody Stunkardovy, kam patří tyto kognitivně-behaviorální techniky:

1. Sebepozorování (např. složení jídla, okolnosti jídla, frekvence jídla, podněty při jídle, okolnosti cvičení, okolnosti pasivního jednání, analýza chvilí nudy apod.).
2. Aktivní kontrola vnějších podnětů (eliminace rizikových situací s nevhodným příjmem jídla, nevhodnou aktivitou, eliminace nevhodných nákupů, zvládání stresových situací).
3. Techniky sebesilování (stanovení si odměn, podpora rodiny, chválení).
4. Kognitivní techniky (odstranění sebeobviňování, navození pozitivního myšlení, navození dlouhodobé změny životního stylu). [4]

1.6.4 Farmakoterapie obezity

Léčiva používaná k léčbě obezity rozdělujeme na:

- Léky tlumící chuť k jídlu, neboli anorexika či anorektika, které pak dělíme do dvou skupin – katecholaminergní a serotoninergní.
- Léky ovlivňující vstřebávání živin z trávicího traktu.

1.6.4.1 Katecholaminergní anorektika

Nyní ještě dostupným anorektikem tohoto typu je fentermin (Adipex retard Gerot tbl. po 15 mg). Má mírné psychostimulační účinky, asi 10% pacientů ho nesnáší pro sucho v ústech, nauzeu, závratě a insomnii, asi u 80% pacientů velmi efektivně snižuje hmotnost. V některých zemích se již nepodává.

1.6.4.2 Anorektika ovlivňující dostupnost serotoninu

Sibutramin je novým a v celém světě v rozsáhlých studiích prověřeným lékem, v Evropě znám pod názvem Reductil, u nás je registrován pod názvem Meridia tbl. 10 a 15 mg. Mechanismus účinku spočívá v inhibici zpětného vychytávání noradrenalinu a serotoninu na nervových zakončeních v CNS. Přirozeným posílením funkce obou transmitterů způsobuje sibutramin pokles příjmu potravy zvýšením pocitu nasycení a zvýšení výdeje energie stimulací termogeneze. Kontraindikací je podávání inhibitorů MAO, dále těžší ischemická choroba srdeční a nekontrolovaná hypertenze a věk nad 65 let. Vedlejší účinky jsou mírné a přechodné. Pokles hmotnosti je závislý na dávce sibutraminu a byl prokázán v řadě studií. Efektivně snižuje zejména obvod pasu. Dochází rovněž k poklesu hladin triglyceridů a vzestupu HDL cholesterolu, u tzv. respondérů (s poklesem hmotnosti o 5%) i k poklesu celkového cholesterolu.

1.6.4.3 Blokátory vstřebávání živin z trávicího traktu

Hlavním představitelem této nové skupiny léků je tetrahydrolipostatin neboli orlistat (Xenical firmy Roche). Orlistat se aktivně váže na střevní lipázu, čímž brání vstřebávání tuku, které snižuje o 30%. Léčba je kombinována s redukční dietou s nižším obsahem tuků. Lék se nevstřebává a nemá prakticky žádné kontraindikace, kromě těžších forem onemocnění trávicího traktu s malabsorpcí. Mírným vedlejším účinkem jsou průjemy, imperativní stolice a bolesti břicha, které většinou po odeznívají po několika týdnech. Mají i určitý dietně edukační efekt. Pacienti edukovaní na 8000 kJ spontánně snížili energetický příjem na cca 5000 kJ, pacienti vyškolení na diety kolem 5000 kJ na těchto hodnotách setrvali. Touto studií byl

edukační efekt dokumentován. Hlavní efekt je ovšem zprostředkován omezeným vstřebáváním tuku. Ve studiích byla prokázána nejen schopnost Xenicalu snižovat hmotnost, ale i pozitivní vliv na spektrum lipidů – snížení poměru LDL / HDL cholesterol, zlepšení kompenzace diabetu podle glykémii a glykosylovaného hemoglobinu a poklesu inzulinémie, snížení dávek antidiabetik a zlepšení hypertenze. Lék je dále schopen po uvolnění diety bránit relapsu hmotnosti. [4]

1.6.5 Chirurgická léčba obezity

Chirurgická léčba obezity, označovaná též jako bariatrická chirurgie, je vhodná pro část nemocných trpících zvláště závažnými formami obezity. Mezi metody bariatrické chirurgie patří:

- Vertikální gastroplastika
- Žaludeční bypass Roux-en-Y
- Biliopankreatická diverze
- Gastrická bandáž
- Gastrická stimulace

Upustilo se od operačních technik využívajících střevních bypassů, které sice vedly k výrazným hmotnostním úbytkům, ale za cenu navozených těžkých malabsorpčních syndromů. Žaludeční bypass se v poslední době rovněž opouští vzhledem k řadě nežádoucích účinků. Biliopankreatická diverze je provázena řadou nežádoucích účinků jako žaludeční bypass a může vyvolat proteinovou malnutrici, pokud pacient vědomě neobohacuje stravu potravinami o vysokém obsahu bílkovin. U nás se v současnosti provádí téměř výhradně bandáž žaludku. [2]

1.6.5.1 Gastrická bandáž

V Evropě je převládajícím chirurgickým zákrokem gastrická bandáž, provedená laparoskopicky. Jejím principem je zaškrcení žaludku do tvaru přesýpajících hodin, zevně kolem žaludku přiloženou manžetou – bandáží. Vzniká tak malá horní proximální část žaludku o objemu do 25 ml, spojená se zbytkem asi 12 mm zúžením vzniklým v místě bandáže.

Důsledkem této operace jsou pocity velmi brzkého nasycení. Snědení byt' i malého množství potravy naplní a roztáhne malou horní část nově „vytvořeného“ žaludku a především tímto mechanismem pocit sytosti vyvolává. Pocit sytosti přetrvává i několik hodin

po jídle do doby, než potrava zúženou (zaškrčenou) částí žaludku a teprve poté může pacient sníst další malé množství potravy. Operací se tedy podstatně snižuje celkový denní energetický příjem, bez většího pocitu hladu. Konečným a žádaným důsledkem je redukce nadměrné hmotnosti pacienta. Ke zdárnému výsledku operace je však bezpodmínečně nutné dodržet celou řadu podmínek. Jednou ze zásadních je velmi dobrá pooperační spolupráce nemocného. Po pacienta po operaci je téměř nejdůležitější dostatečná kázeň a sebekontrola tak, aby zamezil přejídání se. V opačném případě dosáhne pouze malých hmotnostních úbytků, ale především se vystavuje vysokému riziku vzniku závažných pooperačních komplikací.

Do konce osmdesátých let byla gastrická bandáž téměř výhradně ve formě neadjustabilní – při operaci jednou provždy nastaveném zaškrcením žaludku. Od počátku posledního desetiletí minulého století se objevila adjustabilní bandáž. Její zásadní předností, ve srovnání s neadjustabilní, je možnost jednoduché a opakované pooperační regulace průměru zaškrcení žaludku. To umožňuje postupné navykání pacienta na nový způsob života po operaci, v souladu s jeho pocity a dosahovanými hmotnostními úbytky a v případě výskytu komplikací je možné bandáž rozšířit až do průměru, jakoby žaludek nebyl vůbec zaškrčen. Úpravu průměru bandáže lze navíc provádět ambulantně malým vpichem do v podkoží umístěného ovládacího „ventilku“ systému bandáže. Vstříknutím kapaliny do systému se plní vnitřní plocha obvodu bandáže, tvořená jemnostěnným balonkem. Ten po naplnění expanduje směrem dovnitř a plynule reguluje průměr žaludku.

Největší výhodou neadjustabilní typu bandáže ve srovnání s adjustabilní, je technicky relativně jednodušší chirurgický zákrok a ekonomická nenáročnost. Na druhé straně je nepochybné, že neadjustabilní bandáž vyžaduje ještě přísnější výběr nemocných k operačnímu zákroku.

Od r. 1993 je primárním postupem u všech bandáží žaludku užívána laparoskopická, miniinvasivní technika.

Hmotnostní úbytky dosahují přes 35 kg za prvních 12 měsíců od výkonu. Úbytek hmotnosti se v dalším období sice zpomaluje, ale pokračuje zhruba dalších 12 – 24 měsíců s celkovou průměrnou ztrátou kolem 40 kg. [1]

1.6.5.2 Gastrická stimulace

V posledních několika letech dospěla, po předchozích laboratorních pokusech, do stadia klinických zkoušek nová zajímavá metoda chirurgické léčby obezity. Princip této zatím nejméně invazivní operace v bariatrické chirurgii, nazývané „Gastric Pacing“, neboli

žaludeční stimulace, je velmi jednoduchý. Systém stimulující žaludek je sestaven z generátoru elektrických impulzů. Stejným způsobem jako při kardiostimulaci, je i při gastrické stimulaci zdroj spojen s elektrodou převádějící svým hrotem elektrické impulzy na žaludek. Výsledky laboratorních pokusů i první výsledky klinických studií u 100 pacientů jsou zatím povzbudivé. Hmotnostní úbytky dosahují v prvním roce průměrně 25 kilogramů. Zatím nebyly pozorovány a popsány žádné závažné vedlejší účinky této metody.

