

Univerzita Palackého v Olomouci  
Filozofická fakulta  
Katedra psychologie

**SOUVISLOST MEZI BIPOLÁRNÍ AFEKTIVNÍ  
PORUCHOU, BMI A CIRKADIÁNNÍM SYSTÉMEM**  
ASSOCIATION AMONG BIPOLAR DISORDER, BMI  
AND CIRCADIAN RYTHMS



**Magisterská diplomová práce**

Autor: Bc. Tereza Hartmannová

Vedoucí práce: MUDr. PhDr. Miroslav Orel, Ph.D.

Externí konzultanti: MUDr. Filip Španiel, Ph.D. a Ing. Mgr. Eva Fárková

Olomouc

**2019**

### **Prohlášení**

Místopřísežně prohlašuji, že jsem magisterskou diplomovou práci na téma „Souvislost mezi bipolární afektivní poruchou, BMI a cirkadiánním systémem“ vypracovala samostatně pod odborným dohledem vedoucího diplomové práce a uvedla jsem všechny použité podklady a literaturu.

V ..... dne.....

Podpis.....

## **Poděkování**

Chtěla bych tímto srdečně poděkovat vedoucímu MUDr. PhDr. Miroslavu Orlovi, Ph.D., za jeho trpělivost, rady a věcné připomínky při tvorbě této práce. Dále bych poděkovala MUDr. Filipu Španielovi, Ph.D. za podnětné nápady a možnost realizace praktické části. Ing. Mgr. Evě Fárkové bych také ráda vyjádřila upřímný dík za ochotu a kontinuální spolupráci na teoretické i praktické části, umožnění realizace výzkumu a celkové přijetí do výzkumného týmu, který zahrnoval MUDr. Mariána Koleniče, MUDr. Janu Korčákovou, PhDr. Denisu Mankovou, Ph.D., PhDr. Janu Kopřivovou Ph.D., a prof. MUDr. Tomáše Hájka Ph.D. Za pomoc při analýze dat vřele děkuji Ing. Pavlu Vostatkovi, Ph.D.

V neposlední řadě bych chtěla poděkovat všem pracovníkům ambulance pro pacienty s bipolární afektivní poruchou v Národním ústavu duševního zdraví, kteří se mnou úzce spolupracovali a samozřejmě velmi ochotným participantům, bez kterých by tato práce nemohla vzniknout.

## OBSAH

ÚVOD .....	7
TEORETICKÁ ČÁST	
1. Cirkadiánní systém .....	9
1.1 Fyziologie cirkadiánního systému.....	10
1.2 Chronotypy.....	13
1.2.1 Metody určování chronotypu .....	15
1.3 Negativní aspekty fungování cirkadiánního systému .....	16
1.3.1 Poruchy cirkadiánního systému .....	18
2. Nadváha a obezita .....	21
2.1 Vymezení pojmů nadváhy a obezity .....	21
2.2 Epidemiologie nadváhy a obezity .....	23
2.3 Etiopatogeneze nadváhy a obezity .....	24
2.3.1 Somatické faktory .....	24
2.3.2 Psychosociální faktory .....	25
2.4 Léčba nadváhy a obezity .....	27
2.5 Negativní aspekty nadváhy a obezity.....	28
2.5.1 Somatické aspekty.....	28
2.5.2 Psychosociální aspekty .....	29
3. Bipolární afektivní porucha .....	31
3.1 Klinický obraz bipolární afektivní poruchy .....	33
3.1.1 Mánie .....	33
3.1.2 Hypománie .....	35
3.1.3 Deprese.....	35
3.2 Diagnostika a klasifikace bipolární afektivní poruchy.....	36
3.2.1 Mezinárodní klasifikace nemocí .....	36
3.2.2 Diagnosticko-statistický manuál .....	38
3.2.3 Jiná klasifikace bipolární afektivní poruchy .....	40
3.3 Epidemiologie bipolární afektivní poruchy .....	41

3.4	Etiopatogeneze bipolární afektivní poruchy .....	43
3.4.1	Somatické faktory .....	43
3.4.2	Psychosociální faktory .....	45
3.5	Léčba bipolární afektivní poruchy .....	46
3.6	Negativní aspekty bipolární afektivní poruchy .....	47
3.6.1	Somatické aspekty.....	48
3.6.2	Psychické aspekty .....	52
4.	Aktuální poznatky o souvislosti bipolární afektivní poruchy, nadváhy, obezity a cirkadiálního systému.....	54
4.1	Nadváha a obezita v souvislosti s cirkadiálním systémem .....	54
4.2	Bipolární afektivní porucha v souvislosti s cirkadiálním systémem.....	56
4.3	Bipolární afektivní porucha, nadváha a obezita v souvislosti a cirkadiálním systémem.....	59

## EMPIRICKÁ ČÁST

5.	Výzkumný problém a cíle.....	62
6.	Výzkumné hypotézy .....	64
7.	Metodologický rámec .....	65
7.1	Typ výzkumu .....	65
7.2	Metody získávání dat .....	66
7.2.1	Dotazník ranních a večerních typů.....	66
7.2.2	Mnichovský dotazník chronotypu.....	67
7.2.3	Dotazník sezónních vzorců .....	68
7.3	Metody zpracování a analýzy dat.....	69
7.4	Etické aspekty výzkumu .....	70
8.	Výzkumný soubor.....	71
9.	Výsledky a jejich interpretace.....	74
9.1	Dílčí cíl 1: Identifikace aktuálního stádia nemoci u pacientů s bipolární poruchou.....	74
9.2	Dílčí cíl 2: Zastoupení tělesné hmotnosti u pacientů s bipolární poruchou	75

9.3	Dílčí cíl 3: Popis projevů cirkadiánního systému u pacientů s bipolární poruchou.....	77
9.4	Dílčí cíl 4: Citlivost na sezónní změny u pacientů s bipolární poruchou...	78
9.5	Dílčí cíl 5: Popis souvislostí a vztahů mezi sledovanými proměnnými.....	79
9.5.1	Výsledky testování hlavních hypotéz .....	80
9.5.2	Výsledky testování vedlejších hypotéz .....	85
9.5.3	Výsledky mnohonásobné regrese.....	89
9.6	Dílčí cíl 6: Možná aplikace závěrů této studie do praxe .....	91
10.	Diskuze .....	93
11.	Závěry .....	98
	SOUHRN .....	100
	SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ A LITERATURY .....	103
	SEZNAM PŘÍLOH.....	133

## ÚVOD

Bipolární afektivní porucha je chronické psychiatrické onemocnění vyskytující se až u 2 % populace. Je charakteristická obdobím bez přítomnosti symptomů nebo naopak fázemi jejich plného propuknutí v rovinách mánie nebo deprese. Bohužel je tato choroba neléčitelná a klinická praxe se proto snaží orientovat spíše na prevenci relapsu a zefektivnění terapie.

Bipolární afektivní porucha se jen ojediněle objevuje samostatně a jednou z nejčastějších komorbidit je nadměrná tělesná hmotnost. Nadváha a obezita se u pacientů s bipolární poruchou vyskytuje častěji než v běžné populaci a může umocňovat závažnost a průběh afektivní poruchy.

Fungování cirkadiálního systému, jeho narušení, výrazné omezení či ovlivnění vnějšími podněty nebo konkrétní cirkadiální preference mohou na jedné straně vést k nadměrné tělesné hmotnosti nebo také k většímu riziku vzniku či manifestaci bipolární poruchy.

Cílem teoretické části práce byl popis problematiky bipolární afektivní poruchy, nadváhy a obezity, cirkadiálního systému a představení potenciálních souvislostí těchto témat.

Cílem empirické části práce bylo nalezení vztahů mezi bipolární poruchou, nadměrnou hmotností a mechanismy cirkadiálního systému nebo jeho odchylkami v průběhu roku. Zjišťovány byly relevantní sociodemografického údaje od 115 pacientů s bipolární poruchou. Dále byla získávána data pro určení Body Mass Indexu (BMI) a skóre z dotazníků cirkadiálních preferencí (MEQ, MCTQ) a citlivosti na sezónní změny (SPAQ). Z korelační a regresní analýzy bylo vyřazeno 14 jedinců pracujících na směny.

Autorka realizovala, ve spolupráci s výzkumným týmem Národního ústavu duševního zdraví kvantitativní šetření probíhající od roku 2016 do roku 2019. Studie souvisela se současnou praxí autorky pracující s bipolárními pacienty mimo jiné i v tomto zařízení, a také navazovala na svou bakalářskou práci zaměřující se na jedince s nadváhou a obezitou. I v budoucnu plánuje v této oblasti odbornou profilaci a případné rozšíření prezentovaných poznatků.

Výsledky studie by mohly pomoci v individualizaci péče o pacienty s bipolární afektivní poruchou a lepším zvládnutím vyskytujících se komorbidit, případně v jejich prevenci či zohlednění rizikových faktorů znovu propuknutí epizod.

## **TEORETICKÁ ČÁST**



# 1. Cirkadiánní systém

Hlavním důvodem zkoumání cirkadiánního systému je možnost lépe porozumět a popsat souvislosti nebo mechanismy jednotlivých spolu vyskytujících se onemocnění. Autorka se v rámci své praxe zabývá problematikou cirkadiánní rytmicity u závažných psychiatrických onemocnění a to ve spolupráci s Národním ústavem duševního zdraví a medicínsko-technologickou společností sledující biorytmy člověka pomocí aktigrafického zařízení (viz dále). Právě samotné bližší popsání a hlubší porozumění společných nebo naopak rozdílných fenoménů vyskytujících se u nejzávažnějších psychiatrických diagnóz, by mohlo být zásadní pro klinickou praxi a individualizaci léčby. Rovněž se nabízí efektivnější prevence znovu propuknutí onemocnění, které bývá různě intenzivní a pro pacienty a jejich rodiny velmi často devastující.

V první kapitole bude popsán systém biorytmů s přibližnou denní frekvencí, jeho fyziologie, projevy prostřednictvím cirkadiánních preferencí a s ním spjaté potenciální psychické i zdravotní obtíže. Dále budou zmíněny metody měření fungování cirkadiánních rytmů.

Většina procesů na Zemi podléhá určité pravidelnosti. Živé organismy, rostliny a živočichové, na naší planetě během evoluce uzpůsobili svůj režim slunečnímu záření. Některé procesy v jejich tělech probíhají za světla a jiné za tmy. Podle různých indikátorů, které v přírodě odlišují den a noc, mají organismy své vnitřní mechanismy, podle kterých své fungování tomuto střídání přizpůsobují (Gumz, 2016; Haus, 2007; Roenneberg, 2012).

Pravidelné fyziologické, molekulární a behaviorální děje, střídající se zhruba s 24 hodinovou frekvencí, tedy v přibližném rozmezí dne a noci, se nazývají **cirkadiánní rytmy**, neboť *circa* znamená *okolo* a *dies* je *den*. Někdy jsou také označovány jako diurnální rytmy. Pokud by frekvence byla častější, než jeden den je možné mluvit o infradiánních rytmech, protože *infra* vyjadřuje *méně*. Naopak při delším časovém rozmezí se jedná o ultradiánní rytmy, protože *ultra* vyjadřuje *nad* (Gumz, 2016; Rokyta, 2015). Procesy s roční periodou lze označit za cirkaanuální rytmy (Haus, 2007).

Hlavním předpokladem správného fungování cirkadiánních rytmů organismů je právě synchronizace pomocí periodicky působících vnějších a vnitřních vlivů. Exogenní děje, nazývané jako **synchronizátory** nebo z němčiny tzv. *zeitgebers* znamenající *čas určující*, pomáhají v rozlišení dne od noci. Zahrnují především světelné informace, které mají na biologické procesy v tělech největší vliv. Dalšími vnějšími synchronizátory jsou

fyzická aktivita, teplota, vlhkost či tlak vzduchu nebo i přijímaná potrava (Duffy & Dijk, 2002; Grandin, Alloy, & Abramson, 2006; Roenneberg, Daan, & Mellow, 2003a).

Na základě těchto vnějších podnětů se pak uzpůsobují vnitřní procesy, tedy biorytmy, zahrnující například motorickou aktivitu, krevní tlak, tělesnou teplotu, ale i děje v imunitním, hormonálním, neuronálním nebo kardiovaskulárním systému. Biochemické děje mohou být svým fungováním i nezávislé na synchronizátorech. Jejich frekvence však lehce přesahuje 24 hodin a bez vnější korekce dochází k rozvolňování procesů a jejich postupným posunům. Tento fenomén je například patrný při laboratorních podmínkách s plnou absencí světla nebo například u nevidomých (Gillette, 2013; Haus, 2007; Roenneberg, 2012a).

## 1.1 Fyziologie cirkadiálního systému

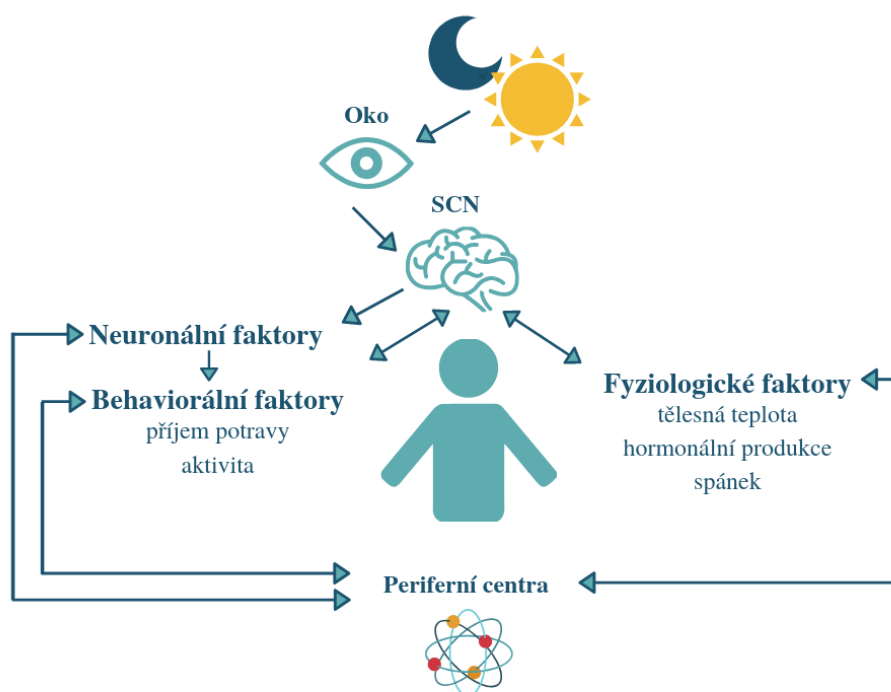
Centrem cirkadiálních rytmů člověka jsou shluky nervových buněk v části mozku hypotalamu tzv. **suprachiasmatická jádra (SCN)**, viz Obrázek 1. Tenká vnitřní vrstva oka, sítnice, obsahuje specifický pigment melanopsin reagující velmi citlivě na modré světlo, které má krátkou vlnovou délku. Informace o zachycení světelného signálu je dále předána suprachiasmatickým jádrům, která se skládají z vnitřní a vnější části. Ve vnitřní oblasti končí dráhy vedoucí přímo ze sítnice a informující o světle. Mimo to jsou do této části vedeny nesvětelné informace například o pohybu a aktivitě těla z mozkového kmene. Vnější oblast zachycuje informace z jiných částí mozku (Bass, 2012; Gumz, 2016; Peek, Ramsey, Marcheiva, & Bass, 2012).

Na základě vstupních informací poté suprachiasmatická jádra, nazývaná i jako centrální vnitřní hodiny, ovlivňují návazné a zpětnovazebné děje probíhající v celém těle přibližně jednou za 24 hodin. Fungování cirkadiálních rytmů je považováno za geneticky podmíněné a na molekulární úrovni jsou iniciované kaskádami reakcí související s hlavními hodinovými geny (*CLOCK*, *BMAL1*, *CRY*, *PER*). Doba začátku činnosti genů a jejich ustávání během dne může být mezi jedinci odlišná a tyto diverzity odráží mimo jiné cirkadiální preference, které budou v Kapitole 1.2 přiblíženy (Ciarleglio et al., 2008; Duncan, Prochot, Cook, Tyler, & Franklin, 2013; Grandin et al., 2006).

Téměř ve všech tkáních, orgánových, svalových nebo tukových, existují i **periferní cirkadiální centra**, která jsou řízena hlavními hodinami skrze tělesnou teplotu, příjem potravy a hormonální nebo nervové dráhy. Periferní oscilátory mohou prostřednictvím těchto kanálů i zpětně ovlivňovat činnost suprachiasmatických jader s cílem sladit veškeré

fyziologické, chemické a biologické děje probíhající v organismu (Gumz, 2016; Peek et al., 2012).

Obrázek 1: Schéma fungování cirkadiálního systému (vycházeno z Eskin 1979 in Gumz 2016).



Na této synchronizaci se také významně podílí derivát serotoninu, tzv. spánkový hormon **melatonin**. Jeho syntéza podléhá informacím o světle ze sítnice oka a narůstá ve tmě, kdy vede ke snižování aktivity centrální nervové soustavy (CNS). Nejvyšší produkce melatoninu je v polovině uplynulé doby spánku, tedy středu spánku (tzv. mid sleep) a v ideálním případě pomalu ustává k ránu s přibývajícím světlem v okolí (Dijk et al., 2012; Roenneberg et al., 2007; Shanahan, Kronauer, Duffy, Williams, & Czeisler, 1999).

Opačně působícím hormonem je **kortizol**, jehož hladina výrazně stoupá přibližně 30 minut po probuzení, způsobuje excitaci celého organismus a doprovází aktivní fázi dne (Adan et al., 2012; Dijk et al., 2012; Chokroverty & Ferini-Strambi, 2017).

Spánkový režim je možné určovat právě na základě hladiny melatoninu, který ho svou hladinou ohraničuje a zároveň odráží i celkovou činnost cirkadiálního systému. Pokud bude jedinec vystaven světlu v první polovině subjektivní noci, tedy před středem jeho spánku, dochází k tzv. fázovému zpoždění a produkce melatoninu započne následující den později. Pokud je jedinec vystaven světlu v polovině subjektivní noci, v době středu jeho

spánku, na posunutí fáze to vliv nemá. Naopak při působení světla v druhé půlce subjektivní noci nastává další den fázové předsunutí, a syntéza melatoninu probíhá dříve než obvykle. Tyto vztahy a změny mohou být zaznamenány **fázově responzivní křivkou** (Colwell, 2015; Dijk et al., 2012; Chokroverty & Ferini-Strambi, 2017).

Fázové posuny je možné zachytit i v rámci přirozeného působení světla a to v závislosti na měnící se délce dne a noci tzv. fotoperiodě, v letním a zimním období. Na základě sezonních světelných i klimatických změn se přirozeně upravuje produkce melatoninu a může docházet k předbíhání či zpoždování fází. V létě je melatoninová křivka komprimovaná, neboť ráno svítá dříve a světlo působí do pozdních večerních hodin. V zimě je naopak křivka melatoninové syntézy dekomprimovaná, protože světla je méně ráno i večer. Čas začátku produkce melatoninu a jejího ustávání přináší informaci o denní době. Zatímco délka melatoninové křivky odráží roční období v našich klimatických podmínkách (Colwell, 2015; Dijk et al., 2012; Chokroverty & Ferini-Strambi, 2017).

Vzhledem k tomu, že je cirkadiální systém určován především světelnými podmínkami, může být významně ovlivněn místem pobytu, které určuje světelnou expozici. Je tedy rozdíl, zda jedinec žije v přírodě, na venkově nebo ve velkoměstě, kde dochází nejvíce k tzv. **světelnému znečištění** (Shawa, Rae, & Roden, 2018; Smolensky, Sackett-Lundeen, & Portaluppi, 2015; Vollmer, Michel, & Randler, 2012). Činnost vnitřních biorytmů také uměle ovlivňuje působení krátko-vlnového modrého světla například prostřednictvím moderních technologií (chytré telefony, počítače, televize) ve večerních hodinách (Janečková, 2014; Kohsaka et al., 2007; Shi, Ansari, McGuinness, Wasserman, & Johnson, 2013) či práce ve směnném provozu nebo cestování přes časová pásma (Colwell, 2015; Chokroverty & Ferini-Strambi, 2017). I nevhodná doba příjmu potravy či vyšší míra pohybové aktivity, hormonální, metabolické či teplotní dysregulace se mohou negativně odrážet na fungování cirkadiálního systému (Grandin et al., 2006; Kohsaka et al., 2007; Roenneberg, 2012).

Výkyvy v rámci synchronizace vnitřních hodin a jejich dopad na fyzické i psychické zdraví budou blíže popsány v Kapitole 1.3.

## 1.2 Chronotypy

Vnitřní nastavení cirkadiánního systému je považováno za **vrozené**. Vlivem intraindividuálních diverzit těchto biorytmických procesů jejich vnitřní a vnější synchronizace a interakce dochází u každého jedince k upřednostňování jiné doby pro různé činnosti, kdy se cítí být čilý a vyhledává jak fyzické, tak mentální aktivity a kdy je naopak unavený a volí odpočinek nebo spánek (Roenneberg, 2012b; Vink, Groot, Kerkhof, & Boomsma, 2001; Vitale et al., 2015).

Těmto individuálním rozdílům se říká cirkadiánní či durální preference neboli **chronotypy** a mohou kategorizovat jedince na tři základní typy. Jedná se o ranní typy, nazývané také skřivani či ranní ptáčata, neutrální nebo nevyhraněné a večerní či noční typy, též sovy. U skřivanů a sov je dále možné vymezit jejich extrémní podoby, tedy vyhraněné ranní a večerní typy (Horne & Ostberg, 1976; Roenneberg, 2012a). Rozložení chronotypů u zdravé dospělé populace přibližně odpovídá normálnímu. V závislosti na kritériích kategorizace typů, které se může lišit dle různých autorů, je nejčastěji uváděno 50 % jedinců jako nevyhraněných typů, 25 % ranních typy a stejně tak jako 25% zastoupení večerních. (Fischer, Lombardi, Marucci-Wellman, & Roenneberg, 2017). To ale nemusí platit vždy, jak potvrzuje Wittmann a kolektiv (2006), kteří zaznamenali nižší zastoupení večerních typů i u neklinické populace.

Mezi výzkumníky nepanuje shoda v příslušnosti k určitému chronotypu na základě genderových rozdílů. Některé studie předpokládají zastoupení cirkadiánních preferencí za srovnatelné mezi muži a ženami (Horne & Norbury, 2018; Janečková, 2014; Randler, Freyth-Weber, Rahafar, Florez Jurado, & Kriegs, 2016). Dle jiných výzkumů ženy bývají spíše ranními typy, zatímco muži obecně více inklinují k večernímu chronotypu (Adan & Natale, 2002; Roenneberg et al., 2007).

**Ranní ptáčata** obvykle vstávají brzy ráno, dopoledne bývají aktivní a jsou v tuto dobu schopni podávat maximální fyzické i mentální výkony. Jejich nabuzení, výkon či efektivita práce se po poledni snižuje a ulehají spíše brzy (Roenneberg, 2012b; Schmidt, Collette, Cajochen, & Peigneux, 2007; Schmidt et al., 2012).

V ideálních podmínkách, pokud nejsou nuceni vnějšími povinnostmi, naopak **noční sovy** chodí spát pozdě večer nebo po půl noci, budí se později dopoledne nebo v poledne a vrchol jejich aktivity je posunut do druhé části dne (Fischer et al., 2017; Randler et al., 2016).

Režim lidí ale nepodléhá v současné době pouze světlu, jejich osobním preferencím a vnitřním hodinám, ale také nutnosti naplnění společenských, pracovních nebo studijních povinností. Rozdíl mezi preferovaným a skutečným režimem a to převážně v porovnání pracovních a volných dnů, se nazývá **sociální jet lag**. Výrazný rozpor chronotypu a dodržovaného režimu může vést k dlouhodobému spánkovému deficitu a vzhledem k provázanosti celého systému ústít v narušení metabolických procesů, cyklu bdění a spánku a celková dysbalance homeostázy může například podněcovat nárůst tělesné hmotnosti nebo vznik dalších onemocnění (Roenneberg, Allebrandt, Mellow, & Vetter, 2012; Wittmann et al., 2006; Vitale et al., 2015).

Výzkumy se zabývají i konkrétními **geny**, které by mohly být zodpovědné za cirkadiální preference, vzhledem k jejich předpokládané hereditě. Ranní chronotyp by mohl souviset s abnormalitou hodinového genu *PER 2*, která může vysvětlovat zkrácení čtyřiaadvacetihodinové frekvence biorytmů (Toh et al., 2001). Jones (2007) ve svém výzkumu také uvádí jako převažující znak ranních chronotypů odchylku v délce alely hodinového genu *PER 3*, která je delší. Oproti tomu u večerních typů byla zaznamenána spíše kratší alela na genu *PER 3*, která má vliv na zpožděný nástup spánku.

Navzdory genetické podmíněnosti chronotypu a jeho převážné stabilitě, jsou evidovány případy, kdy se může v průběhu života měnit. Studie upozorňují na změny v cirkadiálních preferencích v závislosti na **věku** nebo působících exogenních vlivech jako například expozice přirozenému či umělému světlu (Chang, Reid, Gourineni, & Zee, 2009; Randler et al., 2016; Roenneberg, 2012a). S narůstajícím věkem je obecná tendence posunutí preferencí spíše k rannímu typu. Malé děti mají po narození nediferencované volně běžící vnitřní hodiny, které postupně směřují k rannímu chronotypu až do období puberty, kdy se naopak začínají z důvodu působení hormonů a dalších faktorů orientovat spíše k večernímu (Randler et al., 2016; Roenneberg et al., 2007). I externí vlivy mají v adolescenci významný vliv na proměnu chronotypu. Jedná se především o činnosti v nevhodnou denní dobu. Jedinci se vystavují umělému světlu z elektronických zařízení, konzumují vysoce kalorické potraviny nebo například tančí v pozdních nočních hodinách. Všechny tyto aktivity ovlivňují pozdější vylučování spánkového hormonu melatoninu, a tedy pozdější nástup spánku a posunutí chronotypu k večernímu typu (Kohsaka et al., 2007; Roenneberg et al., 2007).