Na další vývoj, dlouhodobé výsledky a konečné závěry v oblasti gastrické stimulace bude nutné ještě několik let počkat. [1]

2 Inzulinová rezistence

2.1 Definice

Inzulinová rezistence byla Reavenem popsána jako pravděpodobná prvotní příčina metabolického syndromu X, který se v poslední době nejčastěji označuje jako syndrom inzulinové rezistence.

Raevenova definice z roku 1993 popisuje syndrom inzulinové rezistence takto:

1. Primárním nálezem je inzulinorezistence.
2. Poměrně pevně sdruženými nálezy jsou hypertenze, hypertriglyceridémie a diabetes.
3. Ve volnější vazbě jsou mikrovaskulární angina, poruchy koagulace a fibrinolýzy.
4. V ještě volnější vazbě jsou ICHS a androidní obezita.

Jevy sdružené v syndromu inzulinové rezistence popisuje tabulka Tab. 7

Tab. 7: Jevy sdružené v syndromu inzulínové rezistence [4]

jev	příklad odchylek
glykoregulační poruchy	porušená glukózová tolerance, porušená glykémie nalačno, diabetes 2.typu, gestační diabetes, poruchy sekrece inzulínu
esenciální hypertenze	retence Na, hypersekrece nagiotenzinogenu, centrální zvýšení tonu sympatiku
antropometrické změny	obezita, kumulace viscerálního tuku, fetální malnutrice (small baby syndrom)
hyperlipoproteinémie	hypertriglyceridémie, nízký HDL cholesterol, přítomnost malých aterogenních LDL částic, snížená střevní absorpce cholesterolu
kaogulační odchylky	změny PAI-1, fibrinogenu, antitrombinu III, prokoagulační stav s poruchou fibrinolýzy
hormonální odchylky	nízký SHBG, u mužů nižší testosteron, u žen hyperandrogenémie, sterilita, polycystická ovaria, výskyt hormonálně dependentních nádorů, hyperestrnismus
psychické změny	závislost na jídle, night eating syndrom, častější výskyt deprese a schizofrenie, stres

2.2 Vyšetřování inzulínové rezistence

Vyšetřování citlivosti na inzulín či v invertovaném vyjádření inzulínové rezistence je klíčovým postupem ve výzkumném vyšetřování v diabetologii a obezitologii. V běžné klinické praxi je orientační posouzení stupně inzulínové rezistence možné podle bazální lačné inzulínémie, Až do glykémie cca 8 mmol/l je toto vyšetření adekvátní a pro běžnou praxi dostatečné s tím, že musíme, jak je dále uvedeno, počítat se skutečností, že část hyperinzulinémie je navozena dietně.

Přesným vyšetřením je metoda glykemického clampu (neboli svorky). Nemocnému je podávána kontinuální infuze inzulínu, přičemž se snažíme udržet jeho glykémii konstantní. Toho lze dosáhnout pomocí častého měření glykémie a zrychlování či zpomalování infuze glukózy. Změna rychlosti infuze se dá provést přesně podle výpočtů a po určité počáteční

nerovnováze dochází za cca 90 minut k ustálenému stavu, kdy v podstatě platí: glukóza do těla podávaná se rovná glukóze, která z oběhu mizí. Tento změřený parametr, tzv. spotřeba glukózy – glucose disposal neboli M – se vyjadřuje v miligramech glukózy na 1 kg hmotnosti za minutu a je všeobecné udávaným měřítkem citlivosti na inzulín při určité inzulinémii. Někdy se hodnota M dělí inzulinémií a uvádí se jako M / I.

Clamp lze teoreticky provádět v normoglykémii, hyperglykémii, hypoglykémii, nebo v glykémii, již měl diabetik nalačno. Rozlišujeme pak clampy normoglykemické, hyperglykemické, hypoglykemické a izoglykemické.

Opakovaným provedením clampu za různě navozené inzulinémie lze provést vyšetření i tzv. dose response křivky, která vyjadřuje závislost M na inzulinémii. Má obvykle tvar S, tj. při určité vysoké hodnotě inzulinémie již hodnota M nemůže stoupat. Tato křivka bývá u různých poruch různě posunuta. Jiný je efekt protilátkové vazby na inzulín, jiný receptorový a postreceptorový efekt, jiný posun antidiabetiky a steroidy.

Vyšetření lze kombinovat s nepřímou kalorimetrií, která změří množství spalované glukózy, a tak lze zjistit, jaký je podíl glukózy spalované a neoxidačně zpracované, tedy uložené.

Měřit inzulinovou rezistenci lze i provedením intravenózního glukózového testu s následnou analýzou s použitím matematického, tzv. Bergmanova minimálního modelu. Toto vyšetření má mírně horší reprodukcibilitu. Jiné testy, např. toleranční testy s podáním inzulínu, s kombinací infuze inzulínu a glukózy a další, se dnes provádějí minimálně. Clamp je pokládán za zlatý standard vyšetření citlivosti na inzulín.

Využívány jsou i testy, které vycházejí z jediného odběru a z výpočtu z jedné hodnoty glykémie či inzulinémie nebo z obou (tab. 8).

Tab. 8: Indexy inzulínové senzitivity a rezistence [4]

Index	Vzorec
Invertovaná inzulínémie nalačno	$1 / \text{INS}$
Raynaudův index	$40 / \text{INS}$
Belfioreův index	$2 / (\text{INS} \times \text{GLU}) + 1$
Produkt inzulín – glykémie	$\text{INS} \times \text{GLU}$
FIRI (index lačné inzulínémie)	$\text{INS} \times \text{GLU} / 25$
QUICKI (Quantitative Sensitivity Check Index)	$1 / (\log \text{INS} + \log \text{GLU})$
HOMA (Homeostasis Model Assessment)	$\text{INS} / 22,5 e^{-\ln \text{GLU}}$

INS = inzulínémie, GLU = glykémie

Všechny indexy jsou dobrým ukazatelem u nediatetiků. Nelze je využít u diabetiků, protože zde relativně selhává sekrece inzulínu. Zejména index Quicki je v poslední době využíván velmi často. [4]

2.3 Metabolické změny u inzulínové rezistence

Metabolické důsledky inzulínové rezistence se týkají především tří orgánů – jater, kosterního svalu a tukové tkáně. Sval trpí porušeným vstupem glukózy do buněk. V tuku je lipolýza mírně inhibována, ale podstatnější inhibice by byla dosažitelná až výrazně většími hladinami inzulínu. Proto tuková tkáň uvolňuje mastné kyseliny a ty inzulínorezistenci dále zhoršují. Játra pak vlivem inzulínorezistence produkují větší množství glukózy.

V patogenezi inzulínorezistence se vedle receptorových a postreceptorových dějů uplatňuje i substrátová kompetice. Podání infuze lipidů vede ke zhoršení utilizace glukózy.

Infuze intralipidu podaná během orálního glukózového tolerančního testu vede k vyšší křivce glykémie i inzulínémie. Klasickým v tomto smyslu je tzv. Randlův cyklus. Triglyceridy se tvoří v tukové tkáni z glukózy (cestou glycerol-3-fosfátu a acyl-CoA) a z mastných kyselin. Skladované triglyceridy jsou hydrolyzovány na mastné kyseliny a glycerol hormon-senzitivní lipázou, která je inhibována inzulínem. Zvýšená lipolýza vede u obezity a diabetu ke zvýšení cirkulujících mastných kyselin, mastné kyseliny se využívají ve svalu a srdečních buňkách. Oxidace mastných kyselin inhibuje oxidaci glukózy. Mechanismem je zvýšený poměr acyl-CoA a NADH / NAD a citrát, které inhibují oxidaci

glukózy a glykolýzu snížením aktivity fosfofruktokinázy, hexokinázy a pyruvátdehydrogenázy.

Všechny tři klíčové děje vyvolané inzulínem mají na inzulín velmi různou citlivost: lipolýza je na inzulín extrémně citlivá, k jejímu potlačení na 50% dochází při inzulinémii cca 20 $\mu\text{g/ml}$, asi 50 $\mu\text{g/ml}$ je třeba na potlačení endogenní produkce glukózy, asi 200 $\mu\text{g/ml}$ je třeba na dosažení 50% maxima mizení glukózy v oběhu (M neboli glucose disposal v glykemickém clampu). Tyto tři děje mohou být různě postiženy rezistencí. U obézních trpí nejvíce glucose disposal, zbylé dva děje jsou postiženy méně, u diabetiků je nejvíc zvýšena endogenní produkce glukózy a velmi rezistentní je tedy efekt inzulínu na glukoneogenezi. Lipolýza u diabetiků není suprimována v bazálních hodnotách inzulinémie, naopak ve vysokých postprandiálních hodnotách inzulinémie suprimována ještě částečně může být.