Pokud nedochází k významným endogenním nebo exogenním rušícím faktorům, od mladé dospělosti zůstává stabilněji příslušná cirkadiální preference odpovídající činnosti biorytmů až do stáří. Zlomové období může přicházet po 50. roce života začínajícími

degenerativními procesy, které vedou u některých starších jedinců k posunu opět k ranní preferenci (Randler et al., 2016; Roenneberg et al., 2007).

Výzkumy se také zabývaly možnými rozdíly v chování nebo **osobnostních vlastnostech** mezi třemi hlavními chronotypy. Pozornost bývá nejvíce večernímu typu, s kterým je spojováno určité rizikové chování nebo i psychické a zdravotní potíže (Walker, Christopher, Wieth, & Buchanan, 2015).

Ranní ptáčata jsou vnímána jako spíše svědomitá (Tonetti, Fabbri, & Natale, 2009; Walker et al., 2015), s poměrně strukturovaným přístupem k životu, pravidelným denním režimem, vyšší mírou sebeřízení a nižší tendencí vyhledávat nové zážitky (Monk, Buysse, Potts, DeGrazia, & Kupfer, 2004).

Noční sovy jsou charakteristické vyšší mírou neuroticismu (Hsu, Gau, Shang, Chiu, & Lee, 2012; Walker et al., 2015). Také se u nich předpokládá vyšší disinhibice a tendence vyhledávat nové zážitky. Naopak mají nižší míru sebekontroly a vytrvalosti a jsou více náchylní k emoční labilitě a psychiatrickým potížím (Antúnez, Navarro & Adan et al., 2014; Giannotti et al., 2002).

### 1.2.1 Metody určování chronotypu

Pokud mají jedinci možnost, volí si intuitivně nejvhodnější čas pro odpočinek nebo aktivity a jejich cirkadiánní preference je možné určovat pouhým pozorováním. Kromě zaznamenání ulehnutí, usnutí nebo probuzení a vstávání, je možné zjistit cirkadiánní preference pomocí fyziologických markerů jako jsou hladiny hormonů nebo tělesná teplota, které svou mírou nebo načasováním odpovídají činnosti diurnálního systému. Postupem času se ale výzkumníci obrátili i k přístupům, kterými je možné chronotypy určovat i u více jedinců najednou a byly vytvořeny sebesposuzovací dotazníky cirkadiánních preferencí (Adan et al., 2012; Germain & Kupfer, 2008; Roenneberg, 2012b).

Jeden z prvních, který vznikl v 70. letech minulého století, je **Dotazník ranních a večerních typů** (Morningness/Eveningness Questionnaire, MEQ). Obsahuje 19 otázek zjišťujících individuální preference bdění a spánku. Celkový skóre pak rozlišuje chronotyp na výrazně ranní typ, ranní, neutrální, večerní a výrazně večerní typ. Čím vyšší je hodnota výsledku, tím více se jedná o ranní cirkadiánní preferenci, čím je hodnota nižší, tím více jedinec inklinuje k večernímu typu (Horne & Ostberg, 1976; Roenneberg, Wirz-Justice, & Mrosovsky, 2003b).

Začátkem 21. století byl zkonstruován **Mnichovský dotazník chronotypu** (The Munich Chronotype Questionnaire, MCTQ), který oproti MEQ zohledňuje reálnou dobu spánku nehledě na subjektivní preference nebo spánkové návyky. Chronotyp určuje s ohledem na vnitřní hodiny a definuje sociální jet lag (SJLrel), tedy vzniklý rozdíl spánku mezi pracovními a volnými dny. Orientuje se například na vstávání bez budíku, nebo střed spánku detekovaný před nebo po půlnoci. Zkoumaná je i doba pobytu na denním světle, kompenzace spánkového nedostatku během dne či rozdíl mezi ulehnutím a usnutím nebo probuzením a plnou bdělostí, díky čemuž je možné předpokládat počátek produkce melatoninu. Výsledek dotazníku reprezentuje cirkadiánní preference jako spektrum, bez kategorického rozdělení, a čím je vyšší tím jsou jedinci více extrémními noční typy (Adan et al., 2012; Roenneberg et al., 2003b).

I když dotazníky MEQ a MCTQ určují chronotypy odlišným způsobem byla prokázána, ve výzkumu Zavady a kolektivu (2005), těsná souvislost a validita obou metod.

Pro zjišťování chronotypů existují i další nástroje jako například Škála diurnální typologie, Složená škála ranních a večerních typů, Inventář cirkadiánních typů nebo Škály preferencí, které však nebudou, vzhledem k rozsáhlosti tématu a zaměření práce blíže popsány (Janečková, 2014).

### 1.3 Negativní aspekty fungování cirkadiánního systému

Vyhranění se směrem ke konkrétnímu chronotypu může souviset s vyšší náchylností k psychickým nebo zdravotním obtížím. Jak bylo zmíněno v předchozí části, především večerní chronotyp je rizikový v souvislosti se zvyšujícím se sociálním jet lagem reflektující možné narušení vnitřních hodin.

Všeobecně se uvádí, že noční sovy častěji inklinují k nepravidelnému spánkovému režimu, jejich spánek může být nekvalitní a bývají u nich více diagnostikovány poruchy spánku v porovnání s ptáčaty nebo nevyhraněnými typy. Také byla zaznamenána vyšší prevalence diabetu mellitu II. typu, nadváhy a obezity, kardiovaskulárních potíží nebo dalších **civilizačních onemocnění** (Arora & Taheri, 2015; Gangwar et al., 2018; Vitale et al., 2015). Nejvíce ohroženi jsou jedinci s večerním chronotypem, kteří musí kvůli povinnostem vstávat dříve, než je pro ně přirozené a jejich spánek je tudíž nuceně zkrácen. Tím vzniká nerovnováha mezi vnitřním a vnějším časováním, tedy již zmiňovaný sociální jet lag (Barclay, Eley, Rijsdijk, & Gregory, 2011; Malone et al., 2016; Wittmann et al., 2006; ). Vyšší míra sociálního jet lagu u dětí a adolescentů, v důsledku brzkého ranního vstávání



a pozdního uléhání, byla spojována s horšími studijními výsledky (Fabbian et al., 2016; Hsu et al., 2012). U dospělých může být sociální jet lag o rozsahu již od 1 hodiny a více chápan jako prediktor **nadměrné tělesné hmotnosti** (Arora & Taheri, 2015; Roenneberg et al., 2012). Nedostatek spánku nebo spánkový deficit je pak kompenzován během dne a objevuje se vyšší únava i častější úrazovost (Giannotti et al., 2002; Janečková, 2014). Studie Duggana a kolektivu (2014) potvrzuje i zpětnovazební vztah, kdy vyšší skóre na škále neuroticismu společně s nižší mírou svědomitosti spojovanými s večerními typy, souvisí s **potížemi se spánkem**, vyšší únavou a negativním vlivem na kvalitu života a vyšší mortalitou. I výzkum Vitaleho a kolegů (2015) dokládá horší kvalitu a kvantitu spánku u nočních chronotypů oproti ostatním. Dle autorů však k tomuto rozdílu dochází pouze ve všedních dnech a o víkendech se tyto odlišnosti srovnávají, protože mají jedinci možnost dospát vzniklý spánkový deficit.

Večerní cirkadiánní preference je také asociována s častějším **rizikovým chováním**, které zahrnuje například abúzus alkoholu a tabákových výrobků (Culnan, Kloss, & Grandner, 2013; Giannotti et al., 2002). Jedinci s tímto chronotypem volí spíše strategie nezdravého životního stylu se sníženou pohybovou aktivitou a nežádoucími stravovacími návyky (Gangwar et al., 2018; Walker et al., 2015). Byla u nich zaznamenána zvýšená konzumace kofeinových nápojů, což může souviset i s potížemi se spaním a vyšší únavou během dne (Giannotti et al., 2002). Také jsou častěji vystavováni umělému světlu, což rovněž koresponduje s faktem, že jejich aktivita dosahuje maxima až v druhé půlce dne a večer (Fabbian et al., 2016; Janečková, 2014).

Rovněž jsou náchylnější k emoční labilitě, psychickým a psychiatrickým onemocněním, což bude v souvislosti s poruchami nálady blíže popsáno v Kapitole 4 (Fares et al., 2015; Knutson & Schantz, 2018; Taylor & Hasler, 2018).

Negativně může na lidský organismus působit i zkrácení či prodloužení fotoperiody v delším časovém úseku v rámci **ročních období**. Jedinci citlivějších na světelné sezónní výkyvy mohou být více emočně labilní a mohou inklinovat k sezónním poruchám nálady (tj. seasonal affective disorders, SAD), převážně depresi v zimních a jarních měsících (Dušek & Večeřová-Procházková, 2015; Shawa et al., 2018). Tato populace je také více responzivnější na externí a sociální podněty (*zeitgebers*) ovlivňující cirkadiánní systém (Reid, Towell, & Golding, 2000).

### 1.3.1 Poruchy cirkadiánního systému

Od negativních zdravotních i psychických aspektů souvisejícími s chronotypy a jejich případným omezením vnějšími okolnostmi je nutné odlišit přímo poruchy cirkadiánního systému. Ty je možné chápat jako výrazné odchýlení v cyklu bdění a spánku, a to jak dle délky fází, tak jejich načasování v rámci dne. Patologický spánkový posun, ať již dlouhodobý a chronický nebo krátkodobě ohraničený, může kromě celkového rozladění biorytmických procesů, rovněž ústít v již zmiňované negativní fenomény a způsobovat zdravotní, osobní, partnerské a sociální potíže nebo problémy v profesní či studijní sféře (Nevšimalová & Šonka, 2007; Rokyta, 2015).

Poruchy cirkadiánního rytmu zahrnuje dle Mezinárodní klasifikace poruch spánku (ICSD-3) 6 diagnóz a to syndrom zpožděné nebo předsunuté fáze (*delayed or advanced sleep – wake phase disorder*), nepravidelný rytmus spánku a bdění (*irregular sleep – wake rhythm disorder*), volně běžící rytmus (*free running sleep disorder nebo non – 24-hour sleep – wake rhythm disorder*), poruchy spánku při směnném provozu (*shiftwork disorder*) a posunu časových pásem (*jet lag disorder*) (Chokroverty & Ferini-Strambi, 2017; ICSD-3, 2014; Nevšimalová & Šonka, 2007).

**Syndrom zpožděné spánkové fáze** nastává, pokud jedinec není schopen usnout ve standartní večerní dobu, usíná až k ránu mezi druhou a šestou hodinou a probouzí se také později než je běžné, přibližně mezi desátou ranní a jednou odpolední. Obecně je cyklus posunut minimálně o dvě hodiny. Pakliže je zpoždění do dvou hodin nejedná se o patologii ale pouze fázový posun (Chokroverty & Ferini-Strambi, 2017; ICSD-3, 2014).

**Syndrom předsunuté spánkové fáze** se naopak projevuje extrémní únavou brzy večer a ulehnutím kolem šesté až deváté hodiny. Úplné probuzení nastává v brzkých ranních hodinách a to mezi druhou a pátou. U starších jedinců jsou tyto potíže způsobeny organickými degenerativními změnami tkání mozku a horším zpracování informací v suprachiasmatických jádrech. Spánek je nekvalitní, mělký, dochází k častějšímu buzení a snížené synchronizaci například s teplotou nebo syntézou melatoninu či kortizolu (Chokroverty & Ferini-Strambi, 2017; ICSD-3, 2014).

Při **nepravidelném rytmu spánku a bdění** se potírá pravidelnost aktivity a spánku v typických částech dne v závislosti na denním světle. Jedinci spí zhruba tři a méně hodin v různých částech 24 hodinového rozmezí. K tomuto narušení dochází také častěji u seniorů nebo u jedinců v ústavní nebo nemocniční péči, kde jsou izolováni od přirozeného světla

a naopak nepřetržitě vystavení umělému (Chokroverty & Ferini-Strambi, 2017; ICSD-3, 2014).

**Volně běžící rytmus** představuje cyklus spánku a bdění delší než 24 hodin. Toto fungování je pro organismus přirozené avšak vnějšími podněty a vnitřními oscilátory regulováno tak, aby se kolem 24 hodin pohybovalo. Tito jedinci tedy nereagují na světlo a tmu a postupně se jejich fáze zpožďuje, dokud se nepřeklene do předsunuté a postupně zpět do běžného režimu. Tuto desynchronizaci mohou zažívat například nevidomí, kteří jsou plně izolováni od vnějších světelných impulzů (Chokroverty & Ferini-Strambi, 2017; ICSD-3, 2014).

Desynchronizace a rozladění vnitřních hodin také může nastat při cestování přes časová pásma, tzv. **jet lag**. Při těchto změnách pak jedinec zažívá kromě narušení rytmu spánku a bdění například i potíže s koncentrací, psychomotorikou nebo trávicí problémy. K vyrovnání se s takovou změnou obvykle stačí jeden den ku jedné hodině změny. Pomáhá například i expozice přímému slunečnímu záření nebo i umělé dodání melatoninu (ICSD-3, 2014; Nevšimalová & Šonka, 2007; Rokyta, 2015).

Pracovníci **směnných provozů**, kterých je v České republice kolem 25 %, se také potýkají s umělým zásahem do přirozeného spánkového rytmu. Potíže se spánkem, jeho horší kvalitou a vyšší únavou přes den vnímá až 65 % zaměstnanců pracujících na směny. Zvládání směnného provozu také ovlivňuje individuální citlivost k narušení cirkadiánního rytmu, chronotyp nebo rodinné a psychosociální faktory (Messenger, Lee, & McCann, 2011; Rokyta, 2015).

Jak bylo již zmíněno, s poruchami cirkadiánních rytmů souvisí, vzhledem k celkové provázanosti systémů v těle člověka, i další zdravotní komplikace. Jedná se především o potíže kardiovaskulární, metabolické, gastrointestinální a imunitní. Konkrétně například vyšší prevalence alergií či astmatu, hypertenze, nadměrné tělesná hmotnosti či nádorových a infekčních onemocnění (Gumz, 2016; Roenneberg et al., 2012; Wittmann et al., 2006). I u poruch cirkadiánního systému hrozí vyšší riziko rozvoje psychických potíží a psychiatrických onemocnění, a to především skrze neurohormonální dysregulace (Bouček, 2006; Giannotti et al., 2002; Roenneberg et al., 2012).

### ***Metody určování poruch cirkadiálního systému***

Diagnostika narušení cirkadiálního systému a poruch spánku je založená v první řadě na podrobné anamnéze jedince. Dále se využívají **spánkové deníky** mapující tzv. spánkovou hygienu, tedy například dobu ulehnutí, usnutí, noční buzení, subjektivně vnímanou míru odpočinku. Dále se využívá například **aktigrafické monitorování**, tedy záznam pohybové aktivity o určité frekvenci, na jehož základě je možné určit spánek a bdělý stav, případě určité spánkové odchylky. Nepřesnosti měření mohou nastávat například motorických abnormalitách u jedinců. Pro zpřesnění lze využít parametry jako je tepová frekvence, tlak, tělesná teplota, hladina hormonů nebo přítomnost světla při spánku a jeho intenzita (Hori et al., 2016; Chokroverty, 2017; Sadeh & Acebo, 2002).

## 2. Nadváha a obezita

Nadváha a obezita, stavy představující zvýšenou tělesnou hmotnost či nadměrné zastoupení tukové tkáně v těle, mohou jedincům znepríjemňovat život a negativně ovlivňovat psychický i zdravotní stav. Nadměrná tělesná hmotnost může být příčinou, důsledkem či doprovodným faktorem zdravotních onemocnění nebo určitým diskriminujícím faktorem ve společenských či partnerských interakcích. Nadváha a obezita se v současné době týká celosvětově každého druhého člověka a v České republice je jejich výskyt ještě častější. Bohužel se toto téma čím dál tím více týká i dětí a dospívajících, kterým může v průběhu života zvyšovat riziko vzniku dalších přidružených chorob.

Následující kapitola se bude zabývat problematikou nadváhy a obezity, charakteristikami těchto stavů, příčinami jejich vzniku, vývojem a výskytem v populaci. Zmíněny budou související somatické a psychosociální fenomény, které je mohou doprovázet a snižovat tak kvalitu života jedinců.

### 2.1 Vymezení pojmů nadváhy a obezity

Určení nadváhy a obezity je možné různými způsoby podle toho, zda se zaměříme na tělesnou hmotnost v kilogramech, množství nebo proporcionální zastoupení tuku v těle či celkové složení těla zohledňující poměr tkání nebo množství vody. Na jedné straně může být vymezení a metody určení nadměrné tělesné hmotnosti jednoduché, plošně aplikovatelné ale poměrně nepřesné, na druhé straně potom existují individualizovaná a komplexní měření, která jsou těžko zobecnitelná a často i drahá (Hainer, 2011).

Na základě dostupných definic lze stav nadváhy a obezity shrnout jako nadměrné hromadění **tuku v těle** nad takovou míru, která již jedinci **způsobuje obtíže** a zhoršuje jeho zdravotní stav (Müllerová, 2009; WHO, 2016).

Přestože se v současných vymezeních ustupuje od zahrnování váhového nadbytku a spíše se přiklání k zmiňovanému popisu přebytku tukové tkáně, konkrétní hranice mezi jednotlivými stavy a typy vychází z metod měření zohledňující pouze tělesnou hmotnost (Agrawal, 2016; Hlúbik, 2014).

Za nejznámější, nejvíce používanou a časově nenáročnou metodu je možné považovat **Body Mass Index (BMI)**. I když opomíjí jiné důležité ukazatele, je pro základní orientaci využíván laickou i odbornou veřejností. Index se vypočítá, dle uvedené rovnice níže, jako podíl tělesné hmotnosti v kilogramech a druhé mocniny výšky v metrech (Hainer, 2003; WHO Europe, 2016a).

$$\text{Body Mass Index (BMI)} = \frac{\text{tělesná hmotnost (kg)}}{\text{výška (m)}^2}$$

Světová zdravotnická organizace a specialisté v oboru využívají hodnoty BMI ke klasifikaci a strukturalizaci rozdílů mezi nadváhou, obezitou prvního, druhého, třetího stupně a superobezitou (Owen, 2012; Sockalingam, 2017; WHO Europe, 2016a):

- **nadváha**, taktéž nazývaná jako preobézní stav, je vymezena od BMI 25 do 29,9 kg/m<sup>2</sup>,
- **obezita prvního stupně** je vymezena od BMI 30 do 34,9 kg/m<sup>2</sup>,
- **obezita druhého stupně** je vymezena od BMI 35 do 39,9 kg/m<sup>2</sup>,
- **obezita třetího stupně**, též také morbidní obezita, je vymezena od BMI y 40 do 50 kg/m<sup>2</sup>,
- **superobezitu** je vymezena od BMI 50 kg/m<sup>2</sup> a více.

Rozšíření a závažnost nadměrné tělesné hmotnosti dosahuje do takové míry, že je obezita, tedy BMI od hodnoty 30 kg/m<sup>2</sup>, považovaná za **onemocnění** jak dle Mezinárodní klasifikace nemocí pod označením F66, tak i v rámci Americké lékařské asociace. Nadváha je oproti tomu vnímána jako možný předstupeň toho stavu. Nejedná se však o patologii ale ani o normální tělesnou hmotnost, která je definovaná do BMI 25 kg/m<sup>2</sup> (Sockalingam, 2017).

V této práci bude za nadměrnou či zvýšenou tělesnou hmotnost považován stav od BMI 25 kg/m<sup>2</sup> a více.

## 2.2 Epidemiologie nadváhy a obezity

Výskyt nadváhy a obezity **celosvětově roste**. V rámci celkové populace, již nepostihuje pouze dospělí ale i **dospívající a děti**, přičemž rozšíření se začíná týkat i chudších a rozvojových zemí, kde je patrný především vliv nesprávné skladby jídelníčku již od útlého věku (Hedley, 2004; WHO, 2016).

Podle průzkumu Světové zdravotnické organizace mělo v roce 2016 potíže s nadměrnou tělesnou hmotností až 1,9 miliard lidí, z čehož bylo 39 % s nadváhou a 13 % obézních (WHO, 2016). Jiné údaje přináší Chooi a kolektivi (2019), kteří k roku 2015 předpokládali prevalenci 64 % Američanů s nadváhou a obezitou a 28,3 % výlučně s obezitou. V Evropě se dle jejich závěrů pohybuje 59,6 % případů s BMI vyšším než 25 kg/m<sup>2</sup> a v 22,9 % vyšším než 30 kg/m<sup>2</sup>. V České republice nejsou aktuální data k dispozici, ale k roku 2008 byly zaznamenány hodnoty alarmující. Až 66 % dospělých mělo tělesnou hmotnost nad normou a 33 % z nich bylo obézních (WHO, 2016; WHO, 2013).

Heiner (2011) oproti tomu uvádí výzkum Svačiny (2009) s nižším procentuálním zastoupením, kde zaznamenali nadváhu u 56,5 % Čechů a obezitu u 22 %.

**Gendrové odlišnosti** v prevalenci nadváhy a obezity předpokládají vyšší zastoupení mezi ženami (Chooi et al., 2019). Tento údaj ale může zkreslovat častější medializace potíží u ženské populace a to především z důvodu estetických a sociokulturních nároků nebo obecně větším zaujetím vlastním tělem u žen. Lze také očekávat negativnější prožívání či psychopatologické komorbidity v souvislosti s nadměrnou tělesnou hmotností právě mezi ženami (Fabricatore & Wadden, 2004; Švecová, Langmajerová, & Müllerová, 2014; WHO, 2016).

V České republice je zastoupení obezity mezi pohlavími téměř o 8 % vyšší u žen, konkrétně 23 % mužů a 31 % žen. Naopak je tomu u nadváhy u českých mužů, kterých je v nadváze 64 %, zatímco žen pouze 49 % (Hainer, 2011). Světová zdravotnická organizace (2013) rovněž uvádí vyšší prevalenci nadváhy u českých mužů. U mužů se v této hmotností výšeči může jednat pouze o jejich mohutnější tělesnou konstituci s větším zastoupením svalové hmoty (Hainer, 2011; WHO, 2016).

Z uvedených studií, je možné předpokládat, že nadváha a obezita postihuje více než polovinu populace a v České republice je prevalence nad světovým průměrem. Obezita je častější mezi ženami celosvětově, ale v České republice naopak dominuje nadváha mezi muži pravděpodobně z důvodu jejich tělesné konstituce.

## 2.3 Etiopatogeneze nadváhy a obezity

Příčiny hromadění nadbytečného tuku v těle mohou být velmi různé. Jedná se, tak jako u dalších popisovaných stavů v této práci, o vzájemné interakce mezi vrozenými dispozicemi a vystavením se určitým kritickým podnětům v okolí.

Nadváhu a obezitu je tedy možné označit za **multifaktoriálně** podmíněný stav, jehož příčiny mohou být původem psychologické, sociální, somatické či způsobené jejich vzájemnou kombinací. U velkého procenta jedinců je také nadměrná tělesná hmotnost důsledkem farmakologické léčby nebo jiných zdravotních komplikací (Agrawal, 2016; Hainer, 2011; Sockalingam, 2017).

### 2.3.1 Somatické faktory

Bazálním předpokladem nárůstu tělesné hmotnosti je **pozitivní energetická bilance**, tedy vyšší příjem, než je samotný výdej organismu. Princip příjmu a výdeje je regulován neuronálně i hormonálně a podněcuje pocity hladu, sytosti či samotné spalování a činnost metabolismu. Zásadní roli rovněž hraje povaha konzumovaných potravin, jejich množství, kvalita a složení (Agrawal, 2016; Wadden & Bray, 2018).

Na druhé straně rovnice, v ideálním případě, stojí výdej. Samotným zajištěním fungování životních funkcí, bez další přidané aktivity, spotřebuje organismus energii v podobě tzv. klidového energetického výdeje. Ten by měl v ideálním případě představovat jeho hlavní část. Aktivní výdej, tedy většinou záměrná fyzická aktivita, zahrnuje zhruba 20 % – 40 % z celkového podílu spotřebované energie. Právě sedavý způsob života s nedostatkem fyzické aktivity je považován za jednu z častých spolupříčin vzniku nadměrné tělesné hmotnosti (Brownell & Walsh, 2017; Hainer, 2011).

Kromě energetické bilance je rovněž klíčová **dědičná** podmíněnost, která se vztahuje především k projevům nadváhy a obezity v dětství. Podíl vrozených faktorů se pohybuje od 20 % do 70 %, přičemž šance narůstá až na 40 % v případě, že je jeden z rodičů obézní. Pokud jsou oba, jedná se až o 70% pravděpodobnost (Agrawal, 2016; Sockalingam, 2017).

Genetické dispozice mohou přímo zapříčinit vznik nadváhy či obezity, prostřednictvím primárních genů, nebo sekundárními geny ovlivňují takové procesy, které vedou k nabývání hmotnosti. Sekundární geny mohou například způsobovat metabolické děje, které brání v řádném zpracování přijaté potravy, a to především tuků, s kterými souvisí hladina hormonu leptinu, a sacharidů, jejichž hladinu reguluje hormon inzulin. Biochemické



diverzity pak mohou mít vliv i na dysregulaci chuťových a jídelních preferencí nebo pocitů sytosti a hladu. Genetická příčina je ale především daná součinností působení více genů a monogenní příčina obezity je spíše výjimkou (Koves & Roth, 2018; Wadden & Bray, 2018).