Rezistence metabolického syndromu je tzv. postreceptorového typu a je tedy vyjádřena za inzulínovým receptorem. [4]

2.4 Inzulinová rezistence a fyzická aktivita

Při výkladu o metabolickém syndromu a inzulinorezistenci byla v minulosti často zdůrazňována obezita a přejídání. Dnes se zdá, že role absence fyzické aktivity je ještě významnější. Hlavní inzulinorezistentní orgán je již podle staré Reavenovy definice ztukovělý příčně pruhovaný sval. Právě nepřítomnost pravidelné pohybové aktivity je pro inzulinorezistentní osoby typická. Leeovy studie ukázaly, že je dokonce lepší být obézní a fyzicky zdatný (fit-fat) než štíhlý-necvičící (unfit-unfat). Mortalita nepohybujících se štíhlých je totiž vyšší. Podobně nedávné finské studie ukázaly, že obezita není nezávislým faktorem ovlivňujícím mortalitu, zatímco nízká fyzická aktivita takovým nezávislým prediktorem mortality je. Dokonce i dotaz na subjektivní pocit tělesné zdatnosti je dobrým prediktorem kardiovaskulární mortality.

Pravidelná fyzická aktivita dokáže významně prolomit inzulinorezistenci. Potřebný pohyb v rozsahu alespoň třicetiminutové aktivity úrovně, která vede ke zpotení, minimálně třikrát týdně. Z patofyziologie dějů za inzulínovým receptorem je známo, že fyzická aktivita vede k externalizaci glukózových přenašečů na buněčnou membránu buňky nezávisle na aktivaci inzulínového receptoru. [4]

2.5 Léčba inzulinové rezistence

Pacient s inzulinorezistencí má obvykle vyjádřeno několik složek metabolického syndromu, na které je nutno se zaměřit.

Komplexní opatření schopná prolomit inzulinorezistenci jsou tři:

1. redukce hmotnosti
2. fyzická aktivita
3. dietní opatření [4]

3 Deprese

3.1 Definice deprese

Deprese jsou stavy charakterizované smutkem, beznadějí, pocity viny, vlastní špatnosti, insuficience, hypochondrickým zaměřením, somatickými a vegetativními obtížemi, sebevražednými myšlenkami, popřípadě pokusy, poruchami spánku (insomnií a hypersomnií), sexuálními dysfunkcemi, úzkostí, pesimismem, nezájmem, nesoustředěností, bolestmi, pocity tíže, nechutenstvím nebo přejídáním, zpomalením psychomotorického tempa či naopak agitovaností a někdy i obsedantními, paranoidními a derealizačními příznaky, apod. [5]

3.2 Rozdělení deprese

Deprese lze v adekvátní míře tolerovat jako součást normální emoční výbavy a jinak rozlišovat jako:

- krátkodobé nebo dlouhodobější **reakce**, srozumitelně související s nějakou životní situací,
- **součást neurózy**, kde je souvislost již méně na první pohled srozumitelná a její nalezení bývá jedním z cílů psychoterapie,
- **endogenní poruchu**, u které se nyní předpokládá změna citlivosti receptorů, hlavně noradrenergických a serotoninergních,
- tzv. **larvovanou depresi** („masked depression“, „depressio sine depressione“), kde je vlastní symptomatologie překryta dominujícími tělesnými obtížemi,
- **symptomatickou depresi**, která je druhotná při některých tělesných onemocněních (klimakterické, involuční, „presenilní“, deprese po infekčních chorobách, např. po chřipce, po silném krvácení, při zhoubné anemii, při arterioskleróze, po komoci apod.),

- depresi **při organickém postižení mozku** (atrofie, zánět, nádor, trauma, poruchy výživy),
- tzv. **farmakogenní depresi**, např. po podávání reserpinu jako hypotenziva (vysvětluje se v rámci katecholaminové hypotézy deprese nepřímým sympatolytickým působením reserpinu), po dlouhodobém podávání neuroleptik, během užívání hormonální antikoncepce,
- jako součást obrazu **jiných psychiatrických poruch**: alkoholizmu, toxikomanii, mentální anorexie, poruch osobnosti, sexuálních deviací, schizoafektivních onemocnění a dalších.

Depresivní porucha se navíc dělí na:

- psychotickou
- nepsychotickou.

U psychotické afektivní poruchy je katatymní zkreslení myšlenkového obsahu vyjádřeno do takové míry, že pozorované poruchy myšlení splňují definici bludů (většinou depresivních, negačních, ruinačních, insuficienčních, pesimistických, autoakuzačních, eternity, hypochondrických apod.), popřípadě se vyskytnou do celkového obrazu zapadající halucinace. [5]

3.3 Prevalence a etiopatogeneze

Počet onemocnění depresí v populaci jsou 2-3% u mužů a 5-10% u žen, nová onemocnění za rok 1% mužů, 3% žen. Poměr výskytu u mužů a žen je 1:2, průměrný věk výskytu 40 let. Hlavními rizikovými faktory pro vznik deprese jsou zejména alkoholismus a ztráta rodiče v rodinné anamnéze.

Empirická rizika afektivních poruch v běžné populaci se pro klasickou diagnózu afektivní poruchy pohybují okolo 1%, pro sourozence probandů, jejichž rodiče netrpěli depresivní poruchou, riziko onemocnění 7,4%. Při postižení alespoň jednoho rodiče stoupá riziko na 23,8%. Pro rodiče probanda se uvádí riziko přes 10%, pro děti probanda skoro 13%. Pro příbuzné druhého stupně je riziko podstatně nižší: 1,4% pro nevlastní sourozence, přes 4% pro tety a strýce, 1,3 – 2,3% pro neteře a synovce a 2-3% pro vnuky.

Heretabilita afektivních poruch je z klinického pohledu evidentní, ale způsob genetického přenosu, popřípadě určení přenášeného defektu se nepodařilo najít.

Chemická hypotéza deprese předpokládá, že poruchy nálady jsou způsobeny chemickou nerovnováhou v mozku, která může být upravena antidepresivy. Nicméně

současný výzkum ukazuje, že deprese je vázána na poruchy ve zpracování informací neuronální sítí a že antidepresiva způsobují plastické změny v synaptických spojeních, které postupně vedou ke zlepšení přenosu signálu a ke zmírňování symptomatologie deprese. [10]

3.4 Klinické příznaky a hodnocení

Příznaky, které formují depresivní syndrom jsou popsány v kapitole 3.1 a také jsou popsány v diagnostických kritériích MKN-10 (Mezinárodní klasifikace nemocí).

K hodnocení psychopatologie rozvinutého depresivního syndromu slouží speciální psychometrické nástroje (posuzovací stupnice), jako Hamiltonova stupnice pro deprese (HRSD = HAMD), stupnice Beckova, Zungova (SDS), Vinařova stupnice (FKD), analogová stupnice Aitkenova, stupnice Montgomeryho a Åsbergové (MADRS) a další. + Beck Depression Inventory (BDI)

3.5 Terapie deprese

Úkolem léčby je odstranit příznaky onemocnění, obnovit původní pracovní a společenské uplatnění a odvrátit nebezpečí relapsu choroby. K tomu slouží především psychofarmaka, psychoterapie a elektrokonvulze (EKT). Protože poruchy nálad mají převážně periodický průběh, jejich léčba probíhá ve třech stupních: jako akutní, udržovací a profylaktická.

Předností farmak je snadné podávání a malé nároky na pacientův a lékařův čas. Přednost cílené psychoterapie deprese je nižší výskyt nežádoucích účinků. Léky a EKT účinněji odstraňují příznaky, psychoterapie účinněji odstraňuje problémy, které z dlouhodobého hlediska depresi sytí a snižují rizikový práh pro rekurenci. Nevýhodou léků je mnohdy nutnost častějších kontrol (titrace dávky, nežádoucí účinky, eventuálně krevní hladiny), možnost interakcí s jinými léky, alergické reakce, nutnost kázně v užívání bez ohledu na momentální efekt. Výsledek strukturované, cílené psychoterapie, jako kognitivně-behaviorální či interpersonální, je zase velmi závislý na kvalitě, s jakou je provozována, a na osobnostech všech zúčastněných.

U nemocných se středně těžkou až těžkou depresí jsou tedy antidepresiva účinnější než placebo nebo než psychoterapie. U velmi mírných depresí však není klinický účinek léků jasně prokázán. Antidepresiva jsou účinná i při současném působení stresu nebo komorbidit s tělesným onemocněním; jsou léčbou první volby u těžší a těžké monopólní deprese,

bipolární deprese a dystymie. Z celkového metaanalytického pohledu nejsou mezi jednotlivými antidepresivy významné rozdíly co do účinnosti, až na to, že tricyklická a duální antidepresiva jsou v mnoha studiích o něco účinnější než SSRI. Anxiolytika (benzodiazepiny) nejsou proti depresi účinná a hodí se pouze k potlačení úzkosti tam, kde je v rámci depresivního syndromu neúnosně vyjádřena. Kombinovaná léčba (farmaka a psychoterapie) sdílí výhody i nevýhody obou přístupů.

Výhodou EKT je rychlé a efektní působení, zvláště u velmi těžkých, popřípadě psychotických melancholií. EKT však nejsou dostatečně odůvodněné u mírnějších forem deprese, vyžadují zpravidla hospitalizaci, mohou, zejména při opakování, přece jenom působit retrográdní a anterográdní amnézii, přinášejí navíc i riziko celkové anestezie a jsou spojeny s negativním společenským postojem (stigmatem). EKT samy o sobě ke zvládnutí chronobiologie onemocnění nestačí a musí se tak jako tak kombinovat s profylaxí.

3.5.1 Farmakoterapie deprese

Antidepresiva tvoří rozsáhlou skupinu léků a jejich hlavní indikací je patologicky pokleslá, depresivní nálada a další symptomy depresivního syndromu. Zároveň většina antidepresiv účinkuje i anxiolyticky a je proto určena rovněž k léčbě úzkostných poruch.

Biochemickou příčinou depresivních poruch je deficit serotoninu, noradrenalinu a dopaminu. Antidepresiva tuto příčinu odstraňují. Můžeme je rozdělit do několika skupin, na inhibitory reuptake monoaminů, blokátory presynaptických α_2 -adrenoreceptorů na noradrenalinových a serotoninových neuronech, agonisty serotoninových S_{1A} -receptorů a inhibitory enzymu monoaminoxidázy (MAO)

3.5.1.1 Inhibitory reuptake monoaminů

Dělíme je do 5 generací:

První generaci tvoří tricyklická a tetracyklická antidepresiva, blokující zpětné vychytávání serotoninu, noradrenalinu, případně dopaminu, ale jsou současně zatížena blokádou muskarinových receptorů, histaminových H_1 receptorů a α_1 -adrenoreceptorů. Zástupci první generace jsou amitriptylin, nortriptylin, imipramin, desipramin, klomipramin, dosulepin, diabenzeplin a další.

Druhá generace je tvořena heterocyklicky, která inhibují reuptake serotoninu a noradrenalinu jako první generace, ale nemají anticholinergní nežádoucí příznaky. Zástupcem druhé generace je viloxazin.

Třetí generace inhibuje zpětné vychytávání jen jednoho monoaminu (buď serotoninu – SSRI a SARI, nebo noradrenalinu – NARI nebo dopaminu – DARI), nepůsobí anticholinergně nebo adrenolyticky a jen mírně antihistaminově. Příkladem SSRI jsou fluoxetin, fluvoxamin, citalopram, paroxetin, sertralin, SARI pak trazodon, nefazodon, preparátem skupiny NARI je reboxetin.

Čtvrtá generace překonává nižší účinnost třetí tím, že blokuje reuptake jak serotoninu, tak noradrenalinu (SNRI) nebo dopaminu a noradrenalinu (DNRI), ale nepůsobí anticholinergně, adrenolyticky ani antihistaminově. Lékem skupiny SNRI je venlafaxin a milnacipran, skupiny DNRI pak bupropion.

3.5.1.2 Blokátory presynaptických α_2 -adrenoreceptorů na noradrenalinových a serotoninových neuronech

Vedou ke zvýšení syntézy a uvolňování jak noradrenalinu, tak serotoninu do synaptických štěrbin. Zástupci jsou miansertin, mitrazapin.

3.5.1.3 Agonisté serotoninových S_{1A} -receptorů

Agonisté serotoninových S_{1A} -receptorů jsou dalšími potenciálními antidepresivy, z nichž dosud známé, buspiron a gepiron, účinkují více anxiolyticky než antidepresivně.

3.5.1.4 Inhibitory MAO

Brání rozkladu monoaminů inhibicí enzymu MAO. Dělíme je na **první generaci** působící neselektivně na oba izoenzymy MAO-A i MAO-B a současně jsou vázány na ireverzibilně na MAO (tranylcypromin) a **druhou generaci**, účinkující selektivně na MAO-A (moklobemid) a MAO-B (selegilin), v případě moklobemidu reverzibilně.

3.5.2 Psychoterapie deprese

Pro důkaz účinnosti psychoterapie existuje málo kontrolovaných studií a prakticky žádné „s placebem“. Přesto jsou údaje o tom, že u mírnějších a středně těžkých depresí je cílená psychoterapie zhruba stejně účinná jako antidepresiva, ovšem u těžkých a zejména psychotických depresí jsou léky účinnější a psychoterapie sama nestačí. Účinnost psychoterapie deprese snižuje současně přítomná porucha osobnosti, popřípadě manželské problémy. Psychoterapie má před léky přednost pouze, je-li deprese mírná, nemá známky „endogenity“, respektive melancholie a v anamnéze jsou psychogenní příčinné faktory. Nedojde-li k výraznému zlepšení do 12 týdnů, je třeba tak jako tak podat antidepresiva. V praxi se osvědčuje kombinace farmakoterapie a psychoterapie, a to zejména tam, kde každý

přístup samostatně nepřináší uspokojivé výsledky, kde je zřejmý důvod zaměřit se nejenom na příznaky (cíl farmak), ale také na okolnosti (cíl psychoterapie) a kde dosavadní průběh onemocnění je vleklý a nepříznivý. Nejčastěji používané krátkodobé strukturované formy psychoterapie jsou:

- kognitivně – behaviorální psychoterapie
- manželská terapie
- krátká dynamická psychoterapie
- rogerovská psychoterapie

4 Souvislost deprese, obezity a inzulinového syndromu

V literatuře se již mnoho let uvádí častější koincidence diabetu s depresí. V poslední době se připouští i přítomnost trvalého zánětu u metabolického syndromu a zánětlivé teorie aterosklerózy a endoteliální dysfunkce. Je zajímavé, že podobný osud potkal i teorie vzniku deprese. Je typické, že depresivní pacienti mají vyšší hladiny cytokinů a spekuluje se o vztahu deprese a zánětu.

Pravděpodobně nejčastěji používanou skupinou antidepresiv u obézních pacientů s depresí jsou selektivní blokátory reuptake serotoninu (SSRI). Optimální látkou je pravděpodobně fluoxetin, po kterém depresivní pacienti často hubnou. Po několika měsících se tento výhodný efekt obvykle zastaví. [4]

Pertlová a spol. zjišťovali možnou spojitost mezi metabolickým syndromem inzulinové rezistence a depresí v náhodně vybraném populačním vzorku 116 probandů. Ženy byly signifikantně depresivnější než muži (39 % vs. 26 %). Metabolický syndrom inzulinové rezistence dle definice byl čtyřikrát častější u depresivních než u nedeprativních probandů. Probandi s depresí měli vyšší tepovou frekvenci, obvod pasu, hladinu HDL-cholesterolu a triglyceridů a vyšší body mass index. Inzulinorezistentní probandi s depresí měli vyšší sympatickou nervovou aktivitu. [7]

Ve studiích zjištěno, že děti a dospívající s endogenní depresí jsou ve zvýšeném riziku vývoje obezity, že pacienti s bipolární afektivní poruchou trpí častěji nadváhou, obezitou a abdominální obezitou, a dále že obézní lidé vyhledávající léčbu obezity mohou častěji trpět depresí a bipolární afektivní poruchou. Dále bylo zjištěno, že ženy s atypickou depresivní symptomatologií jsou signifikantně více obézní než ženy s typickou depresivní

symptomatologií, že obezita je spojena s endogenní depresí u žen, dále že androidní obezita je více spojena s depresivními symptomy u žen i mužů, ale že osoby s nejvyšším stupněm obezity poruchami nálady netrpí. [8]

Terénní studie ukázali, že děti a dospívající s nadváhou a obezitou mají střední míru nespokojenosti s vlastním tělem, ale oproti očekáváním výrazně netrpí depresí nebo nízkým sebehodnocením.[9]

Dále bylo zjištěno, že depresivní symptomatika u adolescentních dívek je spojena s vyšším rizikem vzniku obezity a zvýšeného BMI v mladé dospělosti. [10]

Studie brazilských obézních adoslescentek prokázala závislost zlepšení depresivní symptomatiky na typu fyzické aktivity. Všechny tři pohybové programy, aerobní cvičení, anaerobní cvičení a volnočasové aktivity, vedly k významné redukci tělesné hmotnosti. Významné zlepšení deprese se ukázalo pouze v programu s aerobním cvičením, nikoli v programu anaerobního cvičení a volnočasových aktivit. [11]