Nadváha a obezita může vznikat i v důsledku **farmakologické léčby** nebo hormonálních změn. Psychofarmaka patří k nejvíce zmiňovaným lékům v souvislosti s nárůstem tělesné hmotnosti, neboť skrze centrální nervovou soustavu ovlivňují příjem potravy přímo. Jsou to například atypická antipsychotika, lithium nebo antiepileptika. Dalšími látkami ovlivňujícími tělesnou hmotnost nepřímo jsou například inzulin nebo glukokortikoidy, které mohou být dodávány i uměle (Fagiolini et al., 2002; Vandenberghe et al., 2015).

Změny činnosti **hormonů** rovněž souvisí s fyziologickými změnami a procesy, které mohou zapříčinit otylost. Jedná se především o období puberty, těhotenství nebo menopauzy. Také může docházet k hormonální dysbalanci a následnému přibývání hmotnosti u onemocnění štítné žlázy nebo metabolických onemocnění (Al-Safi & Polotsky, 2015; Lenzi, Migliaccio & Donini, 2015; Sockalingam, 2017).

### 2.3.2 Psychosociální faktory

Nehledě na somatické příčiny vzniku nadváhy a obezity ovlivňují tyto stavy i psychické, behaviorální a sociální faktory. Vztah těchto činitelů je v tak těsné spojitosti, že určení jejich kauzálního působení je velmi komplikované. Psychosociální faktory jsou tedy současnými výzkumy považovány za **obousměrně působící** na tělesnou hmotnost jedince a mohou být tedy jak příčinami, tak důsledky (Gatineau & Dent, 2011; Lenzi et al., 2015).

Zvyšování množství přijaté potravy může být zvládací, tzv. **coopingový mechanismus** v krátkodobých i dlouhodobých náročných životních situacích, které doprovází frustrace a pocity strachu, smutku či úzkosti (Himmelstein, Puhl, & Quinn, 2018; Sutin, Robinson, Daly, & Terracciano, 2016; Weiss & Molitor, 2016).

Psychiatrická onemocnění, rovněž souvisí se změnami ve stravování a fyzické aktivitě. **Depresivní i úzkostné stavy**, jsou spojovány s nárůstem tělesné hmotnosti. Nepanuje zde však shoda v příčinnosti psychopatologie. Luppino a kolegové (2010) poukazují svou analýzou longitudinálních výzkumů, na 58% riziko rozvoje obezity u depresivních pacientů a na šanci výskytu deprese až u 55 % obézních jedinců. V rámci časového určení uvádí Lenzi a kolegové (2015), souvislost prevalence deprese v dětství

a dospívání s následným rozvojem nadváhy a obezity v pozdějších letech. Naopak vyšší tělesná hmotnost v dětství a adolescenci je asociována s častější diagnostikou deprese v dospělosti (Collins & Bentz, 2009; Herlesová et al., 2013; Sockalingam, 2017).

S nárůstem tělesné hmotnosti souvisí i **psychopatologické stravování**, jako například záchvatovité přejídání, které se u obézních objevuje až ve 45 %, dále syndrom nočního jedení či emoční jedení. Stravovací psychopatologie také souvisí s výskytem deprese a může se tedy jednat o vzájemně ovlivňující se vztah (Gatineau & Dent, 2011; Herlesová et al., 2013; Weiss & Molitor, 2016).

V určitých případech je možné považovat vyšší příjem potravy za **naucené chování**, které probíhá prostřednictvím základních principů podmiňování. **Klasické podmiňování** je uplatňováno, pokud je původně podmíněný podnět (potrava), na které odpovídá lidský organismus podmíněnou reakcí (slinění nebo zvýšená chuť na potravu), nahrazen nepodmíněným, zástupným podnětem (například sledováním televize, návštěvou oblíbené kavárny nebo rodinné oslavy). Jedinec je natolik zvyklý, v daném místě či situaci, konzumovat příslušnou potravu (dort, brambůrky), že poté neumí odolat (Collins & Bentz, 2009; Plháková, 2003).

Pokud je uzpůsoben příjem potravy podle jeho důsledků, jedná se o **operantní podmiňování**. Konzumace určitých potravin jako je čokoláda nebo zmrzlina mohou snižovat negativní pocity smutku, napětí či neštěstí a po jejich požití se dostávají pocity štěstí a spokojenosti, které umocňují výskyt tohoto nežádoucího stravování i v budoucnu (Collins & Bentz, 2009; Plháková, 2003).

Komplexnější pohled vztahu podnětů a reakce doplňují **kognitivní teorie**, které navíc kromě učení, zahrnují mechanismy zpracování informací, vnímání a myšlení, jakožto důležitou komponentu celého procesu (Středa, 2013).

Prostředí a kontext, v kterém se jedinec vyskytuje a vyrůstá, také ovlivňuje jeho vztah k jídlu a stravovacím návykům. K těmto tzv. **makro-environmentálním** vlivům může mimo jiné patřit nežádoucí též toxické prostředí, v kterém převažují negativní podněty, jako je dostupnost „fast food“ a vysoce kalorických jídel na jedné straně. Na druhé straně, samotná redukce přirozené aktivity pomocí moderních technických vymožeností, ať už se jedná o dopravní prostředky, eskalátory nebo elektrické spotřebiče v domácnosti (Faith & Kral, 2006; Jacobson & Brownell, 2000).

Často se diskutuje i o možném vlivu **socioekonomického statusu**, který nastavuje různou dostupnost potravin z hlediska finančních či distančních. Status také ovlivňuje odlišné zvyklosti v určité lokalitě nebo v závislosti na kulturním prostředí. Konkrétně

výzkumy mluví o negativní korelaci mezi postavením ve společnosti a tělesnou hmotností jedinců (Abbott et al., 2014; Hlúbik, 2014; Newton, Braithwaite, & Akinyemiju, 2017).

**Mikro-ekonomické vlivy** zahrnují především **působení rodiny**, základní a nejbližší skupiny, která ovlivňuje, mnohdy nesprávně svoje členy. Příkladem může být osvojování si konzumace vysoce kalorických jídel či nápojů nebo nedostatek kvalitních a výživově hodnotných potravin či minimum pohybové aktivity (Brownell & Walsh, 2017; Llewellyn & Wardle, 2015; Rennie, Johnson, & Jebb, 2005)

K těmto aspektům dále patří mechanismus **sociální facilitace**, kterým je podněcován příjem potravy jedinců v blízkosti dalších a především blízkých osob. Také se často prodlužuje doba samotné konzumace například při společenských setkáních. Na druhé straně určité jedince může rušit přítomnost druhých při stravování či se může jednat opět o důsledek kulturně-sociálních návyků (Faith & Kral, 2006; Fraňková, 1996).

## 2.4 Léčba nadváhy a obezity

Různé léčebné postupy se snaží jedincům s nadváhou a obezitou pomoci v redukci tělesné hmotnosti s cílem dlouhodobého zlepšení jejich psychického i fyzického zdraví.

**Konzervativní léčba** se zaměřuje v první řadě na podněcování zdravého životního stylu, zařazením aktivního pohybu do denního režimu a doporučením vhodné úpravy jídelníčku. Vzhledem ke komplikovaným příčinám způsobující nabývání tělesné hmotnosti i negativním dopadům tohoto stavu je doporučována i návštěva psychologa, psychoterapeuta či psychiatra. **Kognitivně behaviorální terapie** je v současnosti považována za jednu z nejúčinnější psychologických metod pro práci s jedinci s nadváhou a obezitou. Další cestou konzervativního přístupu je **farmakologická léčba**, která se pomocí léků snaží ovlivnit metabolismus a vstřebávání živin. Vždy je však nutné k této formě přistupovat v indikovaných případech a pod dohledem odborníka (Bray, Frühbeck, Ryan, & Wilding, 2016; Brownell & Walsh, 2017; Castelnovo et al., 2017).

Při dlouhodobě neúspěšné konzervativní léčbě nebo velmi vysoké tělesné hmotnosti určenou BMI 35 kg/m<sup>2</sup> a více, je možné doporučit invazivní, tedy **chirurgický postup**. Nejčastěji se jedná o tzv. bariatrickou operaci, tedy operativní úpravu trávicího traktu. U restričních operací je cílem snížení objemu přijaté potravy a dochází tak k modulacím žaludku, jeho stažení či úplnému odstranění určité části. Malabsorbční výkony se snaží o zmenšení plochy vstřebávání živin a operativně redukuje délku tenkého střeva, odkud se

látky z potravy distribuují dále do těla. V současné bariatrické chirurgii ale dochází často ke kombinaci obou přístupů (Doležalová, 2012; Kasalický, 2011; Wadden & Bray, 2018).

## 2.5 Negativní aspekty nadváhy a obezity

Jedinci s nadváhou a obezitou mohou vnímat negativní důsledky těchto stavů na úrovni somatické, psychické i sociální a obecně by se dalo říct, že snižují kvalitu života.

Pojem kvalita života je velmi individuální a je možné ho vnímat subjektivně z pohledu spokojenosti jedince s vlastním životem v oblastech převážně emočních nebo jako určité dobové a kulturní nároky týkající se spíše naplnění sociální a materiální úrovně (Baštecká & Mach, 2015; Payne, 2005).

### 2.5.1 Somatické aspekty

Nadměrná tělesná hmotnost negativně ovlivňuje fungování těla a nejčastěji přetěžované systémy jsou kardiovaskulární oběh a pohybový aparát (Doležalová, 2012).

Nadváha a obezita vede k vyšší kardiovaskulární morbiditě i mortalitě. Mezi nemocemi srdce a krevního oběhu dominuje **hypertenze**, tedy zvýšený krevní tlak, který se vyskytuje u 60 % jedinců s obezitou. Dále také převažují srdeční arytmie, ateroskleróza, náhlé mozkové příhody a infarkty. Všechny zmiňované stavy mohou být i život ohrožující (Agrawal, 2016; WHO Europe, 2016b).

V důsledku nadměrné tělesné hmotnosti mohou ochabovat dýchací svaly a snížení kapacity respiračního systému se projevuje například **dušností**. Pacienti také často zažívají potíže s dýcháním během spánku, kdy je jejich pravidelný dech přerušován prodlužujícími se pauzami. Jedná se o tzv. **spánkovou apnoe**, která může kromě nepříjemností jako je nekvalitní spánek, noční buzení či narušení kognitivních funkcí, být i životně nebezpečná, neboť tělo nedostává potřebné množství kyslíku. Až 60 % obézních se setkala se spánkovou apnoe a pacienti trpící spánkovou apnoe jsou až ze 70 % obézní (Agrawal, 2016; Doležalová, 2012; Seetho & Wilding, 2019).

Nadměrně namáhán je i opěrný aparát, kdy je za nejčastější komplikaci považována artróza, tedy řídnutí kostních kloubů (Müllerová, 2009).

Cukrovka neboli **diabetes mellitus II. typu**, je další velmi častou komorbiditou. U těchto pacientů dochází k narušení citlivosti či počtu příslušných receptorů, což vede celkové dysregulaci hladiny glukózy v těle. Zvýšená tělesná hmotnost se z 60 % podílí

na vzniku toto typu diabetu a až 80 % diabetiků je obézních, přičemž 49 % obézních trpí diabetem (Brownell & Walsh, 2017; Hlúbik, 2014).

Určité příznaky se mohou i vzájemně kombinovat a vyskytovat u obézních pacientů v podobě **metabolického syndromu**, který zahrnuje hypertenzi, nadměrné hromadění tuku v abdominální oblasti, narušení tolerance glukózy a nadměrný výskyt tuku v krvi (Adámková, 2009; Agrawal, 2016; Han & Lean, 2016).

Nadváha a obezita mají vliv i na gynekologické potíže, fertilitu u mužů i žen, či výskyt **nádorových onemocnění** reprodukční soustavy či trávicího traktu (Deng, Lyon, Bergin, Caligiuri, & Hsueh, 2016; Lenzi et al., 2015).

## 2.5.2 Psychosociální aspekty

Přidružené psychopatologické stavy, které byly již zmíněny, jakožto potenciální spouštěče, je možné dle předpokládaného obousměrného vlivu vnímat i jako dopady či přidružená psychiatrická onemocnění (van Hout, Verschure, & van Heck, 2005).

Mezi ty nejčastější opět patří **deprese**, která může být reaktivně umocněna odlišností vzhledu, pohybovým omezením nebo přidruženými zdravotními komplikacemi. Rovněž se mohou vyskytovat starosti podporující pokles nálady, které se týkají finanční, existenční nebo sociální stránky života. U obézních se také uvádí větší podíl sebevražedných myšlenek a u extrémně obézních je riziko výskytu deprese až pět krát vyšší. Depresivní stavy postihují spíše obézní ženy, což jak již bylo zmíněno, může odrážet společenská očekávání nebo aktivnější přístup k řešení těchto potíží a tudíž i jejich zaznamenání studiemi (Sarwer & Polonsky, 2016; Weiss & Molitor, 2016).

**Úzkosti** jsou také velmi často spjaté s nadměrnou tělesnou hmotností. Jedná se například o panickou úzkostnou poruchu charakteristickou opakovaným, nadměrným až úporným napětím. Taktéž se vyskytují sociální fobie, jež jsou doprovázeny nezvladatelným strachem v situacích, kdy je jedinec obklopen lidmi, obává se jejich hodnocení či konfrontace (Lykouras & Michopoulos, 2011; Sockalingam, 2017; Středa, 2013).

Mezi doprovázející psychopatologické fenomény patří mj. **snížené sebevědomí**, pocity méněcennosti nebo nespokojenost s vlastním tělem. Jejich výskyt se zvyšuje se vzrůstajícím BMI a dominuje především u žen, což může reflektovat i jejich větší tendence vyhledat odbornou pomoc. Častá demotivace a pocity bezmocnosti mohou také dále podporovat výskyt **jídelních psychopatologií** i jako důsledek či se může jednat

o komorbiditu (Gatineau & Dent, 2011; Fabricatore & Wadden, 2004; Hill, 2005; Sockalingam, 2017).

Jedincům s nadváhou a obezitou mohou také zhoršovat kvalitu života i psychickou pohodu situace, kdy musí čelit **diskriminaci**, ponížení či jiné stigmatizaci. Takové momenty mohou nastávat na pracovišti, v obchodě nebo i v partnerském či sociálním životě. Samotný hmotnostní nadbytek je u veřejnosti spojován s negativními konotacemi, jako je nedisciplinovanost, lenost, nepřitažlivost nebo dokonce snížený intelekt. Již děti mají tendenci takto hodnotit své obézní vrstevníky, přičemž tato percepce může přetrvávat i u dospělých. I odborníci v oboru, diabetologové či nutriční poradci, mohou být zdrojem těchto předsudků (Abbott et al., 2014; Himmelstein et al., 2018; Kanazawa, 2014; Sutin et al. 2016).

### 3. Bipolární afektivní porucha

Bipolární afektivní porucha patří k jednomu z nejzávažnějších duševních onemocnění, s kterým se potýká jeden až dva lidi ze sta. Na vzniku toho onemocnění se může podílet celá řada faktorů a i průběh, závažnost a spolu výskyt dalších nemocí, se individuálně odlišují. Za jeden z významných vlivů v tomto kontextu může být považováno fungování cirkadiálního systému, jehož provázanost se odráží například v symptomatice poruchy ale i její léčbě. Náchylnost k patologickým změnám nálady mohou ovlivňovat i dlouhodobě působící teplotní, klimatické a světelné změny dané ročním obdobím.

Tato kapitola přiblíží psychiatrické onemocnění bipolární afektivní poruchu, její jednotlivé projevy, diagnostická kritéria, příčiny vzniku, faktory rozvoje a rovněž zastoupení v populaci. Pozornost bude věnována i přidruženým onemocněním, kde bude kladen důraz na výskyt nadváhy a obezity u bipolárních jedinců.

Bipolární afektivní porucha, též dříve označovaná jako maniodepresivní psychóza nebo maniomelancholie, je závažné duševní onemocnění, které má velmi **heterogenní** a individuální **příznaky** a **průběh**. Před nástupem psychofarmakologické léčby nebyla prognóza nemoci příznivá. V současné době, i když s dostupností různých léčiv, se ale stále řadí k jednomu z deseti nejdražších onemocnění s nejhrošími následky. Nezaměstnanost se pohybuje u této skupiny od 50 do 70 % a mortalita včetně suicida je dvakrát až třikrát vyšší než v běžné populaci. Bipolární porucha může také v průměru zkrátit život až o 9 let. Nejen z těchto důvod se projevy i průběh nemoci snaží psychiatři i psychologové lépe zvládat pomocí aktuálních vědeckým poznatkům. Nehledě na to je však bipolární porucha stále pouze **léčitelná** a ne vyléčitelná (Crump, Sundquist, Winkleby, & Sundquist, 2013; Herman, Praško, Doubek, & Hovorka, 2004; Rowland & Marwaha, 2018).

Vzhledem k tomu, že se jedná o onemocnění chronické, zažívá jedinec v průběhu života stádia, kdy příznaky úplně nebo z velké části ustoupí, tzv. **remisi**, nebo dochází ke znovu propuknutí symptomů v plné síle, tzv. **relapsu** neboli recidivě (Látalová, 2010; Orel, 2014).

Klinický obraz i průběh se vyznačují **střídáním** dvou fází neboli **epizod**, manické a depresivní. Rovněž existují i stavy smíšené, kde se v jednom období, projevují symptomy obou fází a až 40 % bipolárních pacientů ji alespoň jednou v životě zažilo (Akiskal et al., 2000; Dušek & Večeřová-Procházková, 2015).

Epizody mánie a deprese se mohou střídat v odlišných časových intervalech a i jejich zastoupení může být různé. U někoho dominuje více manických projevů, u jiného naopak

převládají depresivní období. Výzkumy konkrétně v českém prostředí dokládají častější výskyt depresivních fází, kdy na jednu manickou epizodu připadají dvě depresivní. Jiné zdroje mluví o manifestaci deprese až třikrát častěji oproti mánii. V kontrastu jsou naopak výzkumy z Velké Británie, kde se ukazuje projev fází v průběhu života jako více vyrovnaný. Právě **nerovnoměrné zastoupení** či rozlišná intenzita epizod byly jedním z důvodů od opuštění historicky užívaných termínů jako například maniodeprese, která evokovala spíše ekvivalentní výskyt a sílu relapsů (Dušek & Večeřová-Procházková, 2015; Gay, 2010; Herman et al., 2004).

Výskyt a projevy bipolární poruchy jsou rovněž ovlivněné **obdobím v roce** nebo **částí dne**, kdy na jedince působí jiné světelné a klimatické podmínky. V průběhu dne je rizikovější ráno a dopoledne, kdy stav často popisovaný jako nejhorší v podobě, tzv. ranní pesimy. Rizikovější období pro výskyt deprese je podzim a jaro, pro mánii naopak léto. Jedinci extrémně citliví na sezónní výkyvy s recidivou nastupující výlučně dle ročního období zažívají tzv. sezónní afektivní poruchu (seasonal affective disorders, SAD) (Fellinger et al., 2019; Fountoulakis, 2015; Shawa et al., 2018).

I frekvence stádií nemoci a střídání období remise a relapsů se různí. Jsou jedinci, u kterých dochází k vystřídaní i několikrát během jednoho roku, tzv. **rychle cyklující**. Jiní naopak zažívají epizody po několika letech. Povaha frekvence může být daná i užívanou medikací či úspěšností léčby a v průběhu celého života se také mění (Dušek & Večeřová-Procházková, 2015; Vieta et al., 2018).

Délka jednotlivých relapsů je odhadovaná u bipolární poruchy na 3 až 6 měsíců. V kontrastu například pouze s depresivními epizodami, kdy může být jejich trvání až 1 rok (Látalová, 2010).

Období remise je rovněž variabilně dlouhé, a to od měsíců až po roky. U některých pacientů se však nevyskytuje bezprostřední remise po doléčeném relapsu a až 70 % manických epizod volně přechází do deprese (Svoboda, Češková, & Kučerová, 2012).

Významný vliv na propuknutí epizody má i vynechávání či snižování dávky léků v období remise. Až 80 % pacientů zažívá do jednoho roka po doléčení jedné afektivní epizody další recidivu, pokud neužívají léky preventivně. V řádu dvou let je pak riziko relapsu, s adekvátní medikací, 50% a v horizontu pěti let až 70% (Herman et al., 2004).

**Období rozvoje** a první manifestace nemoci je předpokládáno spíše v mladé dospělosti a uvádí se mezi 20. – 30. rokem (Dušek & Večeřová-Procházková, 2015; Herman et al., 2004). Jiní autoři píší navíc o typickém nástupu i v dospívání v 13 až 20 letech nebo 15 až 25 letech (Látalová, 2010) či dokonce vrchním stropu 35 let (Dagani et al., 2019).



Rozhodně to ale výlučně neznamená, že porucha nemůže propuknout v jiné životní etapě. Počátek nemoci bývá spojován s určitými mezníky v životě jako například nástupem puberty, těhotenstvím, porodem, klimakteriem nebo stářím (Dušek & Večeřová-Procházková, 2015; Látalová, 2010).

### 3.1 Klinický obraz bipolární afektivní poruchy

Projevy bipolární poruchy mohou nabývat různé kvality i kvantity a výsledný klinický obraz je individuální kombinací u každého pacienta. Symptomy se navíc u každého jedince diametrálně odlišují v závislosti na fázi onemocnění, tedy propuknutí hypománie, mánie nebo deprese.

V této části budou konkrétně přiblíženy jednotlivé znaky, syndromy a symptomy bipolární afektivní poruchy. Nejprve bude popsána mánie, dále její méně závažná forma hypománie a nakonec deprese. Konkrétní kritéria diagnostiky bipolární afektivní poruchy a jejích epizod dle oficiálních dokumentů bude dále vymezena v Kapitole 3.2.

#### 3.1.1 Mánie

Manická epizoda dominuje narušením nálady, která je obecně optimistická, **euforická**, povznesená až expanzivní (Látalová, 2010; Strakowski, 2014).

Jedinec může být také na druhé straně **podrážděný** a snadno ho rozzlobí i maličkosti. Kromě samotné zvýšené iritability tento stav může souviset i se subjektivním vnímáním ostatních jako pomalejších, nechápavějších nebo netolerantních. Toto rozladění může vést až k verbální nebo fyzické agresi a větším konfliktům a hádkám s ostatními. To potvrzují i zjištění, že až 30 % bipolárních mělo v minulosti střet se zákonem nebo jsou vnímáni jako agresivnější (Ballester et al., 2012; Fazel, Lichtenstein, Grann, Goodwin, & Långström, 2010; Gay, 2010).

Maničtí pacienti se cítí být plní **energie** někdy až v takové míře, že se vyskytuje fyzický neklid. Mohou uklízet, třídit nebo plnit různé domácí práce a to i v brzkých ranních nebo pozdních nočních hodinách. Věnují se také například více sportu či nad míru píšou nebo čtou (Herman et al., 2004; Vieta et al., 2018).

V průběhu manické epizody je **spánek** spíše opomíjen a upozaďován. Jedinec v akutních fázích ztrácí potřebu odpočinku a spánku úplně. Rovněž může být i snížený přísun potravy i tekutin, v důsledku nadměrné aktivity a pocitu jejich nepotřebnosti, což

může vést až úplnému vyčerpání organismu (Dušek & Večeřová-Procházková, 2015; Strakowski, 2014;).

**Psychomotorické tempo** je zrychlené a jedinci mluví více, rychleji nebo hlasitěji. Často skáčou ostatním do řeči nebo je nepustí ke slovu. Jsou obecně komunikativnější, přátelštější a mají pocit, že jsou zábavní nebo zajímaví (Látalová, 2010; Vieta et al., 2018).

Zvýšený je i **zájem o sex** a navazování vztahů. Vyhledávají sexuální zážitky často s novými nebo náhodnými známostmi a to nehledě na aktuální vztah či rodinnou situaci. Mohou provozovat v této oblasti i neobvyklé praktiky, do kterých by se ve stavu remise nepouštěli (Gay, 2010; Strakowski, 2014).

**Myšlení** bývá narušené kvantitativně i kvalitativně. Je rychlejší, ostřejší, někdy nepřetržitý tok myšlenek vede až k úplné roztěkanosti, inkohereci, zabíhání do nepodstatných detailů nebo nesouvisejících témat. V rámci poruchy obsahu se mohou objevovat psychotické bludné představy například politické, náboženské, megalomanské či onnipotentní povahy nebo halucinace. Jiným projevem v této oblasti je realizace nových a neobvyklých nápadů, podnikání nebo zakládání firem či projektů. Nápady však nebývají dotažené do konce a tak jak rychle vznikají, tak i zanikají. Změny profesní orientace nebo zaměstnání jsou také časté (Látalová, 2010; Vieta et al., 2018).

Typické je také nadměrné **utrácení** ať v malé míře jako nakupování oblečení, věci do domácnosti nebo maličkostí pro radost, tak se jedná například o sjednávání hypoték, kupování aut nebo nemovitostí. Výsledkem poté bývá časté zadlužení bipolárních pacientů (Látalová, 2010).

V těchto stavech se také více objevuje abúzus tabákových výrobků, alkoholu nebo drog (Gay, 2010; Vieta et al., 2018).

**Péče o sebe** a vzhled má dvě roviny projevů. V akutní fázi může dominovat zvýšená neformálnost či naprostá neupravenost a zanedbanost na straně jedné, na druhé straně se pacient o sebe může až přehnaně starat. Ženy se často výrazně líčí, nosí křiklavé barvy, doplňky a šperky nebo vyzývavé oblečení (Strakowski, 2014).