Finská prospektivní studie ukázala, že obezita v adolescenci je spojena s depresivními symptomy v mladé dospělosti. Ženy s obezitou jak v adolescenci tak v dospělosti trpí příznaky deprese relativně častěji, stejná asociace se u mužů nepotvrdila. Abdominální typ obezity může být úzce spojena s depresí u mužů, nikoli u žen. Nadváha a obezita jak v adolescenci tak v mladé dospělosti je spojena s rizikem vzniku deprese u žen.[12]

Další studie naznačují závislost deprese a obezity na pohlaví a věku. Mladé ženy s nadváhou a depresí významně častěji zažívají depresivní náladu než ženy s normální váhou. Mladí muži pouze s nadváhou trpí depresí častěji než muži s normální váhou nebo muži obézní. Obézní ženy také trpí depresí častěji než ženy bez nadváhy a obezity. U starších mužů i žen není deprese spojena s obezitou. [13]

5 Studie

5.1 Úvod

Cílem studie je prozkoumat spojitost mezi depresí, obezitou a inzulinovou rezistencí a jejich změny po dietním redukčním programu. Konkrétně budeme zjišťovat, zda existuje korelace mezi inzulinovou rezistencí a depresí na začátku studie a na konci, zda existuje korelace mezi tělesnou hmotností a depresí na začátku a na konci studie a dále zda je míra deprese na začátku studie prediktorem váhového úbytku na konci redukčního programu.

Hypotézou je, že inzulinová rezistence i tělesná hmotnost bude s depresí korelovat a že deprese na začátku programu bude spojena s nižším váhovým úbytkem na konci programu.

5.2 Subjekty a metodika

Studie se zúčastnilo 30 žen ve věku 26 až 51 let s BMI v rozmezí 27,4 – 45,9, které se podrobily redukčnímu dietnímu programu. Program byl navržen na 6 měsíců. V prvních čtyřech týdnech se ženy stravovaly dietou VLCD o denní kalorické hodnotě cca 800 kcal, od 4. do 12. týdne dietou LCD s cca 1500 kcal na den a od 12. týdne do 6. měsíce jim byla doporučena racionální strava na udržení tělesné hmotnosti. Na začátku programu, po 4. týdnu, po 12. týdnu a po 6. měsíci byla vždy zaznamenána tělesná hmotnost, tělesná výška, vypočítáno BMI, byla odebrána krev a stanovena lačná glykémie a hladina inzulinu a byl vyplněn Beckův dotazník deprese. Z lačné glykémie a inzulinémie byl vypočítán HOMA index (homeostasis model assessment), který se stanovuje součinem těchto hodnot děleným 22,5. Jeho výsledky pozitivně korelují s výsledky clampové metody a mohou být použity k základní orientaci o inzulinové rezistenci.

Při statistickém zpracování jsme použili párový t-test a lineární regresi.

5.3 Výsledky

Z 30 subjektů na začátku studie dokončilo šestiměsíční program 25 z nich. Vyplněný Beckův dotazník začátku studie odevzdalo 26 žen, v 6. měsíci z těchto žen pak pouze 20.

Pomocí párového t-testu jsme zjišťovali míru a statistickou významnost poklesu HOMA indexu, hodnoty BMI a skóre deprese během programu.

	Průměr	Směrodatná odchylka
HOMA na začátku	3,25	1,99
HOMA na konci	1,59	0,72
Párové rozdíly	1,67	1,69

	p hodnota	95% interval spolehlivosti
Párový t-test	0,00005	(0,97; 2,36)

Tab. 9: Výsledky párového t-testu poklesu HOMA indexu během programu

	Průměr	Směrodatná odchylka
BMI na začátku	35,17	4,95
BMI na konci	31,50	4,45
Párové rozdíly	3,67	1,79

	p hodnota	95% interval spolehlivosti
Párový t-test	3×10^{-10}	(2,93; 4,41)

Tab. 10: Výsledky párového t-testu poklesu BMI během programu

	Průměr	Směrodatná odchylka
Beckovo skóre na začátku	4,65	3,05
Beckovo skóre na konci	1,85	2,93
Párové rozdíly	2,8	4,03

	p hodnota	95% interval spolehlivosti
Párový t-test	0,0058	(0,91; 4,69)

Tab. 11: Výsledky párového t-testu poklesu skóre deprese během programu

Párovým t-testem se prokázalo, že HOMA index, BMI i Beckovo skóre deprese od začátku do konce programu statisticky významně pokleslo. HOMA index v průměru klesl o 1,67, BMI o 3,67 a Beckovo skóre deprese o 2,8. (Tab 9, 10, 11).

	Pokles Beckova skóre mezi 1.a 4. měření	Pokles Beckova skóre mezi 1.a 2. měření	Pokles Beckova skóre mezi 2.a 3. měření	Pokles Beckova skóre mezi 3.a 4. měření
Párový t-test, p hodnota	0,0058	0,0023	1,0	0,25

Tab. 12: Statistická významnost poklesu skóre deprese mezi jednotlivými měřeními (1. a 4., 1. a 2., 2. a 3., 3. a 4.)

Pokles Beckova skóre deprese byl největší mezi prvním testováním na začátku studie a druhým testováním po 4 týdnech. Pokles mezi druhým a třetím testováním ani mezi třetím a čtvrtým nebyl statisticky významný (Tab. 12).

	Korelační koeficient	Úspěšnost lineárního regresního modelu [%]
Korelace HOMA a Beckova skóre na začátku	0,48	10
Korelace HOMA a Beckova skóre na konci	0,1	2,5
Korelace BMI a Beckova skóre na začátku	0,27	6
Korelace BMI a Beckova skóre na konci	0,04	0

Tab. 13: Korelace mezi HOMA, resp. BMI a Beckovým skóre na začátku a na konci studie

Nebyla prokázána lineární závislost mezi HOMA indexem a Beckovým skóre na začátku ani na konci studie, korelační koeficienty 0,48, resp. 0,1.

Rovněž nebyla prokázána lineární závislost mezi BMI a Beckovým skóre na začátku ani na konci studie, korelační koeficienty 0,27, resp. 0,04.

	Korelační koeficient	Úspěšnost lineárního regresního modelu [%]
Korelace Beckova skóre na začátku a váhového úbytku na konci studie	0,11	2,5%

Tab. 14: Korelace mezi Beckovým skóre na začátku a váhovým úbytkem na konci studie

Nebyla prokázána lineární závislost mezi Beckovým skóre na začátku a váhovým úbytkem na konci studie, korelační koeficient 0,11.

5.4 Diskuze

U poklesů BMI, HOMA a skóre deprese za šest měsíců redukčního programu se podařila dokázat jejich statistická významnost. Skóre deprese nejmórazněji kleslo mezi prvním a druhým testováním, tedy po 4 týdnech VLCD, v dalších fázích významně neklesalo. Neprokázala se ovšem korelace mezi inzulinovou rezistencí a depresí na začátku studie a na konci, rovněž ani korelace mezi tělesnou hmotností a depresí na začátku a na konci studie. Také se neprokázalo, že míra deprese na začátku studie prediktorem je váhového úbytku na konci redukčního programu.

U všech těchto výsledků je třeba vzít v úvahu malý počet testovaných probandů, kteří dokončili studii. Bylo by zajímavé provést podobné šetření u širšího vzorku.

Závěr

Obezita a metabolický syndrom inzulinové rezistence patří mezi rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění, dyslipidémie, diabetu mellitu 2. typu, některých nádorových onemocnění a řady dalších závažných chorob. Patří mezi nejčastější onemocnění u nás, v Evropě a v Severní Americe. Vznikají v důsledku změn životního stylu, zejména pak nadměrného přísunu energie a tuků a snížené fyzické aktivity. Dle řady studií se deprese vyskytuje společně s obezitou a inzulinovou rezistencí. Pochopení spojitosti těchto nozologických jednotek může vést k jejich efektivnější léčbě a hlavně prevenci.

V klinické studii sledující 30 žen ve věku 26 až 51 let s BMI v rozmezí 27,4 – 45,9, které se podrobily šestiměsíčnímu redukčnímu dietnímu programu, se vyřčené hypotézy nepotvrdily. Pokles BMI, HOMA a skóre deprese za šest měsíců redukčního programu byl statisticky významný. Pokles deprese byl nejvýraznější po prvních čtyřech týdnech. Neprokázála se ale korelace mezi inzulinovou rezistencí a depresí na začátku studie a na konci, rovněž ani korelace mezi tělesnou hmotností a depresí na začátku a na konci studie. Také se neprokázalo, že míra deprese na začátku studie je prediktorem váhového úbytku na konci redukčního programu. U všech těchto výsledků je potřeba vzít v úvahu malý počet testovaných probandů, kteří studii dokončili. Východiskem by byla obdobná studie s větším populačním vzorkem.

Souhrn

Diplomová práce je zaměřena na hledání souvislosti mezi obezitou, inzulinovou rezistencí a depresí, které patří mezi rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění a jejichž lepší znalost vede k efektivnější prevenci a léčbě. V první části práce jsou vymezeny pojmy, epidemiologie, etiopatogeneze, diagnostika a terapie obezity, inzulinové rezistence a deprese. Další část shrnuje dosavadní poznatky o souvislosti obezity, deprese a inzulinové rezistence. Třetí část diplomové práce popisuje klinickou studii a její výsledky. Studie sledovala 30 žen ve věku 26 až 51 let s BMI v rozmezí 27,4 – 45,9, které se podrobily šestiměsíčnímu redukčnímu dietnímu programu, a zjišťovala změny jejich tělesné hmotnosti (BMI), inzulinové rezistence (HOMA index) a deprese (Beckův dotazník deprese) v jednotlivých fázích redukčního programu. Mezi těmito faktory se hledala souvislost. Z třiceti žen dokončilo studii pouze 20. Výsledky studie prokázaly statickou významnost v poklesu tělesné hmotnosti, inzulinové rezistence a deprese na konci programu. Avšak nepodařilo prokázat korelaci mezi hodnotami BMI a depresí na začátku ani na konci testu, ani korelaci mezi HOMA indexem a depresí na začátku a na konci testu. Korelace mezi depresí na začátku programu a konečným váhovým úbytkem se neprokázala. Hypotéza o spojitosti deprese, inzulinové rezistence a obezity a dále hypotéza deprese jako prediktoru váhového úbytku se nepotvrdily, nicméně u výsledků je třeba vzít v úvahu malý počet testovaných probandů.

Summary

The graduation thesis is focused on searching of relationship between obesity, insulin resistance and depression, which belong to the risk factors of cardiovascular diseases. Their better knowledge leads to more effective prevention and therapy. In the first part of thesis there are defined notions, epidemiology, etiopathogenesis, diagnostics, and therapy of obesity, insulin resistance and depression. Next part of thesis summarizes actual findings about obesity, depression and insulin resistance. Third part of thesis describes a clinical trial and the results. In the study there were traced thirty women of age 26 – 51 years with BMI in the range 27,4 – 45,9. They underwent six-month reducing diet programme and there were monitored changes in their body mass (BMI), insulin resistance (HOMA) and depression (Beck depression inventory) at the beginning and at the end of the study. There was searched connection between these factors. Only twenty women finished the study at the end. The results of the study approved statistical significance of BMI decrease, decrease of insulin resistance and depression decrease at the end of the programme. There wasn't approved correlation between levels of BMI and depression at the beginning of the trial not even at the end. There wasn't approved correlation between levels of HOMA and depression at the beginning of the trial not even at the end. There wasn't approved correlation between depression at the beginning of the study and the final weight loss. There wasn't approved the hypothesis about association of depression, insulin resistance and obesity as well as the hypothesis about depression as a predictor of weight loss. Yet there should be considered an influence of few tested participants on the results.

Seznam použité literatury

- [1] HAINER, Vojtěch et al. *Základy klinické obezitologie*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2004. 356 s. ISBN 80-247-0233-9
- [2] HAINER, Vojtěch – KUNEŠOVÁ, Marie et al.. *Obezita: etiopatogeneze, diagnostika a terapie*. Vyd.1. Praha: Galén, cop. 1997. 126 s. ISBN 80-85824-67-1
- [3] SVAČINA, Štěpán – BRETŠNAJDROVÁ, Alena. *Obezita a diabetes*. Praha: Maxdorf, 2000. 307 s. ISBN 80-85800-43-8
- [4] SVAČINA, Štěpán – OWEN, Klára. *Syndrom inzulínové rezistence*. Praha: Triton, 2006. 182 s. ISBN 80-7254-353-9
- [5] HÖSCHL, Cyril et al. *Psychiatrie*. Praha: Tigris, 2004. 883 s. 80-900130-7-4
- [6] CASTREN, E. *Is mood chemistry?*. Nat Rev Neurosci. 2005, Mar, 6(3): 241-6
- [7] PERTLOVÁ, B., ŠIMON, J., ROSOLOVÁ, H., HESS, Z., PODLOPNÝ, J. *Depresivní poruchy a metabolický syndrom inzulínové rezistence*. Kazuistiky v diabetologii 3, č. 1: 12 – 17, 2005.
- [8] MCELROY SL, KOTWAL R, MALHORTA S, NELSON EB, KECK PE, NEMEROFF CB. *Are mood disorders and obesity related? A review for the mental health professional*. J Clin Psychiatry. 2004 May;65(5):634-51
- [9] WARDLE J, COOKE L. *The impact of obesity on psychological well-being*. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2005 Sep;19(3):421-40.
- [10] FRANKO DL, STRIGEL-MOORE RH, THOMPSON D, SCHREBER GB, DANIELS SR. *Does adolescent depression predict obesity in black and white young adult women?* Psychol Med. 2005 Oct;35(10):1505-13.
- [11] STELLA SG, VILAR AP, LACROIX C, FISBERG M, SANTOS RF, MELLO MT, TUFIK S. *Effects of type of physical exercise and leisure activities on the depression scores of obese Brazilian adolescent girls*. Braz J Med Biol Res, November 2005, Volume 38(11) 1683-1689
- [12] HERVA A, LAITINEN J, MIETTUNEN J, VEIJOLA J, KARVONEN JT, LAKSY K, JOUKAMAA M. *Obesity and depression: results from the longitudinal Northern Finland 1966 Birth Cohort Study*. Int J Obes (Lond). 2006 Mar;30(3):520-7
- [13] HEO M, PIETROBELLI A, FONTAINE KR, SIREY JA, FAITH MS. *Depressive mood and obesity in US adults: comparison and moderation by sex, age, and race*. Int J Obes (Lond). 2006 Mar;30(3):513-9.

Seznam obrázků, tabulek a grafů

Tab. 1: Klasifikace obezity (podle WHO, 1997)

Tab. 2: Metabolické riziko podle obvodu pasu

Obr. 1: Androidní (A) a gynoidní (B) typ obezity

Tab. 3: Relativní riziko zdravotních komplikací v souvislosti s obezitou (WHO 1997)

Tab. 4: Obvod pasu spojený s rizikem vzniku komplikací obezity

Tab. 5: Přehled diet

Tab. 6: Optimální dieta pro obezitu s metabolickým syndromem

Tab. 7: Jevy sdružené v syndromu inzulínové rezistence

Tab. 8: Indexy inzulínové senzitivity a rezistence

Tab. 9: Výsledky párového t-testu poklesu HOMA indexu během programu

Tab. 10: Výsledky párového t-testu poklesu BMI během programu

Tab. 11: Výsledky párového t-testu poklesu skóre deprese během programu

Tab. 12: Statistická významnost poklesu skóre deprese mezi jednotlivými měřeními (1. a 4., 1. a 2., 2. a 3., 3. a 4.)

Tab. 13: Korelace mezi HOMA, resp. BMI a Beckovým skóre na začátku a na konci studie

Tab. 14: Korelace mezi Beckovým skóre na začátku a váhovým úbytkem na konci studie