Jedním z nejvíce problematických projevů je **ztráta náhledu**. Pacienti si často neuvědomují, jak závažná situace nastává. Svě chování si různým způsobem omlouvají a odmítají si připustit přítomnost nemoci. To je také často spojeno s přerušением užívání předepsané medikace a stav se o to více prohlubuje (Fountoulakis, 2015; Látalová, 2010).

### 3.1.2 Hypománie

Hypománie je stav, který je obdobou mánie ale v **méně závažné formě**. Rovněž se projevuje nadnesenou náladou, zvýšenou aktivitou nebo nižší potřebou spánku. Jedinci bývají výkonnější v práci, otevřenější a přátelštější, což může vzbuzovat obdiv nebo naopak závist u okolí. Tento stav však trvá spíše v řádu dní oproti mánii a nezahrnuje halucinace nebo bludy. Také nepůsobí tak výrazné potíže v osobním i pracovním životě, ale včasná identifikace je kruciólní pro případnou prevenci manického relapsu, který může navazovat, či včasnou diagnostiku samotné bipolární poruchy (Strakowski, 2014; Vieta et al., 2018).

### 3.1.3 Deprese

Depresivní propad je charakteristický zjevnou i subjektivně vnímanou skleslostí, **pocitů neštěstí**, melancholie, smutku nebo bezmoci a zoufalství. Jedinci ztrácí schopnost se radovat, být pro něco nadšení nebo motivovaní (Strakowski, 2014; Williams & Kobak, 2008).

Typicky zažívají **pesimistické myšlenky** o sobě samých, které mohou eskalovat až do sebeobviňujících bludů. Také dominují představy o vlastním reálném i nereálném selhávání nebo nedostatečnosti (Orel, 2016; Strakowski, 2014). Dle závažnosti stavu se mohou úplně upozadovat emoce a dochází ke ztrátě zájmu o koníčky a aktivity, které je dříve těšili. Vyústění je možné až v úplnou emoční paralýzu, která zahrnuje i absenci citů k přátelům, rodině nebo dětem (Strakowski, 2014; Vieta et al., 2018).

Stavy beznaděje a představy o bezvýznamnosti života mohou vrcholit až **sebevražednými myšlenkami** a plány, které se objevují u dvou třetin depresivních (Látalová, 2010). Čtvrtina až polovina bipolárních pacientů se alespoň jednou za svůj život pokusila o suicidium (Jamison, 2000; Isometsä, 2014; Tondo & Baldessarini, 2016). České zdroje k tomu uvádí 15 – 25% výskyt sebevražd u bipolárních pacientů (Svoboda et al., 2012). Přičemž až u 14 % nemocných přetrvávají suicidální ideace i při nasazení optimální farmakologické léčby se suicidálním protektivním efektem (Köhler-Forsberg et al., 2017).

Dalším projevem, který zažívá až 80 % pacientů je **úzkost**, projevující se napětím, podrážděností, nadměrnými obavami vrcholící až panikou (Látalová, 2010; Vieta et al., 2018).

Depresivní propad je ovlivněn a sám ovlivňuje denní rytmus, což je zřejmé například zhoršením symptomů v dopoledních hodinách, tzv. ranní pesimy. Běžné jsou také potíže se

spánkem at' ve formě insomnie nebo hypersomnie. Obecně bývá spánek přerušovaný, nekvalitní, subjektivně nedostačující a mnohdy různě časově rozmístěn do celého dne. Pacienti bývají po probuzení unavení, neodpočatí a někdy nemají ani sílu vstát z postele (Alloy, Ng, Titone, & Boland, 2017; Pinho et al., 2016).

**Psychomotorické tempo** pacientů bývá zpomaleno. Jedinci jsou vyčerpaní a běžné rutinní činnosti jako péče o sebe nebo domácnost vykonávají s nebývalou námahou. Stav může vrcholit absencí v práci nebo škole a až úplnou ztrátou schopnosti péče o sebe (Dušek & Večeřová-Procházková, 2015; Látalová, 2010).

Depresivní jedinci zažívají potíže i v oblasti kognitivních funkcí, kdy je časté **narušení pozornosti**, které se projevuje obtížemi například při sledování televize, četbě knih nebo udržení pozornosti při rozhovoru (MacQueen & Memedovich, 2017; Strakowski, 2014). Obtíže se týkají i exekutivních funkcí, kdy mají například značné potíže s pamětí nebo s rozhodováním (Carvalho & Vieta, 2017; Látalová, 2010).

Deprese doprovází i **narušení příjmu potravy**, časté je nechutenství ale i přejídají nebo trávíci potíže (Bauer et al., 2016; Fountoulakis, 2015; Williams & Kobak, 2008).

## **3.2 Diagnostika a klasifikace bipolární afektivní poruchy**

V následující části budou přiblíženy dva hlavní systémy, které určují kritéria pro diagnostiku bipolární afektivní poruchy a její epizody. Správná a včasná diagnostika je klíčová pro následující průběh onemocnění a má neodmyslitelný vliv na kvalitu života nemocných.

Bohužel až 40 % jedinců s bipolární poruchou zůstává nediodagnostikovaných a neléčených nebo dochází k diagnostice chybné a tudíž i neefektivnímu postupu v léčbě. Nejčastěji bývá zaměňována s unipolární depresí, emočně nestabilní poruchou osobnosti, schizofrenií, úzkostnou poruchou či závislostmi. Nejen to vede současné snahy o podrobnější a přesnější vymezení bipolární afektivní poruchy (Herman et al., 2004; Murru et al., 2015; Svoboda et al., 2012).

### **3.2.1 Mezinárodní klasifikace nemocí**

Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů (MKN-10) v současnosti 10. verze aktualizované v roce 2018 je schválený dokument Světovou zdravotnickou organizací a v České republice se užívá od roku 1994 k diagnostice

somatických i psychických onemocnění. Užití tohoto systému klasifikace je typické především v **evropských zemích** (Carvalho & Vieta, 2017; MKN-10, 2017).

Bipolární porucha patří do skupiny afektivních poruch neboli poruch nálady a je kódovaná označením F31. Kromě samotné diagnostiky je možné definovat i současný stav nemoci, který je vždy určený číslem následujícím za tečkou. Zahrnuje fázi v remisi, hypománii, mánii s nebo bez psychotických symptomů, lehkou a středně těžkou depresi a těžkou depresi s nebo bez psychotických příznaků a smíšenou epizodu (Dušek & Večeřová-Procházková, 2015; MKN-10, 2017).

V rámci MKN-10 jsou mánie a deprese řazeny i samostatně. Pod označením F30 je mánie, pakliže se vyskytla pouze jednou a to formou hypománie nebo mánie. Identifikace F32 je pro opakované deprese bez náznaku manického nebo hypomanického stavu (Orel, 2016; MKN-10, 2017).

K určení bipolární afektivní poruchy je podmínkou prožití minimálně jednoho manického relapsu v minulosti a další epizody, která již může být hypomanická, manická nebo depresivní. U žádných z relapsů nesmí být podezření na vyvolání stavu psychoaktivní látkou, organickým onemocněním či zraněním, jinak by byly příznaky hodnoceny podle jiných kritérií (MKN-10, 2017; Látalová, 2010).

**Manická epizoda** je rozdělena v rámci MKN-10 dle přítomnosti psychotických symptomů. Až na tuto odlišnost obě podskupiny zahrnují dále stejné projevy. Jedná se především o extrémně euforickou, expanzivní nebo velmi podrážděnou a rozrušenou náladu po dobu minimálně **sedmi dní**. Dále by se měly vyskytovat alespoň tři symptomy, které zahrnují zvýšenou aktivitu, myšlenkový trysk, absenci sociálních zábrán, nadměrný zájem o sexuální aktivity, impulzivní a nezodpovědné chování, nepotřebnost spánku, mnohomluvnost, vysoké sebevědomí až grandiozitu (Herman et al., 2004; MKN-10, 2017).

**Hypománie** je vnímána jako méně závažná forma mánie a nezahrnuje bludy ani halucinace. Po dobu alespoň **čtyř dní** by měl jedinec zažívat konzistentně elevovanou náladu či zvýšenou podrážděnost. Rovněž musí splňovat výskyt minimálně tří znaků, které představují nadměrnou aktivitu, mnohomluvnost, roztěkanost, méně spánku, větší zájem o sex, nezodpovědné chování či utrácení, větší komunikativnost a sociabilitu (Herman et al., 2004; MKN-10, 2017; Vieta et al., 2018).

**Depresivní epizoda** může být dle intenzity rozdělen na lehkou formu, střední a těžkou. U těžké deprese je navíc ještě rozlišována přítomnost bludů nebo halucinací (Fountoulakis, 2015; MKN-10, 2017).

**Lehká depresivní epizoda** by se měla vyznačovat alespoň dvěma znaky z dále uvedených. Pro jedince je pokles nálady, který trvá alespoň **dva týdny**, abnormální a je přítomný po většinu dne. U pacienta dochází ke ztrátě zájmu o koníčky a aktivity, které ho normálně těší. Také je znatelný pokles energie a zvýšená únava. Alespoň jeden z popsaných symptomů by měl být také přítomen. Jedná se o nižší sebedůvěru, sebevýčitky, suicidální myšlenky, nesoustředěnost a váhavost, viditelné zpomalení, potíže se spánkem a změnu chuti k jídlu (MKN-10, 2017; Strakowski, 2014).

Pro **středně těžkou depresivní epizodu** platí stejně definované příznaky, jen by jejich celkový počet měl dosahovat alespoň šesti. Přičemž v první části opět alespoň dva ze tří popisovaných projevů (Látalová, 2010; MKN-10, 2017).

To samé platí i pro diagnostiku těžké deprese, kde by suma přítomných znaků měla být minimálně osm (Herman et al., 2004; MKN-10, 2017). Pokud by se jednalo o těžkou depresi s psychotickými symptomy, dále by zahrnovala alespoň jeden z popsaných příznaků. Buď depresivní stupor neboli ztrnulost, nebo by se vyskytovaly bludy či halucinace, které bývají nejčastěji depresivní, hypochondrické, paranoidní, persekuční nebo sebeobviňující (MKN-10, 2017; Vieta et al., 2018).

### 3.2.2 Diagnosticko-statistický manuál

Diagnosticko-statistický manuál 5. revize (DSM-V) z roku 2013 rozděluje bipolární porucha na I. typ s identifikačním číslem 123 a II. typ s číslem 133. Toto rozlišení je využíváno především ve **Spojených státech amerických**. V České republice a Evropě není toto typologické rozlišení oficiálně vedeno v klasifikaci nemocí, což však nevylučuje jeho možné využití v praxi. Hlavní přínos specifitějšího dělení je shledáván v lepším odhadu průběhu či případné léčbě bipolární poruchy, a proto bude níže podrobněji popsáno. (APA, 2013; Carvalho & Vieta, 2017; Látalová, 2010).

**První typ** zahrnuje výskyt alespoň jedné manické epizody a dále opakovanou depresivní fázi. Stejně je definovaná bipolární porucha i v rámci MKN-10 (APA, 2013; Látalová, 2010; MKN-10, 2017).

Bipolární porucha **druhého typu** je charakteristická alespoň jednou hypomanickou fází a opakujícími se depresivními epizodami. Kromě toho, že je díky hypomanické epizodě mírnější ve svém průběhu i účinnost a povaha léčby se mohou odlišovat. U druhého typu bylo zaznamenáno i více komorbidit jako úzkostné poruchy, větší kolísání nálady a rychlejší cyklování, přibírání tělesná hmotnosti či hypersomnie. Právě vzhledem k přidruženým

onemocněním a možnému opomenutí hypomanického stavu, je zde vyšší riziko špatné diagnostiky a označení unipolární deprese, která je léčena odlišně (Akiskal et al., 2000; APA, 2013).

Diagnostické zařazení obou typů poruchy umožňuje také bližší specifikaci. Určení je možné aktuálního stavu remise či druhu akutní epizodou tedy manické, hypomanické či depresivní. Relaps je možné dále vymezit závažností nebo specifickými symptomy, jako je přítomnost úzkosti, rychlého cyklování, sezónnosti nebo psychotických příznaků. Propuknutí onemocnění rovněž nesmí být spojeno s užitím omamných látek nebo jinou somatickou patologií (APA, 2013).

**Manická epizoda** se vyznačuje nadnesenou náladou či iritabilitou a zásadní změnou v aktivitě po dobu alespoň **jednoho týdne**. Dále by měly přetrvávat alespoň 3 z uvedených příznaků. Jedná se o zvýšené sebevědomí, vyšší aktivitu a angažovanost, sníženou potřebu spánku, rychlejší mluvu a myšlenky, roztěkanost pozornosti a možný výskyt psychotických příznaků. Popsané symptomy jsou hodnoceny jako velmi závažné a způsobující jedinci značné nepohodlí v každodenním fungování, kterého si však nemusí být vědom a může vyžadovat i nucenou hospitalizaci (APA, 2013; Fountoulakis, 2015).

Pro diagnostiku **hypomanické fáze** je stěžejní elevace nálady či zvýšení podrážděnosti a změny v aktivitě po dobu alespoň čtyř dní. Rovněž by měly přetrvávat alespoň tři z uvedených symptomů u manické epizody avšak s absencí psychotických příznaků. Příznaky nemají tak závažný průběh a nezpůsobují pacientovy nadměrné potíže v běžném denním fungování jako u mánie (APA, 2013; Vieta et al., 2018).

Samotná **depresivní epizoda** musí ve svých příznacích přetrvávat minimálně **dva týdny** a zahrnovat alespoň pět příznaků, které se týkají zhoršení nálady, neschopnosti radovat se, potíží s koncentrací a přesvědčení o vlastní vině. Dále se jedná o sebevražedné ideace, změny v jídle, spánku, psychomotorickém tempu a množství energie. Nemocný zažívá značný diskomfort v životě a omezení v každodenním fungování (APA, 2013; Strakowski, 2014).

### 3.2.3 Jiná klasifikace bipolární afektivní poruchy

Současné směřování diagnostiky afektivních poruch se v psychiatrii postupně začíná ubírat od striktního kategorického dělení k pojetí symptomů spíše v rámci kontinuálního bipolárního spektra (Harrison, Geddes, & Tunbridge, 2018). Níže budou představeny příklady dalších klasifikací, kterým se věnuje soudobá praxe.

#### *Bipolární porucha III. typu*

Někteří autoři obohacují kategorizaci dle DSM-V o další III. subtyp bipolární poruchy. Tato skupina se vyznačuje opět opakovanými depresivními fázemi, ale hypománie či mánie je asociována s užíváním antidepresiv. Psychofarmaka mají redukovat depresivní stavy, avšak zároveň mohou způsobit překlenutí do hypománie k čemuž dochází většinou při chybné diagnostice unipolární deprese nebo nevhodně volené medikaci (Akiskal et al., 2000; Gay, 2010; Vieta et al., 2018).

#### *Podtypy bipolární afektivní poruchy dle Akiskala a Pintoa*

Ještě podrobnější dělení bipolární poruchy navazuje opět na původní rozdělení DSM-V. Skupiny odlišují projevy jednotlivých fází a zahrnují například i osobnostní vybavenost jedinců, užívání léků či přímo průběh nemoci zohledňující okamžité navázání epizod bez remise. Definované subtypy onemocnění jsou následovné (Akiskal & Pinto, 1999):

- **bipolární porucha I** se vyznačuje depresivními epizodami a plně vyjádřenými manickými fázemi,
- **bipolární porucha I ½** zahrnuje depresivní epizody s následnou hypomanií,
- **bipolární porucha II** je charakteristická depresivními a hypomanickými epizodami,
- **bipolární porucha II ½** je typická depresivními epizodami u cyklothymického pacienta,
- **bipolární porucha III** popisuje reaktivitu na užívání antidepresiv, po kterých nastává manická epizoda,
- **bipolární porucha III ½** představuje maskovanou bipolární poruchu nadužíváním stimulantů,
- **bipolární porucha IV** označuje hyperthymního pacienta s depresivními propady.



### ***Fenotypy bipolární afektivní poruchy dle Aldy***

Jiný přístup rozdělení bipolární poruchy vychází z klinické praxe ve Spojených státech, který popisuje kromě třech hlavních subtypů (klasický, psychotický a charakterologický) i účinek léků. Toto dělení tedy kromě lepší orientace v rámci rozmanité symptomatologie pomáhá i v uchopení správného léčebného postupu (Alda, 2004).

**Klasická podkategorie** představuje typický klinický obraz zahrnující euforické mánie a melancholické deprese. Komorbidity jsou méně časté a v rámci rodinné anamnézy se vyskytuje bipolární porucha nebo rekurentní deprese. Porucha má epizodickou povahu s obdobími úplného vymizení symptomů a bývá úspěšně léčena lithiem (Alda, 2004).

**Psychotické spektrum** bipolární afektivní poruchy charakterizují spíše mánie, kde dominuje podrážděnost, rozrušení a psychotická symptomatika. Depresivní relaps vystihují spíše negativní symptomy a potenciální neurokognitivní změny. Komorbidity jsou již častější a typický je například abúzus návykových látek. U této skupiny nebývá plná remise a mohou přetrvávat reziduální projevy. Rodinná historie zahrnuje schizofrenii, schizoafektivní diagnózu nebo depresi. Jako účinná se zde jeví léčba atypickými antipsychotiky (Alda, 2004).

**Charakterologický podtyp** určuje obecně zvýšená emoční labilita a hypomanické, agitované až impulzivní epizody. Deprese se vyznačují zvýšenou podrážděností a iritabilitou. Kromě primární diagnózy se často objevují i poruchy osobnosti, úzkosti, ADHD, obsedantní poruchy nebo abúzus alkoholu či drog. Typické je spíše rychlejší cyklování a neúplné remise. V rodině je častá deprese, úzkost, impulzivita a nadužívání návykových látek. V rámci terapie je doporučeno užití antiepileptik (Alda, 2004).

### **3.3 Epidemiologie bipolární afektivní poruchy**

Procentuální zastoupení bipolární poruchy se celosvětově zvyšuje, což může vykazovat i v současné době aktualizovaná a měnící se kritéria diagnostiky nebo větší otevřenost společnosti a aktivnější vyhledávání odborné pomoci (Clemente et al., 2015; NIMH, 2017).

Studie poukazují na zvýšenou prevalenci tohoto onemocnění hlavně ve **vyspělých** zemích. V letech 2001 až 2003 se dle Národního institutu mentálního zdraví ve Spojených státech vyskytovalo onemocnění u 2,8 % jedinců (Bauer & Pfennig, 2005; NIMH, 2017). Následující výzkumy uvedli prevalenci bipolární poruchy až 4,4 % v USA, naopak výskyt

například v Indii nečinil ani 0,5 %. Celosvětově se tedy předpokládá, že kolem 2,4 % populace trpí bipolární afektivní poruchou (Merikangas et al., 2011).

Výzkumy zabývající se prevalencí v Evropě zmiňují spíše 1 %, což může být dáno užívanou klasifikací MKN-10 zahrnující pouze bipolární poruchu I. typu (Bebbington & Ramana, 1995; Pini et al., 2005; Rowland & Marwaha, 2018). Anglická studie z roku 2014 navzdory tomu uvádí prevalenci až 2% (McManus et al., 2016). Čeští autoři potvrzují evropský trend a příkladní se k 1 – 2% zastoupení v populaci (Svoboda et al., 2012).

Pokud by bylo zahrnuto širší pojetí s celým bipolárním spektrem, tedy bipolární porucha typu I, II, III; prevalence by dosahovala až 5 – 6,5 % (Bauer & Pfennig, 2005; Clemente et al., 2015; Findling & Chang, 2018; Pini et al., 2005). Jiné zdroje uvádí dokonce až 8 – 12 % (Akiskal et al., 2000).

Při bližším zaměření na jednotlivé typy bipolární poruchy není shoda v tom, zda je častější bipolární porucha prvního nebo druhého typu. Merikangas a kolegové (2011) předpokládají, že je první typ zastoupen zhruba v 0,6 % a druhý v 0,4 %. Zatímco jiné poznatky poukazují na výskyt prvního typu v 1,06 % a druhého v 1,57 % (Clemente et al., 2015; Findling & Chang, 2018). Další autoři pouze potvrzují ambivalentní závěry a předpokládají prevalenci prvního typu u 1 až 1,5 % jedinců a výskyt druhého typu zhruba 1,1% (Strakowski, 2014).

Zastoupení bipolární poruchy mezi muži a ženami je považováno za ekvivalentní (Blanco et al., 2017). Přesto některé studie předpokládají, pakliže bude bipolární porucha rozlišena podle subtypů, že častější výskyt bipolární poruchy I. typu je spíše u mužů a II. typu je více u žen (Findling & Chang, 2018; Merikangas et al., 2011).

Důvod protichůdných výsledků o výskytu a zastoupení bipolární poruchy může být dán celosvětově rozdílným nahlížením na danou problematiku a dostupnot odborné pomoci nebo statistik. Země užívající DSM-V mají méně přísné vymezení zahrnující rozsáhlejší část bipolárního kontinua. Naopak evropské výzkumy řídící se MKN-10 mají striktnější parametry diagnostiky, což může vysvětlovat uváděnou nižší prevalenci poruchy. Souhrnně je ale možné předpokládat, že se bipolární porucha vyskytuje po celém světě u zhruba **2 % populace**, u mužů i žen obdobně (Strakowski, 2014).

### 3.4 Etiopatogeneze bipolární afektivní poruchy

Na vzniku bipolární afektivní poruchy se podílí souhra biologických a psychosociálních vlivů. Ve své podstatě se ale mluví o primárně biologických a genetických příčinách, které mohou při vzájemném působení se zátěžovými situacemi, vést ke vzniku onemocnění. Správné porozumění vzniku a rozvoje nemoci by mohlo zefektivnit její léčbu a zvládání (Geddes & Miklowitz, 2013; Herman et al., 2004; Rowland & Marwaha, 2018).

Somatické příčinné faktory přiblíží biologicky podložené mechanismy, které kromě dědičnosti zahrnují například vliv neuronálních a hormonálních systémů. Psychosociální faktory předloží významné a časté stresující životní události, které se rovněž mohou na vzniku choroby podílet.

#### 3.4.1 Somatické faktory

Současné teorie i výsledky výzkumu se zabývají biologickými změnami v organismu, které mohou ve svém výsledku vést k zásadním změnám nálady. Zohledňují se například imunologické, neuropsychologické nebo fyziologické změny organismu. Všechny tyto procesy mohou být také geneticky podmíněny (Fountoulakis, 2015; Harrison et al., 2018; Vieta et al., 2018).

Heredita bipolární poruchy je důležitým faktorem, avšak zatím se nepodařilo identifikovat specifické geny zodpovědné za dědičnost tohoto onemocnění. Některé studie označily rizikové geny na 11. nebo 18. chromozomu. Výsledky však nejsou dosud potvrzené. Genetická podmíněnost tohoto onemocnění bude pravděpodobně složitější než určení jednoho odpovědného genu. Předpokládá se **působení více genů**, které nemusí přímo podněcovat vznik, ale podporovat abnormální a patologické kaskády reakcí v těle, především proteinového charakteru, které ve svém výsledku povedou k manifestaci bipolární poruchy (Fountoulakis, 2015; Harrison et al., 2018; Strakowski, 2014; Vieta et al., 2018).

Nepřímými důkazy o významu dědičnosti je častý výskyt bipolární poruchy či unipolární deprese v **rodinných anamnézách**. Pokud jeden rodič trpí bipolární poruchou, šance, že jejich potomek bude onemocnění mít také je až 24%. V případě, že se vyskytla u obou rodičů, pravděpodobnost vzrůstá na 55 %. Dalším podporujícím zjištěním je i 72%

riziko vzniku poruchy u obou jednovaječných dvojčat oproti 14% šanci u dvouvaječných (Craddock & Jones, 1999; Findling & Chang, 2018; Herman et al., 2004).

V současné době jsou zkoumány i informace obsažené v genech mitochondriální DNA buněk, které by mohly být zodpovědné za iontovou dysregulaci, konkrétně kalciových kanálů (Látalová, 2010; Vieta et al., 2018). Mezi výzkumy panuje shoda právě ve významném narušení metabolizace vápníku u bipolárních jedinců, který je ve svém důsledku zodpovědný za typické projevy nemoci (Látalová, 2010; Strakowski, 2014).

Ionty se společně s neurotransmitery podílejí na fungování centrální i periferní nervové soustavy. **Ionty** nepřímo zprostředkovávají přenos informací a **neurotransmitery** přímo zajišťují komunikaci mezi jednotlivými buňkami mozku, tzv. neurony. Jejich abnormality tedy mohou do velké míry ovlivnit fungování psychiky i vznik toho onemocnění (Merkunová & Orel, 2008). Při relapsu například dochází ke zvýšení produkce excitačního neurotransmiteru glutamátu, který zároveň otvírá receptory způsobující zvýšené čerpání vápníku do buněk i mitochondrií a opět ovlivňuje koncentraci kalcia. V opozici ke glutamátu působí inhibující kyselina gamaaminomáselná (GABA), která může být rovněž spojována s metabolickými abnormalitami u bipolární poruchy (Herman et al., 2004; Vieta et al., 2018).

Další z hypotéz vysvětlující vznik a rozvoj deprese předpokládá, že dochází k deficitu konkrétních neuropřenašečů a to noradrenalinu, dopaminu a serotoninu, dle jejich chemické struktury tzv. monoaminů. Kromě toho byly zjištěny, pomocí nejnovějších zobrazovacích metod, i dysfunkce celých mozkových okruhů, kde tyto neurotransmitery figurují. Pozornost se tedy začíná přesouvat od jednotlivých přenašečů na **celé systémy** jako je frontální kortex, hipokampus, amygdalu a bazální ganglia (Svoboda et al., 2012; Strakowski, 2014; Vieta et al., 2018).