Seznam příloh

Graf 1: Závislost skóre deprese na HOMA indexu na začátku programu

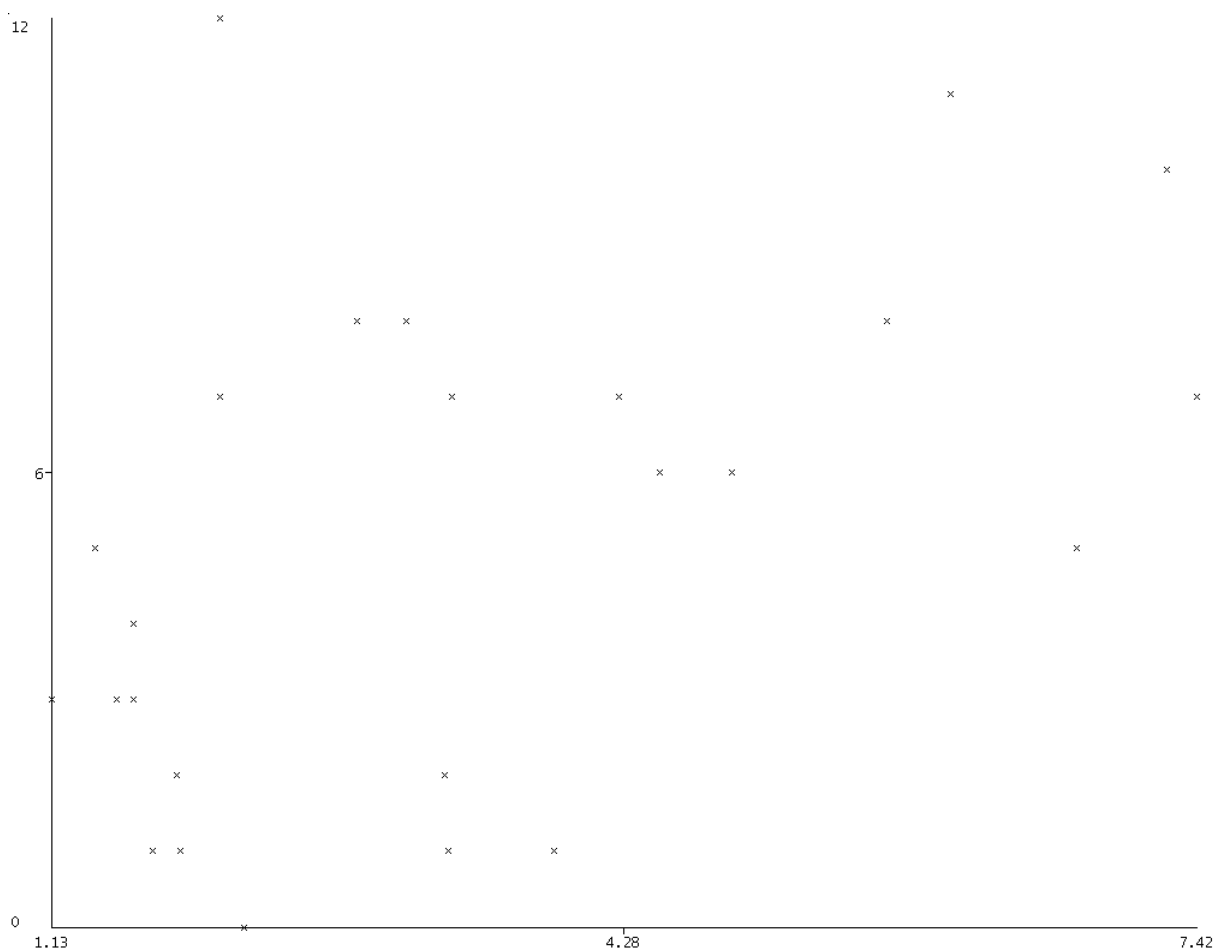
Graf 2: Závislost skóre deprese na HOMA indexu v šestém měsíci programu

Graf 3: Závislost skóre deprese na BMI na začátku programu

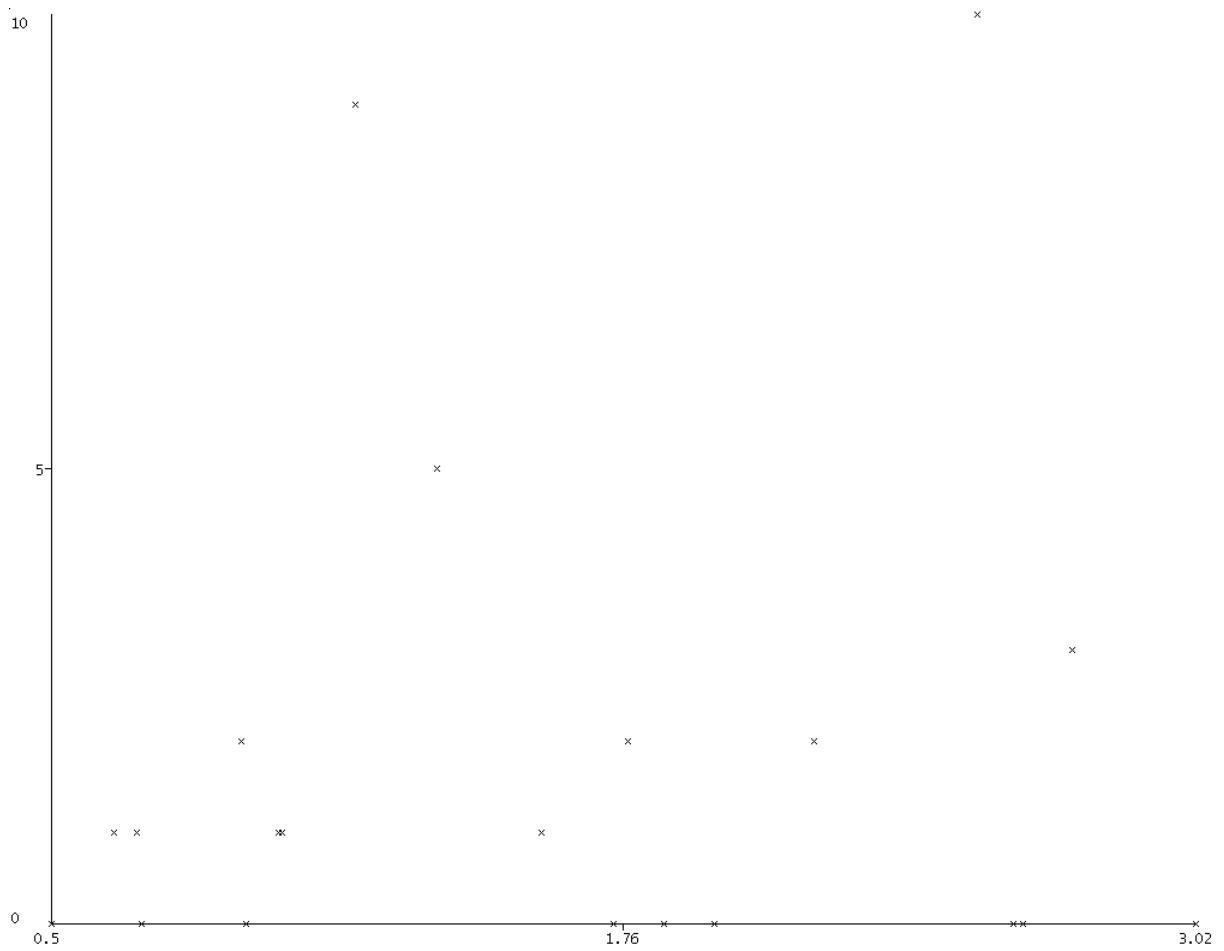
Graf 4: Závislost skóre deprese na BMI v šestém měsíci programu