U depresivních jedinců bývá narušené fungování i v rámci systému imunitního nebo endokrinního, kde dochází k abnormalitám v rámci hypotalamo-hypofyzárního okruhu a činnosti nadledvinek (Svoboda et al., 2012).

Dále se může jednat o vlivy působící v prenatálním období, například infekční onemocnění matky nebo její kouření či komplikovaný porod (Dušek & Večeřová-Procházková, 2015; Rowland & Marwaha, 2018).

Některé výzkumy naznačují narušení **vývoje centrální nervové soustavy** ve specifickém prenatálním období, projevující se později drobnými tělesnými odchylkami jako je lateralizace hlavy a končetin či abnormalita otisků rukou nebo nohou (Látalová, 2010; Strakowski, 2014).

V rámci po porodního vývoje ale i v průběhu celého života mohou být rizikovými faktory další infekční onemocnění nebo úrazy hlavy (Dušek & Večeřová-Procházková, 2015; Rowland & Marwaha, 2018).

Významnou roli hrají i změny biorytmů a **cirkadiánního systému** jedinců. Výskyt bipolární poruchy je do určité míry podmíněn ročními i denními rytmy, ať se jedná o vliv světla nebo teplotní a jiné klimatické výkyvy. Dokládá to například vyšší riziko vzniku relapsu v konkrétním ročním období nebo specifická denní doba umocňující symptomy. Dalším potvrzením jsou i samotné symptomy, které naznačují možné propojení s biorytmickými abnormalitami. Jedná se především o výrazné narušení psychomotorické aktivity a cyklu bdění a spánku, který je znatelný u obou typů relapsů. Samotné propuknutí epizody v plné síle nebo umocnění jejího průběhu mohou rovněž ovlivnit změny v režimu spánku nebo aktivitě. Příkladem je cestování mezi časovými pásmy (jet lag), spánková derivace nebo obecně chaotický a nepravidelný režimem (Geddes & Miklowitz, 2013; Hochman, Valevski, Onn, Weizman, & Krivoy, 2016; McClung, 2013).

Souvislost cirkadiánních rytmů a bipolární poruchy také podporují užívané **možnosti léčby**, kdy se pro určité typy depresí doporučuje světelná terapie (Tseng et al., 2016) nebo dochází k řízené spánkové deprivaci (Zaki et al., 2018). Některé teorie dokonce předpokládají, že spánková dysbalance způsobená stresujícími událostmi, by mohla být vysvětlujícím faktorem vzniku relapsu. Dle této hypotézy by stres manifestaci mánie a deprese ovlivňoval pouze nepřímo a to skrze nespavost (Herman et al., 2004; Strakowski, 2014; Svoboda et al., 2012).

### 3.4.2 Psychosociální faktory

Na vzniku poruchy se v kombinaci s dědičnými a jinými biologickými vlivy mohou podílet i traumatické zážitky, nepříznivá rodinná nebo sociální situace (Dušek & Večeřová-Procházková, 2015; Svoboda et al., 2012).

Výzkumy dokládají, že existuje silná spojitost mezi **týráním**, především emočním zanedbáváním, sexuálním zneužíváním v dětství a výskytem bipolární poruchy (Etain et al., 2010; Garno, Goldberg, Ramirez, & Ritzler, 2005; Palmier-Claus, Berry, Bucci, Mansell, & Varese, 2016; Watson et al., 2014).

V průběhu života pak může první epizodu předcházet významná a často **stresující životní událost**. Mezi negativní stresory patří například zkoušky, potíže ve vztazích, rozchod, rozvod, ztráta zaměstnání, osamělost či úmrtí v rodině. Spouštěčem může být

i pozitivní událost jako stěhování, zamilovanost, nový vztah, svatba, narození dítěte či promoce (Herman et al., 2004; Rowland & Marwaha, 2018).

K psychosociálním faktorům mající potenciální vliv na manifestaci bipolární poruchy je možné řadit i abúzus alkoholu, experimentování či nadužívání drog (Látalová, 2010; Rowland & Marwaha, 2018).

### 3.5 Léčba bipolární afektivní poruchy

V této část bude velmi stručně přiblížena léčba tohoto psychiatrického onemocnění. Přístup k léčbě je možné rozdělit na působení farmakologické nebo psychologicko-psychotherapeutické.

**Psychofarmakologický přístup** užívá léčiva působící na nervovou soustavu a psychické fungování, která je možné dělit dle složení i účinku (Orel, 2016). Tato medikace ale kromě svého primárního účinku může mít i celou řadu vedlejších a nežádoucích dopadů na jedince ať už na nárůst tělesná hmotnosti (McIntyre, Konarski, Wilkins, Soczynska, & Kennedy, 2006) nebo narušení fungování cirkadiálního systému (Duncan, 1996).

Mezi nejužívanější lékové skupiny patří **stabilizátory nálady** (thymoprofilaktika), které se snaží o udržení nálady neboli forie v normě a brání výkyvům do mánie nebo deprese. U této skupiny, stejně tak jako u ostatních, je možné rozlišit dále podskupiny dle stáří daného léčiva a jeho složení. U thymoprofilaktit jsou v rámci léčby bipolární afektivní poruchy velmi často používané medikamenty na bázi valproátu, který má mimo jiné i protektivní antiepileptické účinky. Dále se využívá lithium, lék na jedné straně pozitivně hodnocený u určité skupiny bipolárních jedinců zajišťující i několikaletou stabilizaci, naopak u jiných může způsobovat velké množství nežádoucích účinků včetně zvýšení tělesné hmotnosti (Orel, 2016; Vieta et al., 2018).

Další velmi často užívané léky jsou ze skupiny **antipsychotik** (neuroleptik), převážně novější druhé generace nazývané atypická antipsychotika. Tato medikace pomáhá obecně s integrací psychicky, stabilizací nálady a chrání například před psychotickými projevy v máni, tedy před bludy a halucinacemi. Rovněž i tuto skupinu doprovází vedlejší účinky, které mohou zahrnovat velkou škálu symptomů narušující funkci a růst mléčných žláz či motoriku, tzv. extrapyramidové příznaky. Může se objevovat i nechtěné zvyšování tělesná hmotnosti a to v rádech až desítek kil (Látalová, 2010; Orel, 2016).

Poslední velkou skupinou jsou **antidepresiva**, která se opět liší dle složení, mechanismu působení nebo i doby vyvinutí léčiva. Léky tohoto typu účinně chrání před

depresivními propady a mohou mít i antisuiciální efekt. Dále také zmírňuje úzkost nebo potíže se spánkem. U bipolárních jedinců je však riziko při užití pouze této lékové skupiny v podpoře druhého pólu a tedy rozvinutí hypománie nebo mánie (Herman et al., 2004; Orel, 2016; Vieta et al., 2018).

V rámci komplexní léčby bipolárních jedinců se používají i různé další podskupiny léků, které redukují cíleně velmi často vyskytující se úzkost, tedy **anxiolytika**. Tato medikace je však silně návyková a její užívání se obvykle doporučuje cíleně a krátkodobě. Pro zvládnutí dalších symptomů nemoci například potíží se spánkem se využívají **hypnotika** nebo v rámci dlouhodobějších problémů s pozorností a soustředěním je možné nasazení i podpůrných **neuroprotektiv** (Orel, 2016; Strakowski, 2014).

**Psychologický přístup** a případná terapie má různé funkce a zaměření avšak základním cílem je podpora a zlepšení kvality života a spokojenosti nemocného. V akutní fázi je možné pomoci metodami krizové intervence, v případě zakázky týkajícího se naopak osobního růstu a hlubší práce se sebou je volena individuální psychoterapie. Dle přístupu ke klientovi se rozlišuje například kognitivně behaviorální, interpersonální, analytická nebo celostní gestalt psychoterapie. Vzhledem k častým potížím v interpersonálních vztazích a vlivu relapsů na pacientovo nejbližší okolí je možné zvažovat i práci s partnerem nebo celou rodinou. Pro lepší pochopení fungování onemocnění i možnou prevenci propuknutí nemoci v plné síle vyžadující například hospitalizaci, mohou jedinci s bipolární poruchou nebo jejich rodiny navštěvovat psychoedukační sezení. Další možností je skupinová terapie, kde klienti s podobnými potížemi sdílejí své zkušenosti nebo je bez odborného vedení možné využít svépomocné skupiny (Geddes & Miklowitz, 2013; Inder et al., 2018; Mizziou et al., 2015; Sylvia et al., 2015).

### **3.6 Negativní aspekty bipolární afektivní poruchy**

Samotná bipolární porucha se díky svému často brzkému nástupu, závažnosti i chronickému charakteru, negativně odráží na kvalitě života v různých sférách. Pacienti mohou vnímat zátěž například v oblastech zdravotních, pracovních, ekonomických a také sociálních či rodinných, kde se potýkají se stigmatizací a diskriminací (Deckersbach et al., 2016; Ferrari et al., 2016; Svoboda et al., 2012).

Komorbidity, tedy současný spolu výskyt více onemocnění ať psychických či somatických, zažívá až 40 – 65 % bipolárních jedinců. Vyšší podíl přidružených onemocnění umocňuje závažnost a může zhoršovat průběh bipolární poruchy Mezi

asociované a umocněné symptomy patří například častější výskyt manických nebo depresivních relapsů, vyšší míra suicidálních myšlenek nebo jednání a celkově horší kvalita života. S tím může souviset i zvýšené množství předpisovaných psychofarmak u jedinců s více komorbiditami (Dervaux & Laqueille, 2016; Goldstein et al., 2011; Rowland & Marwaha, 2018).

### 3.6.1 Somatické aspekty

Somatické obtíže jsou výrazněji zastoupeny u bipolárních jedinců a mohou svým spolupůsobením znepríjemňovat nebo dokonce zkracovat život pacientů. Za nejčastější zdravotní komorbiditu je považována nadváha a obezita, které bude v souvislosti s bipolární poruchou věnována pozornost zvláště (Kemp et al., 2014; McElroy et al., 2016).

Výskyt **kardiovaskulárního onemocnění** u bipolárních jedinců je výzkumy udáván v 11 až 50 %. Stejně tak i diabetes mellitus, metabolický syndrom anebo konkrétně hypertenze mohou, ale nemusí, přímo souviset s vyšší prevalencí nadměrné tělesné hmotnosti u bipolárních jedinců, kterou všechny tyto zdravotní komplikace také doprovázejí (Crump et al., 2013; Kemp et al., 2014; McElroy et al., 2002; Rowland & Marwaha, 2018; Sicras, 2008).

Dalšími komorbiditami jsou například migrény, astmata, zažívací potíže nebo i vyšší prevalence nádorových onemocnění (Crump et al., 2013; Rowland & Marwaha, 2018; Strakowski, 2014).

#### ***Bipolární afektivní porucha, nadváha a obezita***

Výzkumy věnující pozornost společnému výskytu bipolární poruchy a nadměrné tělesné hmotnosti, se zaměřují převážně na nadváhu a obezitu jakožto komorbiditu bipolární afektivní poruchy. Minimálně poté zohledňují prevalenci bipolární poruchy u obézních (Fagiolini et al., 2002; Reilly-Harrington, Feig, & Huffman, 2018; Strassnig et al., 2017)

Samotná přítomnost nadměrné tělesné hmotnosti u pacientů s bipolární poruchou pak obecně zhoršuje jejich zdravotní kondici, průběh nebo **závažnost onemocnění** a může souviset i s horšími výsledky léčby (McElroy et al., 2016; Strassnig et al., 2017; Tully et al., 2018). Dostupné výzkumy popisují přímo znatelnější rekurentnost a častější výskyt relapsů (Fagiolini, Kupfer, Houck, Novick, & Frank, 2003; Reininghaus et al., 2015) nebo konkrétně více depresivních epizod či jejich delší trvání (Goldstein et al., 2011; Keck & McElroy, 2003). Fagiolini a kolegové (2002) ve své studii nacházející souvislost s vyšší tělesnou



hmotnost v rámci období recidiv oproti obdobím neakutním. Také bylo popsáno častější pociťování úzkostí u pacientů s vyšší tělesnou hmotností (Goldstein et al., 2011). Přítomnost nadváhy a obezity je v kontextu bipolární afektivní poruchy faktorem, který může určovat kvalitu života i spokojenost nemocných a neměl by být v rámci léčby opomíjen.

Níže předkládané studie se shodují v tom, že v porovnání s běžnou populací je prevalence nadváhy a obezity signifikantně vyšší u lidí s bipolární afektivní poruchou.

Studie, které sledovaly pouze pacienty s bipolární afektivní poruchou bez kontrolní skupiny, zaznamenaly výskyt obezity od 21 do 50 %, zhruba tedy u necelých 28 % (Fagiolini et al., 2002; Fagiolini et al., 2003; Goldstein et al., 2008; Kemp et al., 2014; McElroy et al., 2002; Strassnig et al., 2017). Nadváha samostatně pak byla pozorována přibližně v 34 % případů mezi bipolárními (Kemp et al., 2014; McElroy et al., 2002). Souhrnně se nadváha a obezita objevovala u 42 až 70 %, průměrně tedy u 63 % bipolárních jedinců uvedených ve studiích (Fagiolini et al., 2002; Goldstein et al., 2008; McElroy et al., 2002).

Autoři McElroy a kolegové (2016), Shapiro a kolektiv (2017) a další, kteří zastoupení vyšší tělesná hmotnosti porovnávali s vlastní kontrolou zdravých či nebipolárních jedinců také potvrdili její výskyt signifikantně vyšší u bipolárních. Výzkumy zohledňující pouze prevalenci obezity doložily její zastoupení od 18 do 44,5 % ve srovnání s kontrolními subjekty, u kterých byla obezita ve 4 až 40 % (Goldstein et al., 2011; Hales, Carroll, Fryar, & Ogden, 2017; McElroy et al., 2016; McIntyre, 2006; Sicras, 2008). V kontrastu je možné uvést výstupy Goldsteina a kolegů (2011), kteří sice ve svém výzkumu dokládají vyšší prevalenci obezity u bipolárních, nadváha byla ale naopak výraznější u kontrolní skupiny.

Studie zahrnující společně nadváhu i obezitu u bipolárních jedinců zaznamenali nadměrnou tělesnou hmotnost u 41 až 73 %, vzhledem ke kontrolní skupině zdravých s prevalencí 35 % nebo kontrolními jedinci s diagnózou obsedantně kompulzivní poruchy, kde se vyskytovala nadměrná tělesná hmotnost v 11 % (Gurpegui et al., 2012; Maina, 2008).

Souhrnně lze říct, že se dle dostupných výzkumů nadměrná tělesná hmotnost objevuje u 68 % bipolárních jedinců, konkrétně v 35 % nadváha a obezita v 33 %.

Index BMI byl poté uváděn v průměrné hodnotě od 26 do 32 kg/m<sup>2</sup> u bipolárních jedinců (Fagiolini et al., 2002; McIntyre, 2006; Sicras, 2008). BMI vyšší než 28,8 kg/m<sup>2</sup> se například objevovalo u 33 % bipolárních a pouze u 18 % nebipolárních kontrol (Sicras, 2008). Kemp a kolegové (2014) také potvrzují výskyt vyšší tělesné hmotnosti především mezi bipolárními.

Rozdíly prevalence nadváhy a obezity u bipolárních jedinců z **genderové perspektivy** jsou silně nekonzistentní. Některé studie uvádí vyšší prevalenci u žen (Goldstein et al., 2011; McIntyre et al., 2006) jiné naopak u mužů (Gurpegui et al., 2012; McElroy et al., 2002).

Shoda však panuje ve vyšším výskytu nadměrné tělesné hmotnosti především u **starších pacientů** (Goldstein et al., 2011; Gurpegui et al., 2012). Příčiny však mohou být diskutabilní. Prevalence nadváhy a obezity ve vyšším věku je běžná i v normální populaci. Na druhé straně se může jednat i o delší vliv působení primárního i sekundárního onemocnění a navíc dlouhodobost léčby (Strassnig et al., 2017).

Vyšší výskyt BMI nad 25 kg/m<sup>2</sup> u bipolárních jedinců může být ovlivněn i samotnou **psychofarmakologickou léčbou** pacientů, která v některých případech způsobuje nebo napomáhá nabývání tělesné hmotnosti (Keck & McElroy, 2003; Reilly-Harrington et al., 2018). Výzkumy jako nejrizikovější zmiňují užívání antipsychotik či konkrétně jejich novou generaci (Fagiolini et al., 2003; Goldstein et al., 2008; McIntyre et al., 2006), popřípadě i stabilizátory nálady (Gurpegui et al., 2012). Na druhé straně jsou i studie, ve kterých se například signifikantní vliv užívání antipsychotik, lithia nebo jiných psychofarmak na tělesnou hmotnost pacientů nepotvrdil (Megna, Schwartz, Siddiqui, & Rojas, 2011; Strassnig et al., 2017).

Dalším rizikovým a moderujícím faktorem výskytu nadváhy a obezity u bipolárních může být dle studie Reilly-Harringtona a kolegů (2018) i jiná psychopatologie a to konkrétně záchvatovité přejídání.

Jak bylo již stručně naznačeno, výzkumy, které se tímto tématem zabývaly, se shodují na vyšším zastoupení nadměrné tělesné hmotnosti u bipolárních pacientů, přestože jsou metodologicky, místně i velikostně velmi pestré (Gurpegui et al., 2012; Kemp et al., 2014; Shapiro et al., 2017). Analyzované studie v rámci této podkapitoly zahrnují jak longitudinální sledování jedinců (Fagioliniho et al., 2003), psychofarmakologické testování dopadu určitých léků (Keck & McElroy, 2003) či rozsáhlé výzkumné soubory zahrnující tisíce participantů (McIntyre et al., 2006). Níže budou podrobněji uvedeny vybrané z nich.

Příkladem dlouhodobého studie může být sledování Strassniga a kolegů (2017), které se účastnilo 87 pacientů s bipolární poruchou a schizofrenií po dobu až 20 let. Na počátku studie převažovalo u participantů BMI v normě, v průběhu však vzrostla prevalence obézních pacientů až na 50 %. Zohledněna byla i medikace, avšak užívání antipsychotik překvapivě nijak významně korelovalo s vyšší tělesnou hmotností.

Celkové výstupy longitudinálního výzkumu Fagioliniho a kolegů (2003) se 175 participanty s bipolární poruchou prvního typu probíhajícího v letech 1991 až 2000 a určilo až 35,5 % jedinců jako obézní. V kontrastu s výše uvedeným výzkumem zde psychofarmakologická léčba pravděpodobně mohla hrát roli, jelikož se 32 % obézních léčilo antipsychotiky.

Metaanalýzy zahrnující až 103 publikací a 12 259 bipolárních účastníků výzkumu podporují předkládaná zjištění o vyšším výskytu nadměrné tělesné hmotnosti u této skupiny (Keck & McElroy, 2003; McElroy et al., 2004; Megna et al., 2011; Zhao, Okusaga, Quevedo, Soares, & Teixeira, 2016).

Větší výzkumný soubor zachytila například studie Goldsteina a kolegů (2011) s 1 905 bipolárními pacienty a 35 493 zdravými participanty. Závěry potvrzují výskyt obezity u 23,66 % oproti 18,92% zastoupení u kontrol. Nadváha naopak dominovala u kontrolní skupiny, kde se týkala 36,62 % oproti 32,02 % u bipolárních.

Jiný výzkum, probíhající v Kanadě s 36 984 participanty sledoval prevalenci obezity u afektivních poruch obecně a zahrnoval kromě bipolární poruchy i unipolární deprese. Obezita byla identifikována u 19 % jedinců s afektivní poruchou oproti 15% prevalenci v kontrolní skupině (McIntyre et al., 2006).

Dětské a dospívající populaci trpící depresemi se věnovali McElroy a kolegové (2004), kteří upozornili na vyšší riziko nadváhy. Jako jedni z mála se zabývali i výskytem poruch nálady u obézních, kteří vyhledávali odbornou pomoc kvůli nadměrné tělesné hmotnosti a byla u nich zaznamenána výrazně větší prevalence depresí a to konkrétně u žen, než v běžné populaci.

Rozdíly mezi podtypy bipolární poruchy představili Kemp a kolegové (2014), kteří sledovali 264 bipolárních dospělých. Až 69 % z nich mělo BMI v pásmu nadváhy a obezity. Při detailnější kategorizaci bipolárního spektra na první a druhý typ, bylo 212 jedinců s bipolární poruchou prvního typu a z nich 68, 40 % trpěno nadváhou a obezitou, tedy 29, 72 % bylo s nadváhou a 38, 68 % obézních. Mezi 67 pacienty s bipolární poruchou druhého typu bylo až 70,15 % s nadbytečným obsahem tuku v těle, přičemž nadváha se týkala 35,82 % a obezita 34,33 %.

Studie Tullyho a kolegů (2018) nebo McElroye a Kecka (2012) vnímají vyšší prevalenci nadváhy a obezity u pacientů s bipolární poruchou jako signifikantně prokázanou. Vzhledem ke zmiňovaným negativním aspektům a dopadům na kvalitu života, průběh nemoci nebo prognózu léčby bipolární afektivní poruchy se více soustředili na vysvětlení mechanismů fungování tohoto vztahu a možnou aplikaci do praxe. Na vyšším

výskytu nadváhy a obezity u pacientů s bipolární poruchou, stejně tak jako výraznější prevalenci bipolární poruchy u jedinců s nadměrnou tělesnou hmotností, se dle autorů spolupodílejí neurobiologické, genetické, dědičné, sociální a jiné faktory, které je nutné objasnit navazujícími výzkumy. V zásadě je kladen důraz na uzpůsobení přístupu k těmto jedincům a věnování větší pozornosti i managementu spolupůsobících onemocnění.

Systematická analýza současných výzkumů přichází s možnou vysvětlující hypotézou tohoto vztahu. Autoři nacházejí souvislost mezi metabolickou dysregulací organismu a bipolární poruchou, jelikož je doprovázejí podobné symptomy a potenciálně totožné biomarkery. Dle a Gálveze a kolegů (2015) by tedy bylo možné obezitu, jakožto stav zahrnující dysbalanci metabolismu jedince, považovat za možný prediktor rozvoje určitého typu bipolární poruchy. Dle autorů by bylo vhodné zaměřit se na účinnou prevenci bipolární poruchy již u dětí a dospívajících s diagnostikovanou metabolickou poruchou, nadváhou či obezitou.

Celkově vyšší zastoupení nadváhy a obezity u bipolární afektivní poruchy, poukazuje na potřebu individualizování léčby nejen bipolární poruchy ale i souvisejících komorbidit, které mohou vyžadovat v rámci spolu výskytu zcela odlišný způsob řešení, než pokud jsou samostatně působící (Fagiolini et al., 2002).

### 3.6.2 Psychické aspekty

Výskyt psychických obtíží a dalších psychiatrických onemocnění, které se objevují společně s bipolární poruchou je rovněž znatelně vyšší než jejich samostatné zastoupení v populaci (Strakowski, 2014). Látalová (2010) uvádí, že až 60 % bipolárních pacientů trpí dalším psychiatrickým onemocněním.

K jedné z nejčastějších komorbidit je možné zařadit **nadužívání návykových látek**, které se dle Gaya (2010) objevuje až u 60 % bipolárních pacientů. V některých případech může tento spolu výskyt vést ke špatné diagnostice a opomenutí bipolární poruchy. Studie se dále neshodují, zda je abúzus omamných látek příčinou nebo se objevuje až v důsledku bipolární poruchy (Crump et al., 2013; Merikangas et al., 2011; Weber, Fisher, Cowan, & Niebuhr, 2011). U bipolárních dosahuje například abúzus alkoholu prevalence až 50 % oproti necelým 20 % v běžné populaci a je častější u bipolární poruchy I. typu. U prvního typu také převažuje užívání drog v 21 – 41 % a závislost na tabákových výrobcích se nehledě na bipolární podskupinu vyskytuje v 46 – 80 % oproti 21% užití mezi nebipolárními (Strakowski, 2014).

K dalším velmi často popisovaným přidruženým onemocněním patří **úzkostné poruchy** a to ve 40 až 77 %. Samotná úzkost jako symptom pak doprovází bipolární poruchu až v 80 %. Předpokládá se, že úzkostné poruchy dominují u žen a u 93 % jedinců s bipolární poruchou I. typu se vyskytly alespoň jednou. Za nečastější úzkostnou poruchu je považovaná sociální fobie, s 35% zastoupením, dále generalizovaná úzkostná porucha v 27 %, posttraumatická stresová porucha v 26 % a v 18 % případů se objevuje panická a obsedantně kompulzivní porucha (Carvalho & Vieta, 2017; Látalová, 2010; Strakowski, 2014; Weber et al., 2011).

**Poruchy osobnosti** jsou rovněž spojované s bipolární poruchou a vyskytují se u této skupiny v necelých 50 % oproti 13 % v běžné populaci. Správná diagnostika a určení primární diagnózy a odlišení komorbidity je však velmi obtížné a to převážně kvůli velmi podobným symptomům například bipolární poruchy II. typu a emočně nestabilní poruchy, konkrétně hraniční poruchy osobnosti. Diferenciální diagnostika se zaměřuje především na spouštěče. Druhý typ bipolární poruchy je svými projevy méně závislý na vnějších okolnostech, zatímco nálada a chování hraničních pacientů reflektuje především interpersonální situace. Kromě hraniční poruchy se může spolu vyskytovat například narcistická porucha. Bohužel poruchy osobnosti u bipolární poruchy jen zhoršují její prognózu a nasvědčují například větší nepřizpůsobivosti, vyššímu počtu hospitalizací a obecně komplikovanější práci s pacientem (Látalová, 2010; Murru et al., 2015; Strakowski, 2014).

**Porucha pozornosti a aktivity (ADHD)** byla také zaznamenána více u bipolárních a to v 28 – 90 % a především u mladších pacientů, běžně se pak ADHD vyskytuje maximálně v 10 % (Carvalho & Vieta, 2017; Strakowski, 2014).

Jinými psychiatrickými komorbiditami jsou například behaviorální poruchy a to až v 45 % (Merikangas et al., 2011). Jedná se především o poruchy příjmu potravy nebo somatizační či disociativní poruchy (Látalová, 2010; McElroy et al., 2011; Weber et al., 2011).

## 4. Aktuální poznatky o souvislosti bipolární afektivní poruchy, nadváhy, obezity a cirkadiálního systému

Cirkadiální systém usměrňuje většinu biochemických procesů v těle člověka a synchronizuje svou činnost na základě vstupních informací o tom, zda je den nebo noc a tělo má být aktivní či pasivní. Nejčastěji se orientuje podle světlených signálů, ale může uzpůsobit svou činnost i na základě aktivity nebo příjmu potravy. Diverzity nebo narušení těchto zpětnovazebných dějů mohou vést k metabolickým změnám a ovlivňovat například tělesnou hmotnost nebo kaskády reakcí s výsledným dopadem na psychický stav jedinců.

Tato kapitola bude postupně přibližovat potenciální propojení představených tematických oblastí. Cirkadiální systém a jeho fungování, preference nebo případné odchylky budou nejprve popsány v souvislosti s nadváhou a obezitou, poté ve vztahu k bipolární afektivní poruše a závěrečná podkapitola se bude věnovat spolu výskytu všech těchto fenoménů.

### 4.1 Nadváha a obezita v souvislosti s cirkadiálním systémem

Přesné mechanismy souvislosti nadváhy, obezity a cirkadiálních rytmů nebo preferencí nejsou doposud známy, avšak studie předkládají poměrně konzistentní zjištění o vzájemné provázanosti. Na jedné straně mohou vztah těchto fenoménů spojovat určité osobnostní vlastnostmi vztahujícími se k cirkadiálním preferencím a způsobující přibývání tělesné hmotnosti. Na straně druhé je možné na tuto problematiku nazírat z pohledu biochemických procesů a vzájemné provázanosti cirkadiálního systému s celým tělem. Určité dysregulace metabolismu mohou ústít v narušení fungování klíčových hormonů, leptinu a inzulínu, a enzymů, které vzájemnou součinností ovlivňují zpracování a ukládání živin z potravy, regulaci tukové tkáně nebo chuťové preference (Bass, 2012; Nakahata et al., 2008).

Studie zaměřující se na souvislost nadváhy, obezity s konkrétními chronotypy a jejich behaviorálními projevy většinou shodně označují **večerní typ** za rizikovější. Vyšší zastoupení nadměrné tělesné hmotnosti je vnímáno především jako důsledek nezdravých způsobů stravování nebo životního stylu (Natale, Ballardini, Schumann, Mencarelli, & Magelli, 2008; Walker et al., 2015; Wang, 2014).

Mezi ty nejčastější zlovyky večerních typů patří **konzumace nezdravých potravin** (Culnan et al., 2013; Gangwar et al., 2018; Toktas, Erman, & Mert, 2018), absence ovoce

a zeleniny (Arora & Taheri, 2015; Malone et al., 2016) nebo pití slazených či kofeinových nápojů (Malone et al., 2016). I nevhodný čas stravování může mít vliv na nárůst BMI. Nežádoucí je, buď úplná absence nebo později načasovaná snídaně (Nimitphong et al., 2018), pozdní večeře (Gangwar et al., 2018), přeskokování jídel, nepravidelnost v konzumaci (Toktas et al., 2018) nebo příjem kalorické stravy ve večerních hodinách (Xiao, Garaulet, & Scheer, 2019).

Dále je častější u nočních typů **kouření a pití alkoholu**, což může také souviset s nadměrnou tělesnou hmotností (Culnan et al., 2013; Gangwar et al., 2018, Giannotti et al., 2002). Dalším negativním faktorem spojeným s večerním chronotypem je sedavý způsob života s absencí přirozeného pohybu nebo záměrnou fyzickou aktivitou (Gangwar et al., 2018; Malone et al., 2016).

Jako jedno z možných vysvětlení souvislosti nočního chronotypu a nadměrného BMI může být nižší **míra sebekontroly** u těchto jedinců. Wang a kolektiv (2014) našli souvislost večerní cirkadiánní preferenci a nadměrného BMI, s průměrnou hodnotou BMI 27,78 kg/m<sup>2</sup> u 206 online respondentů, zdůrazňují právě sebekontrolu jako mediátorovou proměnnou, která je u večerních chronotypů snižena. Ranní chronotypy jsou oproti tomu negativně korelovány s vysokými hodnotami BMI, zatímco pozitivně souvisejí s mírou sebekontroly. Nižší sebekontrolu u nočních sov podporují i zjištění Fleiga a Randlera (2009).

Ruiz-Lozana a kolegové (2016) ve výzkumu s 252 obézními pacienty po bariatrické operaci sledovali, zda cirkadiánní preference souvisí s obezitou či případnou úspěšností bariatrické operace, tedy úbytkem po chirurgickém zákroku. Ukázalo se, že noční chronotypy měly počáteční vyšší BMI a nižší pravděpodobnosti úspěšnosti hubnutí po operaci (EWL%) a naopak vyšší šanci nabývání.

Také autoři studie se 137 vysokoškoláky spojují večerní chronotyp s rizikovějším stravováním, konzumací nezdravých potravin (tzv. „junk food“) nebo kouřením či pitím alkoholu, kdy se všechny popsání jevy mohou negativně projevit nárůstem tělesné hmotnosti (Culnan et al., 2013). I mezi dospívajícími jsou tyto vzorce patrné a noční sovy méně konzumují zeleninu a ovoce, pijí více slazených nápojů a méně času věnují fyzické aktivitě (Malone et al., 2016).

Závěry výzkumu s 210 diabetiky II. typu podporují vliv ranních a večerních preferencí na tělesnou hmotnost. Večerní typy měly průměrně vyšší BMI a jejich stravovací návyky byly charakteristické pozdním snídáním, což bylo vnímáno jako mediátor vztahu BMI a chronotypu (Nimitphong et al., 2018).

I pozdní načasování večerí, spojované právě s nočními sovami, se může negativně projevit nárůstem tělesné hmotnosti (Gangwar et al., 2018).

S večerním chronotypem je kromě toho spojován kratší či **méně kvalitní spánek**, který může vést k váhovému nabývání. Arora a Taheri (2015) mluví o horším spánku jako prediktoru nadměrného BMI, tedy hodnoty 25 kg/m<sup>2</sup> a více. Stejně závěry předkládá i Roenneberg a kolegové (2012), kteří vnímají nedostatečný spánek, kvantifikovaný jako **sociální jet lag**, za prediktor narůstající tělesná hmotnosti. Uvádí, že se až u 70 % populace liší režim mezi pracovními a volnými dny více než o 1 hodinu, což považují za signifikantní hranici související s vyšším BMI, tedy rizikem vzniku nadváhy a obezity.

V opozici jsou však závěry studie s 390 jedinci, u kterých byla obezita spojována s ranním chronotypem a jejich kratší dobou spánku s méně než 6 hodinami (McMahon et al., 2019).

Z většiny výše popsaných závěrů ale vyplývá, že nedostatek spánku, reflektovaný vyšší hodnotou sociálního jet lagu nebo večerním typem, u kterého se rovněž předpokládá možný spánkový deficit, vede k nadměrné tělesné hmotnosti. Večerní chronotyp souvisí, díky svému režimu nebo i osobnostním vlastnostem, s horšími stravovacími návyky a nezdravým životním stylem, které mohou rovněž vyústit nadváhou a obezitou. Zanedbatelný není ani zpětnovazební vztah cirkadiálního systému a dysregulace biochemických procesů, které v rámci dlouhodobého působení taktéž umocňují přírůstek tělesná hmotnosti.

## 4.2 Bipolární afektivní porucha v souvislosti s cirkadiálním systémem

Studie se ve spojitosti s psychickými potížemi nebo psychiatrickými nemocemi zaměřují i na fungování cirkadiálního systému, jeho abnormality či cirkadiální preference. Pozornost ale není věnována v tomto kontextu jednotlivým oblastem duševního zdraví rovnocenně a dominuje zájem především o depresi méně poté o bipolární afektivní poruchu.

Studie zabývající se **emoční labilitou** a povšechným psychickým distresem tyto stavy nejčastěji spojují s večerním chronotypem (Kivelä, Papadopoulos, & Antypa, 2018; Knutson & Schantz, 2018). Příkladem mohou být výsledky výzkumu Giannottiho a jeho výzkumného týmu (2002), kteří u 6 631 adolescentů sledovali cirkadiální preference vzhledem, k množství a povaze spánku, úzkostem, depresím, míře pozornosti a užívání návykových látek. U nočních chronotypů byla zaznamenána oproti ranním výrazně větší emocionální dysregulace, nižší kvalita spánku a nezdravý životní styl.



Výzkumy se tematicky nejvíce zaměřují na depresivní fázi nebo **depresi** jako svébytnou diagnózu. I zde je popisovaná nejčastěji souvislost s **večerní cirkadiánní preferencí** (Haraden, Mullin, & Hankin, 2019; Hasler, Allen, Sbarra, Bootzin, & Bernert, 2010; Taylor & Hasler, 2018) či citlivostí na sezónní změny (Rumble et al., 2018) a tento spolu výskyt umocňuje průběh a závažnost symptomů deprese (Hidalgo et al., 2009; Janečková, 2014). U večerních typů je také častější úzkost, (Gaspar-Barba et al., 2009; Kivelä et al., 2018; Pabst, Negriff, Dorn, Susman, & Huang, 2009; Taylor & Hasler, 2018) sebevražedné myšlenky nebo pokusy (Gaspar-Barba et al., 2009; Chan et al., 2014).

Výzkum Levandovskioho a kolegů (2011) s 4 051 participanty zaměřující se na chronotypy, sociální jet lag a míru depresivity ukázal, že jedinci se střední a těžkou depresí jsou večerní typy s vyšší hodnotou sociálního jet lagu. Depresivní symptomy u nich byly popisovány jako závažnější než u jiných cirkadiánních preferencí. Tento vztah byl také umocněn kouřením cigaret.

Jiné studie, kterých je však významné méně, spojují naopak depresi s ranní cirkadiánní preferencí (Lemoine, Zawieja, & Ohayon, 2013) nebo popisují u depresivních spíše nevyhraněný chronotyp (Müller, Cabanel, Olschinski, Jochim, & Kundermann, 2015).

Kromě cirkadiánních preferencí je možné v souvislosti s depresí uvažovat i o **narušení cirkadiánních rytmů**, které se projevuje například brzkým ranním probuzením, spánkovými abnormalitami, rozdílnou teplotou těla či odlišnou hladinou nebo časem produkce hormonů melatoninu a kortizolu (Boyce & Barriball, 2010; Germain & Kupfer, 2008; Leibenluft & Frank, 2001; Salgado-Delgado, Osorio, Saderi, & Escobar, 2011; Zaki et al., 2018). Studie využívající objektivní měření spánku pomocí aktigrafického zařízení také předkládají shodné závěry o signifikantním narušení spánkové aktivity a psychomotorického tempa v průběhu dne u depresivních pacientů. Rovněž se domnívají, že by narušený spánek u této skupiny mohl být predikujícím a určujícím faktorem deprese (Hori et al., 2016; Luik et al., 2015; Robillard et al., 2015).

**Neuronální koreláty** těchto fenoménů by mohly být jedním z vysvětlujících mechanismů vztahu maladaptivní nálady a cirkadiánní preference. Horne a Norbury (2018) předpokládají abnormality v senzitivitě a aktivitě limbického systému (konkrétně amygdaly), který se podílí společně s mozkovou kůrou (kortexem), na emoční reaktivitě jedince. Dle jejich závěrů byla zjištěna hypersenzitivita amygdaly na negativní podněty a zhoršené neuronálnímu propojení s kortexem právě u depresivních, ale také nedeprativních jedinců s večerním chronotypem či s chronickým sociálním jet lagem.

Hlubším zkoumáním a porozumění spánkovým abnormalitám a cirkadiánním preferencím u depresivních, by také mohlo vést k **efektivnějšímu přístupu** v léčbě a předcházení přesmyku do depresivní fáze. Užitečné by mohlo být i zohlednění samotné prevence deprese u pacientů s potížemi se spánkem, výrazným sociálním jet lagem nebo večerním chronotypem (Hori et al., 2016; Horne & Norbury, 2018; Tonon et al., 2017). Autoři navrhuji možné zlepšení nálady a depresivních symptomů prostřednictvím korekce spánkových fází například světelnou terapií nebo podáním melatoninu (Kasper et al., 2010). Vetter s kolegy (2015) také zmiňují pozitivní účinek kognitivně behaviorální terapie jakožto včasné prevence deprese u večerních typů.

Méně se studie zabývají **bipolární afektivní poruchou** v souvislosti s cirkadiánním systémem. Závěry jsou však obdobné a i u bipolárních jedinců se přepokládá převažující výskyt večerních typů (Chung, Choi, Kang, Jung, & Joo, 2018; Kivelä et al., 2018; Melo, Abreu, Neto, de Bruin, & de Bruin, 2017) nebo abnormality v cirkadiánním fungování, jako je odchýlení v hormonální produkci (Alloy et al., 2017; Bradley et al., 2017; Pinho et al., 2016) tělesné teplotě nebo načasování a kontinuitě spánku (Hori et al., 2016; Luik et al., 2015; Robillard et al., 2015; Soreca, 2014). Například narušení spánkového rytmu, sledovaného pomocí aktigrafu, bylo u bipolárních pacientů oproti kontrolám nalezeno napříč všemi fázemi relapsu i remise (Geoffroy et al., 2015). Večerní chronotyp u bipolárních jedinců může stejně tak, jako u samostatně zmiňované deprese vést k vyšší závažnosti symptomů a horšímu průběhu onemocnění (Wood et al., 2009).

Blíže je možné zmínit studii Bradleyho a kolegů (2017), která odhalila u poloviny bipolárních participantů potíže se spánkem spojené s nižší produkcí melatoninu oproti zdravým kontrolám. Přispívají tudíž svými poznatky k předpokladu vzájemné souvislosti bipolární poruchy a narušení cirkadiánní rytmicity.

I další studie potvrzují tyto závěry a narušení cirkadiánního fungování u bipolárních jedinců je dokonce vnímáno jako výraznější v porovnání s depresivními jedinci (Grierson et al., 2016).

Fares a kolegové (2015) sledující 496 subjektů s bipolární poruchou, depresí, úzkostným a psychotickým onemocněním také potvrzují vyšší prevalenci večerních typů. U bipolárních mužů s večerním chronotypem byl zaznamenán větší psychologický distres a závažnější průběh onemocnění, konkrétně související pouze s depresivní epizodou. S čímž se shodují i závěry Kivelä a kolektivů (2018), kteří obdobně upozorňují na specifickou spojitost večerního chronotypu u bipolárních jedinců pouze v rámci depresivní epizody.

Wood a výzkumný tým (2009) sledovali cirkadiánní preference se zohledněním prvního a druhého typu bipolární poruchy u 190 jedinců. Mezi těmito skupinami však nebyly shledány signifikantní rozdíly. Vyšší zastoupení večerních typů u bipolárních pacientů oproti kontrolám bylo rovněž potvrzeno společně s tendencí zpoždění spánkové fáze. Jedinci s vyšší mírou depresivity měli také větší šanci být večerním chronotypem.

Systematická analýza 42 článků s celkovým počtem 3 432 bipolárních pacientů poukazuje na stejný trend a to na vyšší zastoupení večerních chronotypů u bipolárních a odchylky v denní hladině melatoninu a kortizolu způsobující zpoždění spánkové fáze. Depresivní i manické epizody samostatně vykazovaly spojitost s narušením cirkadiánního systému v naměřených fyziologických odchylkách a večerní chronotyp významně koreloval s cirkadiánními abnormalitami (Melo et al., 2017).

Na základě předložených studií, je možné tvrdit, že poruchy nálady souvisí s cirkadiánním systémem a jeho narušené fungování dokládají sledované fyziologické odchylky v oblasti spánku, produkce hormonů nebo teploty těla. Převážně konzistentní jsou i zjištění častějšího výskytu večerních chronotypů u jedinců s vyšší emoční labilitou, depresí nebo závažnější formy deprese. Podobné závěry byly shledány i u jedinců bipolární poruchou.

### **4.3 Bipolární afektivní porucha, nadváha a obezita v souvislosti a cirkadiánním systémem**

Vzájemná souvislost všech zmiňovaných fenoménů, tedy bipolární afektivní poruchy, vyššího BMI a cirkadiánního systému je studii sledována spíše ojediněle a prezentované výzkumné soubory jsou poměrně malé. Závěry jsou však poměrně konzistentní a jsou prokázány souvislosti mezi poruchami nálad, nadváhou, obezitou a cirkadiánním systémem, tedy jeho určitými biorytmickými diverzity nebo konkrétním chronotypem.

Pabst a kolegové (2009) se sice soustředili pouze na **depresivní příznaky**, ale u rozsáhlejšího výzkumného souboru 264 dospívajících dívek poukázali na souvislost večerního chronotypu se závažnějšími depresivními symptomy, které byly signifikantní právě u žen s nadváhou.

Studie s 26 bipolárními jedinci také podporuje provázanost nadměrné tělesné hmotnosti a narušení cirkadiánního systému projevující se potížemi se spánkem, usínáním nebo jeho horší kvalitou (Boudebesse et al., 2014).

Soreca a kolegové (2009) sledovali 29 pacientů s bipolární poruchou 1. typu v remisi a rovněž došli k podobným závěrům. Večerní chronotyp byl asociován u pacientů s bipolární poruchou s vyšším procentuálním zastoupením tukové tkáně a vysvětloval 19 % rozptylu.

V jiném výzkumu pak Soreca (2014) popisuje přímé narušení cirkadiálního systému u bipolárních pacientů, identifikovaném v odlišné tělesné teplotě, hladině melatoninu či problémovým spánkem. Závěry naznačují, že tyto odchylky mohou mít vliv na příjem potravy a fungování metabolismu, které cirkadiálním rytmem podléhají.

Vysvětlení vyšší prevalence večerních chronotypů u poruch nálad a nadměrné tělesné hmotnosti by mohlo dle Kivelä a kolegů (2018) vycházet z celkové nižší aktivity těchto jedinců, která je zajišťována aktivačním systémem (behaviour activation system, BAS) propojeným rovněž se systémem odměn a pozitivními emocemi. Principiálně by taková inhibice vysvětlovala jak nižší pohybovou aktivitu u lidí s nadváhou a obezitou, tak redukci psychomotorického tempa u poruch nálady. Častější výskyt neradostných nebo přímo negativních emocí u obou zmíněných stavů by dle této teorie mohla spojit dysbalance dopaminového systému zodpovědného za příjemné pocity (Kivelä et al., 2018).

Představené studie sice naznačují souvislost mezi třemi popisovanými fenomény, avšak jejich malý počet i nedostatečná velikost zkoumaných souborů neumožňují zobecnitelnost závěrů a možnou aplikaci poznatků do praxe.

## **EMPIRICKÁ ČÁST**

## 5. Výzkumný problém a cíle

Ústředním tématem diplomové práce je chronické psychiatrické onemocnění bipolární afektivní porucha, které se v závislosti na různých diagnostických kritériích, vyskytuje až u 2 a více % jedinců celosvětově. Tato choroba může mít negativní dopad na kvalitu života, práceschopnost pacientů a zahrnuje i stavy, které ohrožují život. V tomto kontextu mohou existovat i přidružené zdravotní komplikace, které zhoršují symptomy, průběh a celkovou zátěž onemocnění a mezi ty nejčastější patří nadváha a obezita. Na základě dostupných poznatků je prokázána souvislost cirkadiálního systému, tedy rozsáhlé soustavy opakujících se biochemických dějů citlivých především na světelné signály, a bipolární afektivní poruchy. Kromě cirkadiálních rytmů se předpokládá i vliv dlouhodobějších klimatických a světlených změn na náladu jedinců a tzv. sezónní riziko propuknutí afektivních poruch. Vzhledem ke komplexitě a provázanosti biorytmů v těle člověka je možné uvažovat i o jejich možném vlivu na vznik a rozvoj nadváhy a obezity.

Fungování cirkadiálního systému je možné zachytit různými fyziologickými markery pomocí objektivního měření spánku, hladiny hormonů nebo teploty těla. Dalším identifikátorem mohou být i cirkadiální preference jedince (chronotyp), tedy denní či noční doba volená pro vykonávání aktivit nebo spánku, které prostřednictvím zpětnovazebním procesům reflektují činnost biorytmů.

**Cíle empirické části** této práce jsou převážně deskriptivní. Hlavní záměrem je popis a zkoumání potenciálních společných mechanismů a vztahů mezi bipolární afektivní poruchou a spolu vyskytující se nadměrnou tělesnou hmotností v souvislosti s činností cirkadiálního systému. Hlubším porozuměním celé problematiky by bylo možné individualizovat přístup k léčbě bipolárních pacientů s ohledem na existující komorbidity nebo se případně zaměřit na prevenci rizikových faktorů ovlivňující vznik nebo propuknutí primárního i sekundárního onemocnění.

Dále byly definovány **dílčí cíle** výzkumu:

### *1. Identifikovat aktuální stádium nemoci u bipolárních pacientů*

Pacienti byli dotázáni na aktuální fázi onemocnění, kterou mohli určit a vyplnit sami nebo byla zadána lékařem či sestrou při ambulantní kontrole v Národním ústavu duševního zdraví.

### *2. Zjistit zastoupení normální tělesné hmotnosti, nadváhy a obezity u bipolárních pacientů*

Pacienti byli požádáni o vyplnění tělesné výšky a hmotnosti pro určení BMI v příslušném pásmu.

### *3. Popsat projevy cirkadiánního systému u bipolárních pacientů*

Prostřednictvím dotazníkové baterie bylo určeno zastoupení cirkadiánních preferencí a míra sociálního jet lagu.

### *4. Zjistit citlivost na sezónní změny u bipolárních pacientů*

U pacientů byla zjišťována citlivost vůči dlouhodobým světelným i klimatickým výkyvům v rámci ročních období vedoucí k potenciálnímu vzniku sezónních afektivních poruch.

### *5. Popsat souvislosti a rozdíly mezi sledovanými proměnnými*

Prostřednictvím základní korelační a mnohonásobné regresní analýzy byly ověřovány vztahy a souvislosti nebo naopak rozdíly mezi proměnnými. Sledovány byly cirkadiánní preference, citlivost na sezónní změny, BMI, volnočasový a pracovní režim. Také byl zohledňován vliv sociodemografických proměnných, jako je věk nebo pohlaví.

### *6. Popsat možnou aplikaci závěrů této studie do praxe*

Zjištěné poznatky by měly přiblížit potenciální vztahy a pomoci lepšímu porozumění bipolární afektivní poruchy a jí přidružené nadměrné tělesné hmotnosti s cílem možné prevence vzniku onemocnění či relapsů nebo nalezení efektivnějších postupů jejich zvládnutí.

## 6. Výzkumné hypotézy

Výzkumné hypotézy vyplývající z dílčích výzkumných cílů konkrétně definovaly předpokládané vztahy mezi sledovanými proměnnými.

**Hlavní hypotézy**, týkající se vztahu tělesné hmotnosti a cirkadiánních preferencí nebo citlivosti na sezónní změny u bipolárních jedinců, byly:

- H1: Celkový skór Dotazníku ranních a večerních typů (MEQ) negativně koreluje s BMI.
- H2: Skór sociálního jet lagu Mnichovského dotazníku chronotypu MCTQ (SjLrel) pozitivně koreluje s BMI.
- H3: Celkový skór Dotazníku sezónních vzorců (SPAQ) pozitivně koreluje s BMI.
- H4: Celkový skór Dotazníku sezónních vzorců (SPAQ) negativně koreluje s celkovým skórem Dotazníku ranních a večerních typů (MEQ).
- H5: Celkový skór Dotazníku sezónních vzorců (SPAQ) pozitivně koreluje se skórem sociálního jet lagu Mnichovského dotazníku chronotypu MCTQ (SjLrel).

Dále byly formulovány **vedlejší hypotézy** zaměřující se na tělesnou hmotnost, cirkadiánní preference, míru flexibility pracovního režimu, věk a rozdíly mezi muži a ženami:

- VH1: Věk pozitivně koreluje s celkovým skórem Dotazníku ranních a večerních typů (MEQ).
- VH2: Věk negativně koreluje se skórem sociálního jet lagu Mnichovského dotazníku chronotypu MCTQ (SjLrel).
- VH3: Věk pozitivně koreluje s BMI.
- VH4: Ženy mají vyšší celkový skór Dotazníku ranních a večerních typů (MEQ).
- VH5: Ženy mají vyšší BMI.
- VH6: Míra flexibility pracovního režimu pozitivně koreluje s BMI.
- VH7: Míra flexibility pracovního režimu negativně koreluje s celkovým skórem Dotazníku ranních a večerních typů (MEQ).
- VH8: Míra flexibility pracovního režimu negativně koreluje se skórem sociálního jet lagu Mnichovského dotazníku chronotypu MCTQ (SjLrel).