Graf 5: Závislost váhového úbytku za šest měsíců na počátečním skóre deprese

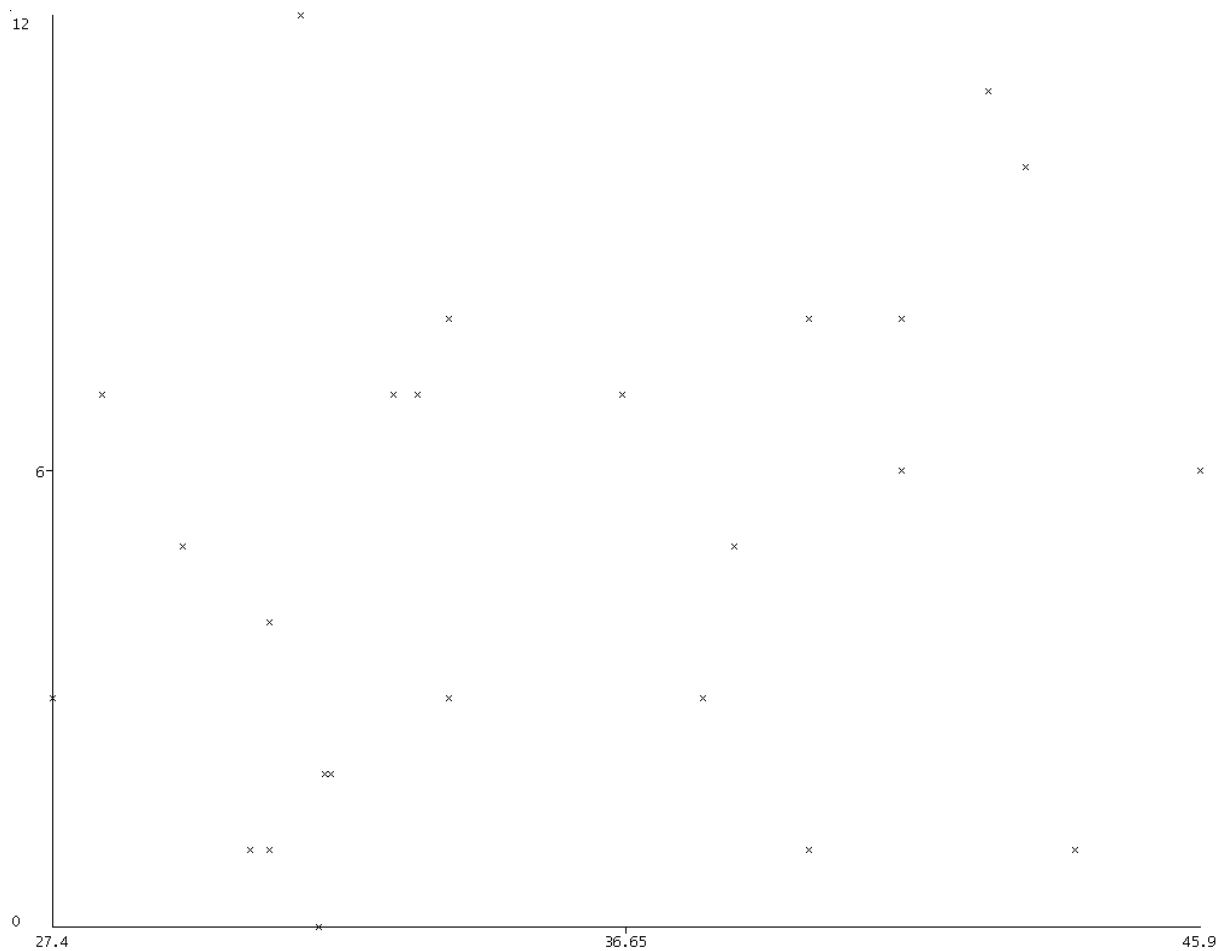
Přílohy



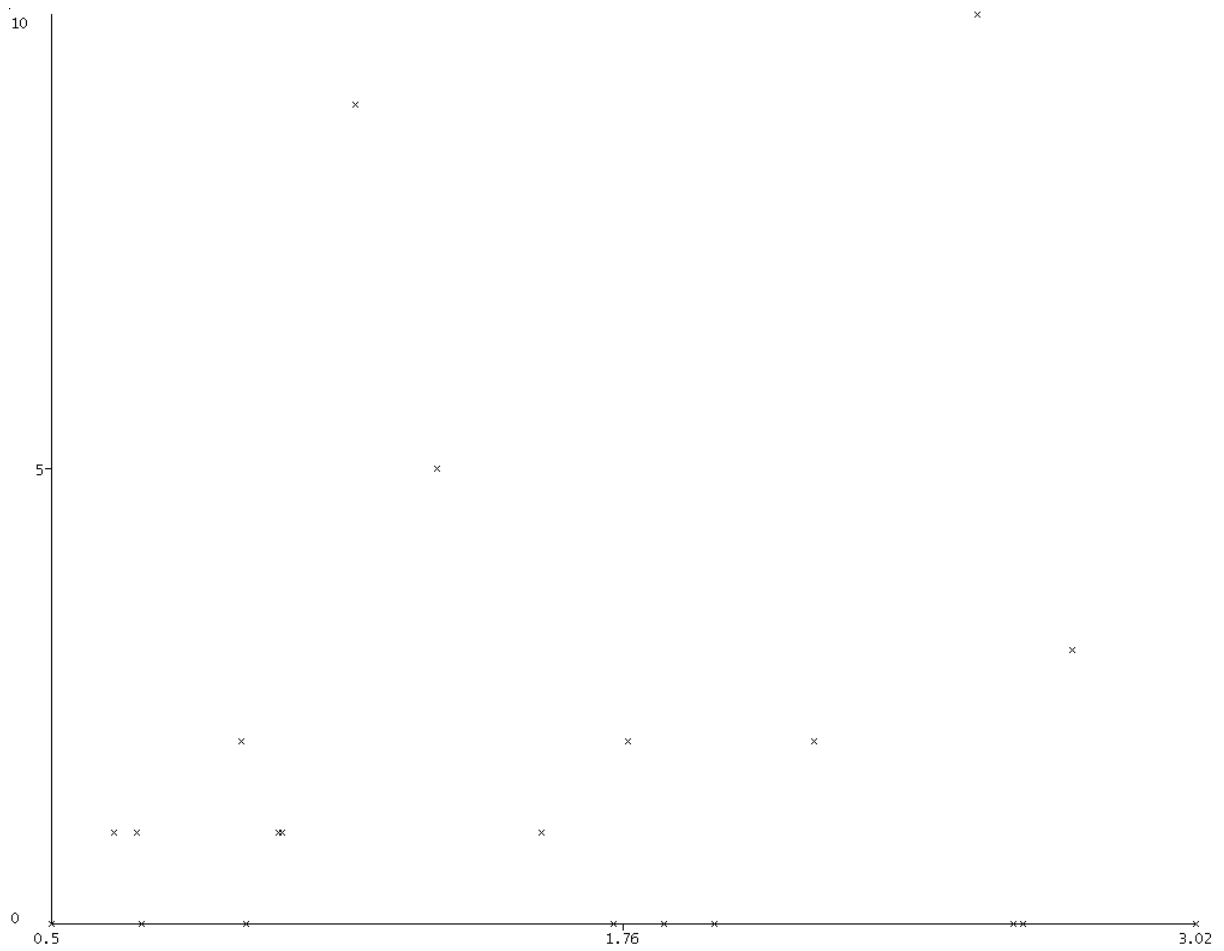
Graf 1: Závislost skóre deprese na HOMA indexu na začátku programu



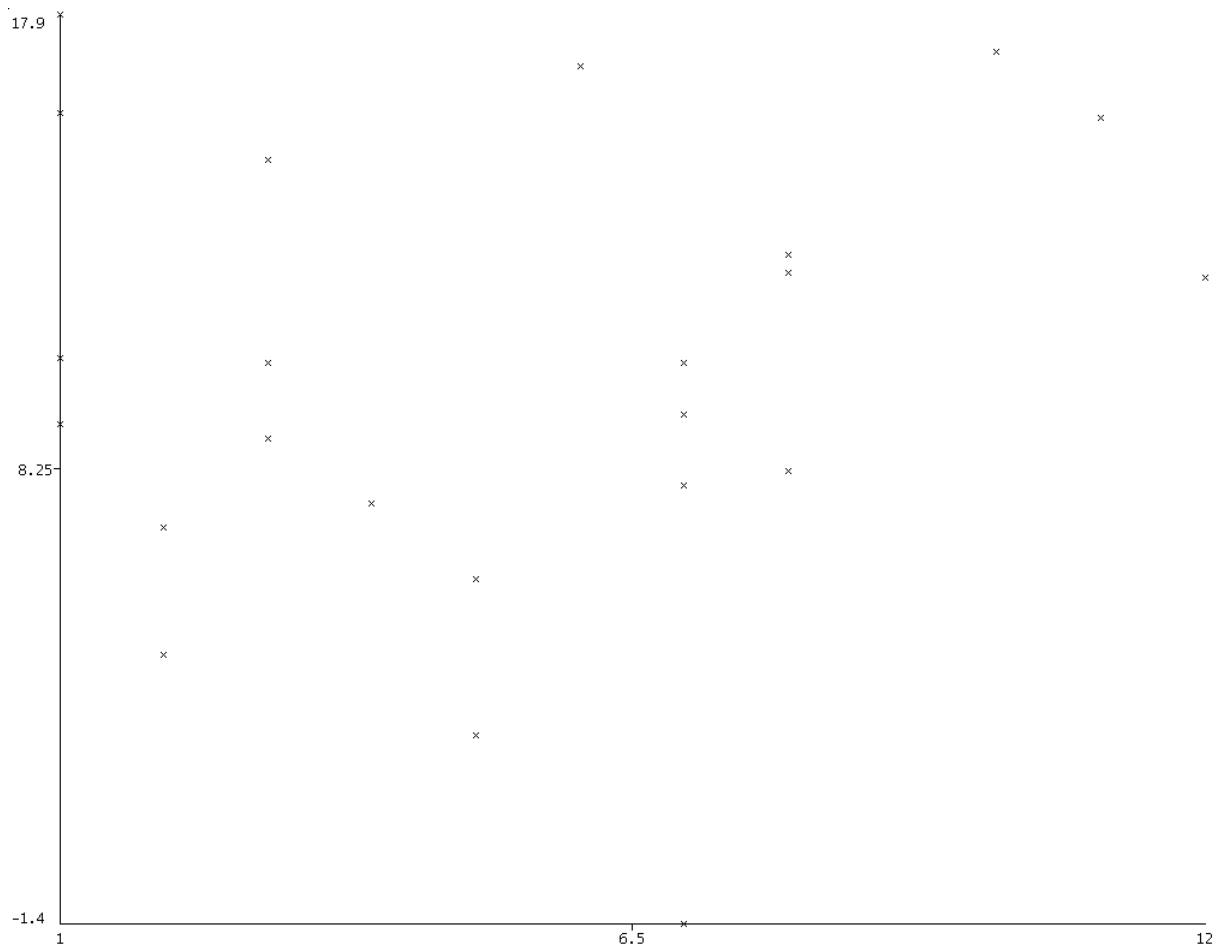
Graf 2: Závislost skóre deprese na HOMA indexu v šestém měsíci programu



Graf 3: Závislost skóre deprese na BMI na začátku programu



Graf 4: Závislost skóre deprese na BMI v šestém měsíci programu



Graf 5: Závislost váhového úbytku za šest měsíců na počátečním skóre deprese