## 7. Metodologický rámec

Metodologie studie se opírá o **kvantitativní přístup** a nazírání na danou problematiku skrze kvantifikovatelné fenomény, které je možné měřit a uspořádat. Na základě deduktivního usuzování, předpokládaných a výše popsaných vztahů byly stanoveny konkrétní hypotézy, které byly následně analyzovány a ověřovány statistickými metodami. Jeden ze základních předpokladů je dostatečně rozsáhlý výzkumný soubor, jehož velikost může ovlivňovat spolehlivost použitých statistických testů. V ideálním případě je vhodné začleňovat participanty do studie náhodně, což zvyšuje externí validitu, tedy možnou zobecnitelnost výsledků na celkovou populaci (Edmonds & Kennedy, 2017; Ferjenčík & Bakalář, 2010).

Předkládaný výzkum je součástí **širšího longitudinálního projektu** Národního ústavu duševního zdraví probíhajícího od roku 2016 do roku 2019 se zaměřením na cirkadiánní preference u bipolárních pacientů, jejich spánkovou hygienu a citlivost na sezónní změny v kontextu metabolických dysregulací potenciálně související s dalšími přidruženými nemocemi. Autorka práce doplnila realizační tým a dohlížela na schválení všech potřebných náležitostí etickou komisí Národního ústavu duševního zdraví. Autorka byla zodpovědná za administraci použité dotazníkové baterie, úplnost dat a jejich následné zpracování a analýzu.

### 7.1 Typ výzkumu

Kvantitativní model pak dále zahrnuje konkrétní přístupy realizace, které určují typ výzkumu. Vzhledem k povaze získávání dat je možné označit tuto studii za observační a dotazníkové neboli **deskriptivní šetření** (Edmonds & Kennedy, 2017).

V rámci zde prezentovaného výzkumu byla navázána úzká spolupráce s ambulancí pro pacienty s bipolární afektivní poruchou Národního ústavu duševního zdraví, kde jim byla nabídnuta možná participace ve studii. Pro sledování cirkadiánního systému byla uplatněna dotazníková baterie vyplněna přes online dotazníkový systém, buď za pomoci lékaře, zdravotní sestry nebo autorky práce přímo v ambulanci při pravidelné kontrole nebo ji mohli participanti vyplnit sami přes poskytnutý webový odkaz.

Jiné kategorizace definují výzkum na základě způsobu analyzování dat. Popisované šetření je z tohoto pohledu možné řadit k **přehledovým studiím** a to konkrétně korelačním, neboť hledá těsnost vztahů mezi jednotlivými proměnnými nebo také diferenciacním, právě

protože mapuje i rozdílné vlastnosti a fenomény napříč participanty (Ferjenčík & Bakalář, 2010).

## 7.2 Metody získávání dat

Data byla získávána v období od roku 2016 až 2019. V rámci celého výzkumného projektu Národního ústavu duševního zdraví byly využity objektivní metody měření prostřednictvím laboratorního screeningu krve nebo měření BMI v rámci pravidelných ambulantních kontrol u ošetřujícího psychiatra a vyplnění sebeposuzovací dotazníkové baterie přes zabezpečený online systém Národního ústavu duševního zdraví.

Pro účely této diplomové práce však byly vybrány pouze údaje z dotazníkového šetření vzhledem k studijnímu zaměření autorky. **Dotazníková baterie** obsahovala základní sociodemografické údaje, jako je rodinný stav, počet dětí, velikost bydliště zohledněné z důvodu možného vlivu světleného znečištění ve městech. Otázky se zaměřovaly i na vzdělání a míru flexibility pracovního režimu, což je stěžejní informace potenciálně související s mírou sociálního jet lagu a kromš toho práce ve směnném provozu, které jsou vzhledem k fungování cirkadiánního systému považovány za velmi rizikové.

Dále byla zahrnuta fáze onemocnění a hodnota BMI. Obsahem byly také tři standardizované dotazníky, které budou dále popsány. Nevýhodou zvolených nástrojů je absence českých norem a to i přes jejich rozsáhlé světové používání. Účastníci byli také požádáni o administraci dotazníků znovu po půl roce v jiném ročním období pro zjištění rozdílů odpovědí v závislosti na sezóně. Tyto údaje však v prezentované studii nebyly zohledněny a mohou být případně předmětem navazující práce.

### 7.2.1 Dotazník ranních a večerních typů

Prvním nástrojem byl **Dotazník ranních a večerních typů** (Morningness/Eveningness Questionnaire, MEQ) sestavený Hornem a Ostbergem v 70. letech 20. století, který je považován za jednu z prvních sebeposuzujících metod zjišťující cirkadiánní preference. Na základě 19 otázek rozřazuje dle celkového skóre, které je validní od 16 do 86 bodů, jednice do pěti kategorií na vyhraněný ranní, ranní, neutrální (nevyhraněný), večerní a vyhraněný večerní typ, viz Tabulka 1 (Horne & Ostberg, 1976). Otázky se zaměřují na subjektivně vnímané spánkové preference (Levandovski, Sasso, & Hidalgo, 2013) ale méně zohledňují vnější podmínky či společenské povinnosti, které

mohou modulovat reálné spánkové chování. Jedním z důvodů mohou být méně komplexní poznatky v době vzniku dotazníku o fungování cirkadiálních rytmů (Roenneberg et al., 2007). Jeho užití je ale vhodné právě pro rozlišení interpsychických rozdílů cirkadiálních preferencí (Roenneberg, 2015).

*Tabulka 1: Vymezení kategorií chronotypu dle skóru MEQ*

	Celkový skór MEQ
Extrémní večerní typ	16 – 30
Večerní typ	31 – 41
Nevyhraněný typ	42 – 58
Ranní typ	59 – 69
Extrémní ranní typ	70 – 86

## 7.2.2 Mnichovský dotazník chronotypu

Dále byl použit velmi frekventovaný dotazník, a to **Mnichovský dotazník chronotypu** (The Munich Chronotype Questionnaire, MCTQ), který vytvořil Roenneberg na začátku 21. století (Roenneberg et al., 2003b). MCTQ rozlišuje například rozdíl mezi spánkem ve všedních dnech v porovnání s volnými, tedy sociální jet lag (SjLrel) (Roenneberg, 2012a). Ze spánkového dluhu pak určuje korekci spánku a reálné spánkové chování (MSFsc). Zaměřuje se na rozdíl doby mezi ulehnutím a usnutím, tedy spánkovou latenci, nebo probuzením a vstáváním z postele či pocit úplné čilosti. Také zohledňuje pobyt na přirozeném či umělém světle (Levandovski et al., 2013; Roenneberg et al., 2007) Pomocí výsledků dotazníku MCTQ určující středu spánku by bylo možné odhadovat počátek syntézy melatoninu a identifikovat spánkové fáze (Roenneberg, 2015).

Výsledný skór nemá kategoričné rozlišení chronotypu jako dotazník MEQ a představuje kontinuum cirkadiální preference, kdy s přibývajícím počtem bodů roste tendence k večernímu typu (Levandovski et al., 2013). Přesto ale někteří autoři navrhuji možné rozlišení alespoň extrémních typů, kdy celkové skóre (MSF nebo s korekcí MSFsc) pod 2,17 bodů vymezuje extrémní ranní typ a nad 7,25 bodů extrémní večerní typ (Kühnle, 2006).

I když se Roenenberg v následujících letech (2007) striktně vyjadřuje k tomu, že není možné plně porovnávat MEQ a MCTQ protože, každý má jiné parametry a měří rozdílné

fenoménu, byla v předešlých výzkumech doložena poměrně vysoká míra korelace a těsnosti vztahů mezi oběma dotazníky (Zavada et al., 2005).

Kromě základní baterie MCTQ existují i verze uzpůsobené věku nebo povolání respondentů, jako například verze pro zaměstnance ve směnném provozu (Roenneberg et al., 2003). Pro účely tohoto výzkumu byla použita základní plná verze MCTQ a v analýzách byl využit pouze údaj o sociálním jet lagu (SJLrel).

### 7.2.3 Dotazník sezónních vzorců

Třetí užitá metoda rozšiřuje tematickou oblast cirkadiánní rytmů o pohled citlivosti jedince na sezónní změny v kontextu rizika vzniku nebo znovu propuknutí afektivních poruch, tzv. seasonal affective disorder, SAD. **Dotazník sezónních vzorců** (Seasonal Pattern Assessment Questionnaire, SPAQ) zkonstruoval Rosenthal s kolegy v 80. letech 20. století (Rosenthal, 1984). Relevantnost použití je sledována ve významné citlivosti bipolárních jedinců nejenom na část dne ale i na roční období vzhledem k propuknutí onemocnění či zhoršení symptomů (Shawa et al., 2018). Mimo jiné zahrnuje i otázky týkající se stravovacích návyků napříč kalendářním rokem nebo užitečné demografické údaje či potenciální rizikové chování zahrnující konzumaci alkoholu nebo kouření (Rosenthal, 1984). Z metodologického hlediska se jedná o dotazník s vysokou vnitřní konzistencí a jedinci, kteří mají skóre 11 a více, trpí syndromem SAD nebo jsou jejich projevy na hranici a je možné jejich stav označit za subsyndromální SAD (Magnusson, 1996; Reid et al., 2000). Od sedmi bodů se skóre považuje za normální, a výsledky mezi 7 a 11 body mohou znamenat zvýšené riziko náchylnosti ke vzniku sezónních afektivních poruch, viz Tabulka 2 (Magnusson, 1993).

Tabulka 2: Vymezení kategorií chronotypu dle skóru SPAQ

	Celkový skóre SPAQ
Norma	$\leq 7$
Potenciální riziko vzniku SAD	8 – 10
Syndrom či subsyndrom SAD	$\geq 11$

### 7.3 Metody zpracování a analýzy dat

Získaná data byla ze zabezpečeného dotazníkového serveru Národního ústavu duševního zdraví nejprve konvertována do MS Excel a anonymizována kódový označením.

Následná práce s daty zahrnovala v první řadě vyřazení nedokončených dotazníků, a pokud to bylo možné, účastníci byli požádáni o znovu vyplnění nebo doplnění chybějících údajů. Pro následnou analýzu v rámci této diplomové práce byla zohledněna pouze jedna vyplněná dotazníková baterie, především ta, která obsahovala všechny položky nebo byla novějšího data. Následně byly odstraňovány duplicitně vyplněné dotazníkové baterie. Z korelační a regresní analýzy byli následně vyřazení jedinci pracující ve směnném provozu z důvodu možného zkreslení cirkadiálních preferencí jejich extrémním pracovním režimem.

Pro zpracování a analýzu dat byl využit program MS Excel 2016, JupyterLab a STATISTICA 12. Hypotézy byly ověřovány s minimální stanovanou hladinou významnosti  $\alpha = 0,05$ . Významnost byla hodnocena u p-hodnot (Dostál, 96, 2016a):

- $<0,1$  za nesignifikantní, ale s určitým trendem,
- $<0,05$  za signifikantní,
- $<0,01$  za vysoce signifikantní,
- $<0,001$  za velmi vysoce signifikantní.

Pokud analyzovaná data splňovala předpoklady parametrického testování, tedy dostatečnou velikost výzkumného souboru a normální rozložení metrických proměnných ověřené **Shapiro-Wilkovým testem**, bylo možné uplatnit **Pearsonův korelační koeficient**. Neparametrické testování se týkalo vztahů nespĺňujících kritéria normality. Primárně se jednalo o ověřování vedlejších hypotéz, které obsahovaly kategorické a ordinální proměnné. Pro tato data byl využit **Mann-Whitneyův U test** a **Spearmanův korelační koeficient**. Pro analýzu rozptylu byl uplatněn **Leveneův test** (Dostál, 2016a).

Síla Pearsonova a Spearmanova korelačního koeficientu byla hodnocena u jejich absolutních hodnot (Dostál, 61, 2016a):

- $< 0,1$  za zanedbatelný vztah,
- $< 0,3$  za slabý vztah,
- $< 0,5$  za středně silný,
- $\geq 0,5$  za silný vztah.

Pro komplexní analýzu vzájemných vztahů byla využita mnohonásobná regrese určující míru vlivu jednotlivých proměnných a pomáhající s odlišením zkreslujících od významně vysvětlujících faktorů.

## 7.4 Etické aspekty výzkumu

Realizovaný výzkumný projekt, jeho cíle a průběh popsané v náležitých dokumentech, viz Příloha 1, shledala **etická komise** Národního ústavu duševního zdraví jako vyhovující.

V rámci studie nebyla nalezena významná rizika nebo potenciální psychologický distres, kterému by byli jedinci vystaveni v případě účasti.

Probandi byli před zapojením seznámeni s cíli, účely a průběhem studie. Rovněž byla vysvětlena dobrovolnost zapojení se do výzkumu a anonymizování dat pomocí číselného kódu. Minimální věková hranice byla stanovena na 18 let, z důvodu zaměření šetření na dospělou populaci. Vrchní věková hranice určena nebyla. Uvedené náležitosti obsahoval **informovaný souhlas**, který mohl být účastníkem udělen online prostřednictvím zaškrtnutí políčka – *souhlasím*, před vyplněním dotazníkové baterie, nebo podpisem tištěné verze v ambulanci.

Administrace dotazníkové baterie, uchování výsledků a další zpracování bylo provedeno v souladu s podmínkami zpracování osobních údajů a GDPR.

Autorka ani členové výzkumného týmu si nejsou dále vědomi porušení etických zásad nebo jiného pochybení při realizování studie.

## 8. Výzkumný soubor

Participantů byli vybráni z cílové populace jedinců s bipolární afektivní poruchou, která se v závislosti na definici dle různých diagnostických kritérií pohybuje kolem 2 %. V případě zohlednění širšího bipolárního spektra může být celosvětová prevalence dvojnásobná až trojnásobná (McManus et al., 2016; Strakowski, 2014).

Vzhledem k omezené velikosti a dostupnosti základního souboru, společně s nutnou diskretností a citlivostí v rámci psychiatrické klientely, bylo nutné realizovat nepravděpodobnostní výběr výzkumného souboru, tedy **záměrný výběr** přes instituci (Edmonds & Kennedy, 2017).

Participantů s bipolární afektivní poruchou byli tedy osloveni ošetřujícími psychiatry v ambulanci Národního ústavu duševního zdraví nebo jim byla nabídnuta spolupráce prostřednictvím jiné studie Národního ústavu duševního zdraví zaměřující se na pacienty s bipolární afektivní poruchou a cirkadiánní rytmy.

### *Charakteristika výzkumného souboru*

Původním cílem bylo získat minimálně 40 participantů s bipolární afektivní poruchou. Studie se účastnilo 149 bipolárních pacientů, jejichž počet byl poté snížen na základě kompletnosti dat, viz Tabulka 3. Důvodem neúplnosti byla především časová náročnost dotazníkové baterie a možnost dobrovolně vyplnit či nevyplnit určité otázky.

Informace o věku byla zodpovězena u 148 participantů. U dotazníku MCTQ bylo možné využít 148 odpovědí pro určení sociálního jet lagu (SJLrel). Dotazník SPAQ validně vyplnilo 123 jedinců a sociodemografické údaje 129. Hodnoty BMI a celkové skóre dotazníku MEQ bylo dostupné od 149 participantů.

*Tabulka 3: Přehled úplnosti získaných dat*

	Absolutní četnost odpovědí
BMI	149
MEQ	149
MCTQ (SJLrel)	148
SPAQ	123
Sociodemografické údaje	129
Věk	148
Kompletní data všech proměnných	99
Kompletní data relevantních proměnných	115

Prezentovaná sociodemografická data zahrnují dle kompletnosti zodpovězení relevantních otázek 115 participantů. Jedná se především o výsledky dotazníků a sociodemografické údaje týkající se denního a pracovního režimu. Z výzkumného souboru pro následné korelační a regresní analýzy bylo vyřazeno 14 jedinců pracujících ve směnném provozu. Tento extrémní denní a pracovní režim mající negativní dopad na zdraví, by mohl zkreslit sledované cirkadiánní preference. Vztahy a souvislosti byly ověřovány na výzkumném souboru o **101 bipolárních pacientech**. Zvlášť byly uvedeny charakteristiky pracujících na směny pro možnost srovnání.

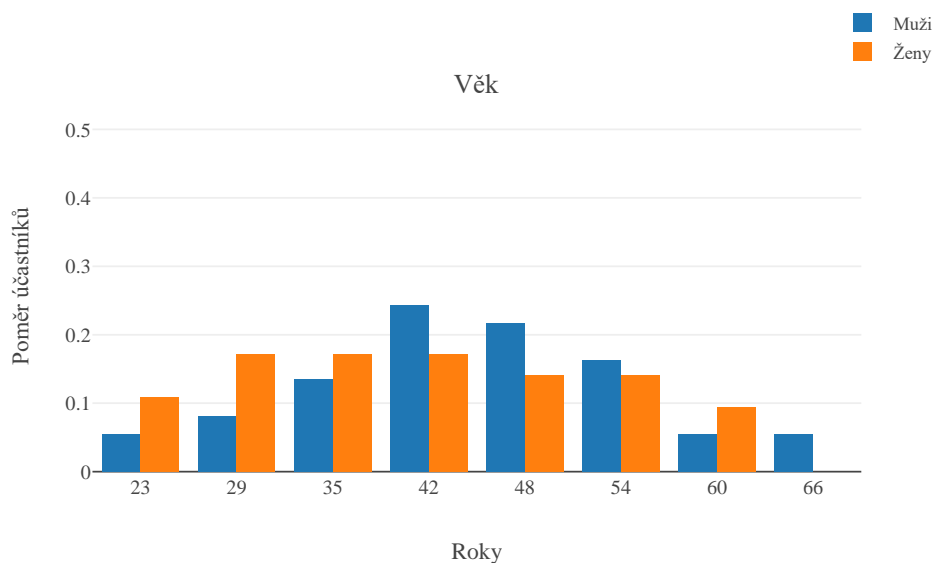
Mezi 115 bipolárními pacienty bylo 40 mužů a 75 žen. Jejich zastoupení tedy nebylo ekvivalentní s populací, kde je poměr mužů a žen srovnatelný. Průměrný věk byl 41,35 let a ženy byly průměrně mladší ve věku 39,6 let oproti průměru mužů s 44,62 roky. Nejstaršímu účastníkovi bylo 69 a nejmladšímu 20 let, viz Tabulka 4 a Graf 1.

*Tabulka 4: Věkové rozložení respondentů*

		Absolutní četnost	
		Muži (n = 40)	Ženy (n = 75)
Průměr	41,35	44,62	39,6
MAX	69	69	62
MIN	20	26	20
SD±	±11,19	±10,94	±10,99



Graf 1: Histogram věku respondentů



Graf 1 znázorňuje věk participantů, zvláště u mužů (modře) a žen (oranžově). Na ose x je stáří participantů v rocích, jejichž četnost je udána na ose y. Z grafu je viditelný trend vyšší četnosti žen do 40 let a vyšší četnost starších mužů.

V souboru bylo 61 % jedinců v určité formě partnerského soužití, přičemž se ve 33 % se jednalo o dlouhodobé partnerství, viz Příloha 4. Bezdětných bylo 52 % vůči těm, kteří děti měli. Mužů s dětmi bylo více než žen a to v 57 %. K místu bydliště o velikosti nad 100 tisících obyvatel se přihlásila přesně jedna polovina participantů. Druhým nejčastějším bydlištěm byly obce do 10 tisíc obyvatel, z kterých pocházelo 30 % jedinců. Základní vzdělání jako nejvyšší uvedla 3 % participantů. Vyučených nebo středoškolsky vzdělaných s maturitou bylo 47 % a vyššího vzdělání dosáhlo až 49 % participantů. Pracovní režim si až 65 % bipolárních jedinců může uzpůsobit dle svých potřeb a pouze 12 % respondentů uvedlo, že má režim ovlivněný směnným pracovním provozem.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Prezentovaná data uvedena v celé empirické části mohou být zkreslena zaokrouhlením na celá čísla, absolutní hodnoty všech prezentovaných výsledků jsou k nalezení v přílohách

## 9. Výsledky a jejich interpretace

Níže popsané výsledky zahrnují analýzu 101 bipolárních pacientů a budou prezentovány v návaznosti na definované dílčí cíle. Deskriptivní statistika zahrnující charakteristiky jedinců pracujících ve směnném provozu bude uvedena odděleně v poslední části této kapitoly.

### 9.1 Dílčí cíl 1: Identifikace aktuálního stádia nemoci u pacientů s bipolární poruchou

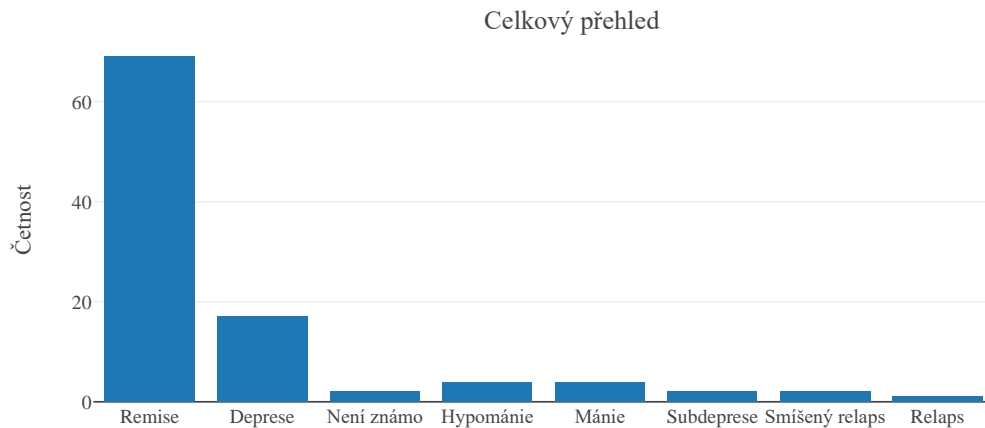
Fáze onemocnění, určená subjektivně bipolárními pacienty nebo vyplněna v ambulanci při pravidelné návštěvě, byla identifikována jako v remisi u 68 % z nich. O relaps se jednalo u 30 % participantů, který byl v 19 % depresivní nebo subdepresivní a v 8 % manický či hypomanický, v 2 % byl smíšený. Fáze onemocnění nebyla určena nebo se jednalo a blíže nespecifikovaný relaps u 3 %, viz Tabulka 5 a Graf 2. U dvou jedinců nebyla uvedena fáze onemocnění.

Převládající remise může zvyšovat validitu odpovědí, které nejsou zkresleny aktuálním stavem poruchy. Zastoupení relapsů koresponduje s výskytem jedné mánie ku dvěma až třem depresivním.

Tabulka 5: Aktuální fáze onemocnění bipolárního pacienta

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Remise	69	68 %
Relaps	30	30 %
Neurčený relaps	1	1 %
Subdeprese	2	2 %
Deprese	17	17 %
Hypománie	4	4 %
Mánie	4	4 %
Smíšený relaps	2	2 %
Není známo	2	2 %

Graf 2: Histogram fází onemocnění



Graf 2 udává celkovou četnost všech reportovaných fází onemocnění, v kterých se nacházeli účastníci při vyplňování dotazníkové baterie. Osa x udává jednotlivé stavy, jejichž počet je vynesena na ose y. 68 % jedinců bylo v remisi a 30 % účastníků mělo relaps, kde dominovala depresivní fáze.

## 9.2 Dílčí cíl 2: Zastoupení tělesné hmotnosti u pacientů s bipolární poruchou

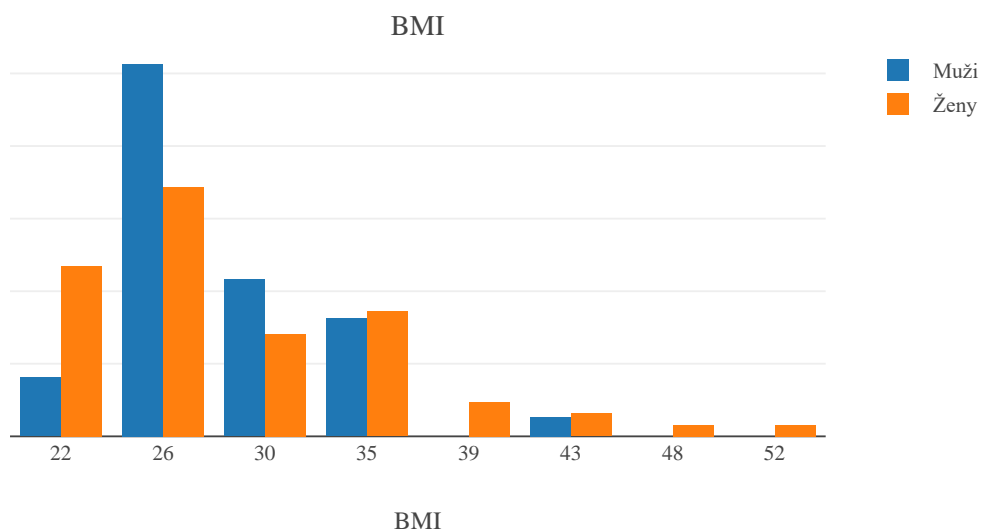
Průměrná hodnota BMI, viz Tabulka 6, v souhrnu spadala do pásma nadváhy a činila 28,65 kg/m<sup>2</sup>, přičemž jedinců s normální váhou bylo 30 %, s nadváhou 37 % a 34 % s obezitou. Tělesná hmotnost v pásmu nadváhy a obezity byla celkem 71 %. Tyto hodnoty jsou výrazně nad celosvětovým průměrem neklinické populace a přibližně srovnatelné se zastoupením u české populace.

Genderové odlišnosti byly patrné u BMI v pásmu normy, kde se pohybovalo 38 % žen a 16 % mužů. Nadváha naopak předávala u 51 % mužů v kontrastu s 28% zastoupením u žen. Z histogramu, viz Graf 3, pak dále vyplývá, že přibývající BMI je častější u žen, ale procentuálně je zastoupení obezity mezi muži v 33 % a ženami v 35 %, obdobně.

Tabulka 6: Zastoupení tělesná hmotnosti (kg) a BMI s ohledem na pohlaví

	Muži				Ženy			
	m (kg)		BMI		m (kg)		BMI	
	Abs.č.	Rel. č	Abs.č.	Rel. č	Abs.č.	Rel. č	Abs.č.	Rel. č
Průměr		28,65	94,88	28,43	82,22	28,77		
MAX	86,86	19,58	125,00	42,75	137,00	50,43		
MIN	137	50,43	60,00	19,58	50,00	20,03		
SD±	±50	±6,02	±16,29	±4,69	±19,67	±6,71		
Podváha		0		0		0		
Normální tělesná hmotnost		30	30 %	6	16 %	24	38 %	
Nadváha		37	37 %	19	51 %	18	28 %	
Obezita I. st.		22	22 %	8	22 %	14	22 %	
Obezita II. st.		6	6 %	3	8 %	3	5 %	
Obezita III. st.		5	5 %	1	3 %	4	6 %	
Superobezita		1	1 %	0		1	2 %	

Graf 3: Histogram hodnot BMI dle pohlaví



Graf 3 udává četnost zaznamenané hmotnosti vyjádřenou BMI, zvláště u mužů (modře) a žen (oranžově). Na ose x je BMI, jejichž četnost je udána na ose y. Z grafu je viditelný trend vyšší četnosti žen v extrémních hodnotách BMI u obezity ale také normální hmotnosti. Muži převažovali v pásmu normy.

### 9.3 Dílčí cíl 3: Popis projevů cirkadiánního systému u pacientů s bipolární poruchou

Kromě samotného zastoupení chronotypů určených dotazníkem MEQ, bylo v Tabulce 7 zohledněno i BMI a jeho poměr u jednotlivých cirkadiánních preferencí. Výzkumný soubor zahrnoval 26 % ranních typů, 14 % večerních a nejvíce bylo nevyhraněných typů, tedy 60 %. Zvláštní zohlednění extrémně vyhraněných typů není relevantní vzhledem k jejich nízkému zastoupení v souboru. Rozložení chronotypů u mužů a žen je v souboru obdobné. Graf 4 naznačuje trend k častějšímu výskytu ranních preferencí starších.

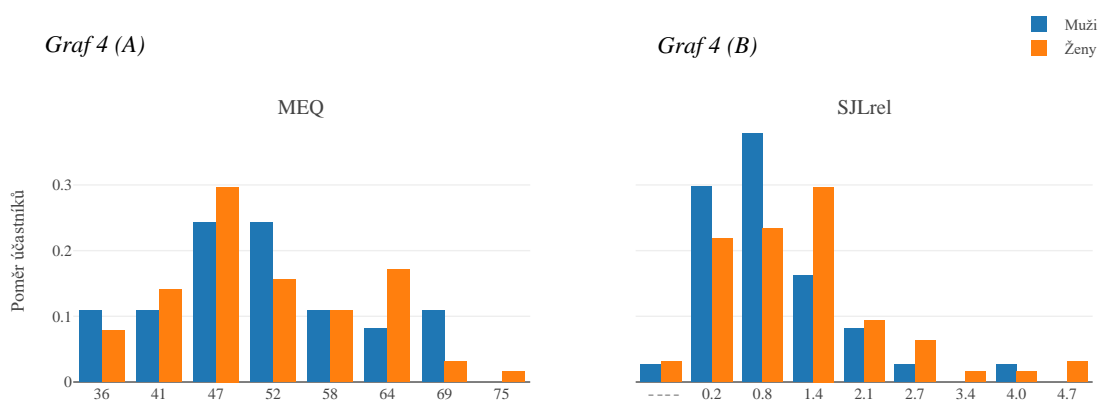
Zastoupení nadváhy a obezity bylo u vyhraněných chronotypů obdobné, u ranních typů v 38 %, u večerních typů v 36 % a nejméně jedinců s nadměrnou tělesnou hmotností bylo mezi nevyhraněnými typy v 25 %.

Zastoupení cirkadiánních preferencí mezi muži a ženami, viz Graf 4, bylo srovnatelné. Pouze v rámci míry sociálního jet lagu (SJrel) byly naměřeny viditelné rozdíly. Větší rozdíl mezi spánkem ve volných a pracovních dnech byl reportován u žen. Samotná míra sociálního jet lagu byla nad 1 hodinu u 54 % participantů, viz Příloha 5.

Tabulka 7: Cirkadiánní preference dle MEQ dotazníku s poměrným zastoupením BMI v jednotlivých kategoriích

			Muži		Ženy		Poměrné zastoupení BMI mezi chronotypy			
			BMI <25 kg/m <sup>2</sup>		BMI ≥25 kg/m <sup>2</sup>		BMI <25 kg/m <sup>2</sup>		BMI ≥25 kg/m <sup>2</sup>	
	Abs. č.	Rel. č.	Abs. č.	Rel. č.	Abs. č.	Rel. č.	Abs. č.	Rel. č.	Abs. č.	Rel. č.
Extrémní večerní typ	0	0%	0	0%	0	0%	0	64 %	0	36 %
Večerní typ	14	14%	6	16%	8	12%	5		9	
Nevyhraněný typ	61	60%	22	59%	39	61%	15	75 %	46	25 %
Ranní typ	25	25%	9	24%	16	25%	10		15	
Extrémní ranní typ	1	1%	0	0%	1	2%	0	62 %	1	38 %

Graf 4: Celkové skóre dotazníků MEQ, MCTQ (SJLrel) s ohledem na pohlaví



Graf 4 (A) vyjadřuje četnost skóre dotazníku MEQ u mužů (modře) a žen (oranžově). Na ose x jsou získané body. Osa y reflektuje jejich četnost. Nižší hodnoty vyjadřují večerní chronotyp, vyšší ranní. Nejvíce je nevyhraněných typů.

Graf 4 (B) vyjadřuje skóre dotazníku MCTQ (SJLrel) u mužů (modře) a žen (oranžově). Na ose x je míra sociálního jet lagu v hodinách od žádného spánkového deficitu označeno pomlčkou po více než 4 hodinový. Z grafu je viditelný trend vyšší četnosti žen v extrémních hodnotách míry sociálního jet lagu.

## 9.4 Dílčí cíl 4: Citlivost na sezónní změny u pacientů s bipolární poruchou

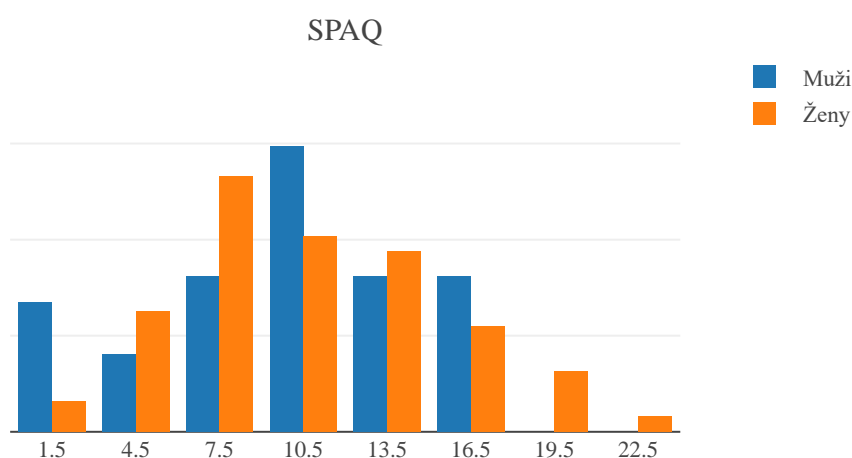
Výsledky analýzy dotazníků citlivosti na sezónní změny (SPAQ) ukázaly, že až 68 % participantů je náchylných na dlouhodobé působení světelných i klimatických výkyvů v rámci změny ročních období potenciálně vedoucích ke vzniku nebo znovu propuknutí afektivních poruch.

Míra citlivosti na sezónní změny je celkově srovnatelná mezi muži a ženami. V kategorii potenciálního rizika vzniku sezónní afektivní poruchy byl však mezi pohlavími nalezen nejvyšší rozdíl, kde dominují ženy s 28% mírou citlivosti oproti 22 % mužů, viz Tabulka 8. Z Grafu 5 je také viditelný trend, že především ženy měly extrémní výsledky dotazníku SPAQ a více zažívaly subsyndrom nebo syndrom SAD.

Tabulka 8: Míra citlivosti na sezónní změny dle dotazníku SPAQ s ohledem na pohlaví

	Muži		Ženy	
	Abs. č.	Rel. č.	Abs. č.	Rel. č.
Norma	33	33%	13	35%
Potenciální riziko vzniku SAD	26	26%	8	22%
Syndrom či subsyndrom SAD	42	42%	16	43%

Graf 5: Citlivost na sezónní změny dle dotazníku SPAQ s ohledem na pohlaví



Graf 5 vyjadřuje četnost skóre dotazníku SPAQ u mužů (modře) a žen (oranžově). Na ose x jsou získané body. Osa y reflektuje jejich četnost. Vyšší hodnoty na ose x vyjadřují vyšší citlivost na sezónní změny. Z grafu je viditelný trend vyšší četnosti žen v extrémních hodnotách a jejich vyšší míru citlivosti vůči sezónním změnám.

## 9.5 Dílčí cíl 5: Popis souvislostí a vztahů mezi sledovanými proměnnými

V této části budou prezentovány jednotlivé hypotézy, u kterých je v tabulkách s výsledky uvedena p-hodnota oboustranné hypotézy, která je v textu poloviční pro popisovanou jednostrannou hypotézu. Pro korelační a regresní analýzy chronotypu byl vybrán dotazník MEQ, který je vnímán jako subjektivní měřítko hodnocení preferovaného režimu u dotazovaných. Skóre dotazníků MEQ a MCTQ (MSFsc) vyjadřují obdobné informace o cirkadiánní preferenci a také společně signifikantně negativně korelují dle dostupných výzkumů, viz Kapitola 7.2.2, i dat z prezentovaného výzkumu ( $r_s(101) = -0,56$ ,  $p < 0,000$ ), viz Příloha 6. Skór MCTQ (MSFsc) nebyl dále zahrnut a jako další doplňující nástroj byl zvolen z dotazníku MSCF jen sociální jet lag (SJLrel), který odráží reálný rozdíl

mezi spánkem v pracovních a volných dnech a nereflektuje pouze preference. Míra citlivosti na sezónní změny byla zjišťována dotazníkem SPAQ.

Pomocí **Shapiro-Wilkova testu** bylo ověřováno normální rozložení proměnných. Skóry dotazníků MEQ, MCTQ, SPAQ a proměnná věku přibližně odpovídaly Gaussově rozložení ( $p > 0,05$ ) a bylo následně možné použít parametrické testování, viz Tabulka 9. U ostatních proměnných byly užity neparametrické metody testování.

Tabulka 9: Výsledky Shapiro-Wilkova testu normality rozložení hlavních metrických proměnných

	W	p-hodnota
BMI	0,92	0,00
MEQ	0,98	0,14
MCTQ(SJLrel)	0,91	0,00
SPAQ	0,99	0,59
Věk	0,98	0,17

### 9.5.1 Výsledky testování hlavních hypotéz

Hlavní hypotézy H1 – H3 se týkaly vztahu tělesné hmotnosti vyjádřené BMI a cirkadiánních preferencí (MEQ), míry sociálního jet lagu MCTQ (SJLrel) a citlivosti na sezónní změny (SPAQ).

#### **Testování hypotézy H1:**

Souvislost mezi cirkadiánní preferencí a tělesnou hmotností ověřována byla ověřována vzhledem k nerovnoměrnému rozložení proměnné BMI neparametrickým Spearmanovým korelačním koeficientem. Hladina významnosti nebyla signifikantní ( $r_s(101) = -0,05$ ,  $p = 0,31$ ), viz Tabulka 10. Nebylo tedy možné zamítnout nulovou hypotézu ani přijmout alternativní hypotézu H1. **H1 nebyla přijata.**



Tabulka 10: Výsledky Spearmanova korelačního koeficientu u hypotézy H1

	$r_s$	p	Síla vztahu	Závěr
H1: Celkový skór Dotazníku ranních a večerních typů (MEQ) negativně koreluje s BMI.	-0,05	0,622	Zanedbatelný	Nepřijímáme

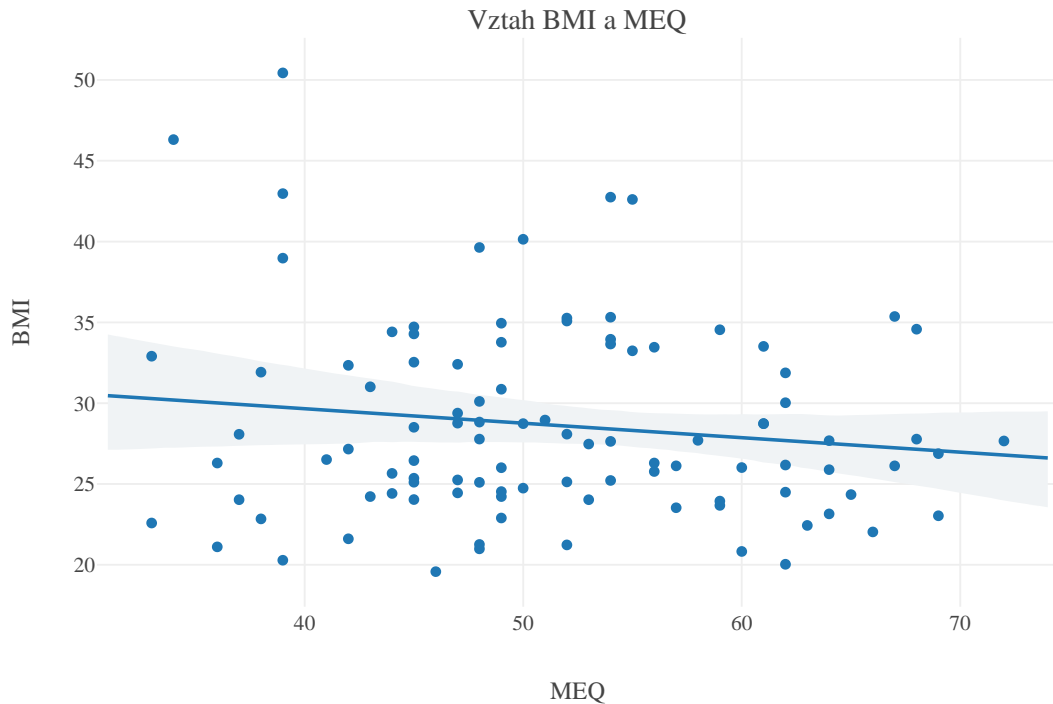
I přes zanedbatelnou sílu vztahu bylo možné při vizualizaci, viz Graf 6, zaznamenat lehký trend. U večerních typů (nižší hodnota dotazníku MEQ) je patrný větší rozptyl BMI, který klesal se zvyšující se mírou jedince být ranním typem.

Proto byla dále zjišťována i míra rozptylu pomocí Leveneova testu, který byl signifikantně významný ( $F = 4,16$ ,  $p = 0,046$ ). U večerních chronotypů je tedy výraznější rozptýlení hodnot BMI oproti ranním typům, viz Tabulka 11. Při odstranění extrémně odlehlých hodnot (outlierů) BMI, které spadají do pásma superobezity, byl rozptyl již signifikantně nevýznamný. Tyto poznatky byly užitečné při užití mnohonásobné regrese a interpretace výsledků viz dále.

Tabulka 11: Výsledky Leveneova testu míry rozptylu hodnot BMI

	F	p
S outliery	7,86	0,0079
Bez outlierů	2,21	0,142

Graf 6: Bodový graf vztahu BMI a dotazníků MEQ



Graf 6 vyjadřuje souvislost skóre MEQ a BMI. Jednotlivé body vyjadřují participanty a jejich skóre dotazníku MEQ na ose x a BMI na ose y. Křivka vykresluje lineární vztah mezi těmito hodnotami. Z grafu jsou patrné odlehle hodnoty jedinců s extrémním BMI a večerní cirkadiánní preferenci.

### **Testování hypotézy H2:**

Vztah tělesné hmotnosti a sociálního jet lagu testovaný neparametrickým Spearmanovým korelačním koeficientem nebyl signifikantně významný ( $r_s(101) = -0,01$ ,  $p = 0,45$ ), viz Tabulka 12. Hodnoty výsledků souvislosti i vztahu jsou nejméně statisticky významné ze všech ověřovaných hypotéz. Nebylo tedy možné zamítnout nulovou hypotézu ani přijmout alternativní hypotézu H2. **H2 nebyla přijata.**

Tabulka 12: Výsledky Spearmanova korelačního koeficientu u hypotézy H2

	$r_s$	p	Síla vztahu	Závěr
H2: Skór sociálního jet lagu Mnichovského dotazníku chronotypu MCTQ (SJLrel) pozitivně koreluje s BMI.	-0,01	0,898	Zanedbatelný	Nepřijímáme

### **Testování hypotézy H3:**

Tělesná hmotnost v souvislosti s citlivostí vůči sezónním změnám neparametricky ověřována Spearmanovým korelačním koeficientem nebyla zaznamenána jako signifikantní ( $r_s = 0,04$ ,  $p = 0,34$ ), viz Tabulka 13. Nebylo tedy možné zamítnout nulovou hypotézu ani přijmout alternativní hypotézu H3. **H3 nebyla přijata.**

*Tabulka 13: Výsledky Spearmanova korelačního koeficientu u hypotézy H3*

	$r_s$	p	Síla vztahu	Závěr
H3: Celkový skóre Dotazníku sezónních vzorců (SPAQ) pozitivně koreluje s BMI.	0,04	0,679	Zanedbatelný	Nepřijímáme

Následující hlavní hypotézy H4 – H5 sledovaly míru citlivosti na sezónní změny (SPAQ) u pacientů s bipolární afektivní poruchou v souvislosti s cirkadiánními preferencemi (MEQ) a rozdílným spánkovým režimem ve volných a pracovních dnech MCTQ (SJLrel).

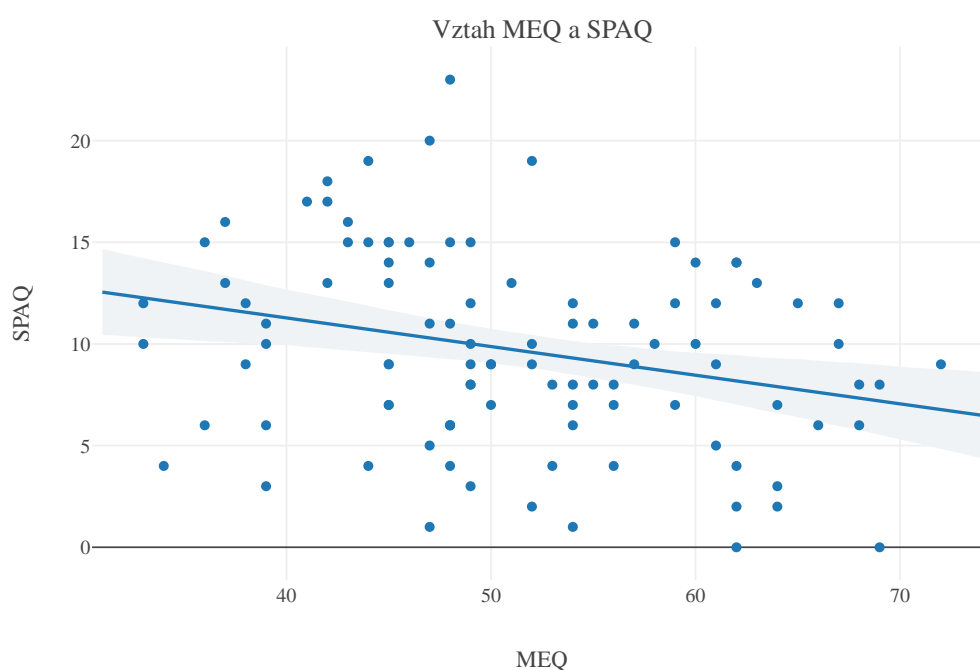
### **Testování hypotézy H4:**

Vztah citlivost na sezónní změny a chronotypu byl ověřován, vzhledem k normálnímu rozložení obou proměnných parametrickým Pearsonovým korelačním koeficientem a shledán jako vysoce signifikantní ( $r(99) = -0,27$ ,  $p = 0,003$ ), viz Tabulka 14. I když síla vztahu je slabě negativní, potvrzuje předpokládaný trend, že jedinci s bipolární afektivní poruchou s večerním chronotypem byli více citliví k sezónním výkyvům a možnému znovu propuknutí afektivní poruchy. Vyšší míru citlivosti na změny v rámci roku u večerních typů znázorňuje i Graf 7. Bylo možné zamítnout nulovou hypotézu a přijmout alternativní hypotézu H4. **H4 byla přijata.**

Tabulka 14: Výsledky Pearsonova korelačního koeficientu u hypotézy H4

	r	p	Síla vztahu	Závěr
H4: Celkový skóre Dotazníku sezónních vzorců (SPAQ) negativně koreluje s celkovým skóreem Dotazníku ranních a večerních typů (MEQ).	-0,27	0,006	Slabý negativní	Přijímáme

Graf 7: Bodový graf vztahu MEQ a SPAQ



Graf 7 vyjadřuje souvislost skóre MEQ a SPAQ. Jednotlivé body vyjadřují participanty a jejich skóre dotazníku MEQ na ose x a SPAQ na ose y. Křivka vykresluje lineární vztah mezi těmito hodnotami. Z grafu je patrný trend nižší míry citlivosti na sezónní změny u ranních chronotypů.

### **Testování hypotézy H5:**

Sezonní citlivost ve vztahu k sociálnímu jet lagu testovaná Spearmanovým korelačním koeficientem nebyla shledána jako signifikantní, i když by bylo možné považovat p-hodnotu na hranici významnosti ( $r_s(101) = 0,16$ ,  $p = 0,06$ ), viz Tabulka 15.

Nebylo však možné zamítnout nulovou hypotézu ani přijmout alternativní hypotézu H5. H5 nebyla přijata.

Tabulka 15: Výsledky Spearmanova korelačního koeficientu u hypotézy H5

	$r_s$	p	Síla vztahu	Závěr
H5: Celkový skóre Dotazníku sezónních vzorců (SPAQ) pozitivně koreluje se skórem sociálního jet lagu Mnichovského dotazníku chronotypu MCTQ (SJLrel)	0,16	0,113	Zanedbatelný	Nepřijímáme

## 9.5.2 Výsledky testování vedlejších hypotéz

Další explorační testování sledovalo možný vztah sociodemografických proměnných s chronotypem, sociálním jet lagem a tělesnou hmotností.

### **Testování hypotéz VH1 a VH2:**

Věk se ukázal jako významná proměnná ve vztahu k cirkadiánnímu systému, viz Tabulka 16. Vyšší věk velmi signifikantně souvisel, na základě užitého Pearsonova korelačního koeficientu, s rannějším chronotypem ( $r(99) = 0,025$ ,  $p = 0,005$ ). S přibývajícím věkem byla naopak nalezena nižší míra sociálního jet lagu. Což dokládá slabá negativní korelace ověřovaná Spearmanovým korelačním koeficientem ( $r_s(101) = -0,23$ ,  $p = 0,011$ ). S těmito výsledky bylo možné zamítnout nulové hypotézy a přijmout vedlejší hypotézy VH1 a VH2. **VH1 a VH2 byly přijaty.**

Tabulka 16: Výsledky Pearsonova korelačního koeficientu u vedlejší hypotézy VH1 a výsledky Spearmanova korelačního koeficientu u vedlejší hypotézy VH2

	r	p	Síla vztahu	Závěr
VH1: Věk pozitivně koreluje s celkovým skórem Dotazníku ranních a večerních typů (MEQ).	0,25	0,010	Slabý pozitivní	Přijímáme
VH2: Věk negativně koreluje se skórem sociálního jet lagu Mnichovského dotazníku chronotypu MCTQ (SJLrel).	-0,23	0,022	Slabý negativní	Přijímáme

### **Testování hypotézy VH3:**

Předpoklad souvislosti vyššího věku a narůstajícího BMI nebyl statisticky významný, viz Tabulka 17. Nebylo tedy možné zamítnout nulovou hypotézu ani přijmout alternativní vedlejší hypotézu **VH3. VH3 nebyla přijata.**

*Tabulka 17: Výsledky Spearmanova korelačního koeficientu u vedlejší hypotézy VH3*

	$r_s$	p	Síla vztahu	Závěr
VH3: Věk pozitivně koreluje s BMI.	0,15	0,152	Slabý pozitivní	Nepřijímáme

### **Testování hypotéz VH4 a VH5:**

U vedlejších hypotéz zaměřených na rozdíly mezi muži a ženami u jednotlivých proměnných byl z důvodu jejich neekvivalentního zastoupení uplatněn neparametrický Mannův Whitneyův U test, viz Tabulka 18. Výsledky však nebyly statisticky významné a nebylo možné zamítnout nulové hypotézy a také nebylo možné přijmout alternativní vedlejší hypotézy VH4 a VH5. **VH4 a VH5 nebyly přijaty.**

*Tabulka 18: Výsledky Mann Whitneyova U testu u vedlejší hypotézy VH4 a VH5*

	U	p	Závěr
VH4: Ženy mají vyšší celkovým skóre Dotazníku ranních a večerních typů (MEQ).	1192,50	0,47	Nepřijímáme
VH5: Ženy mají vyšší BMI	1110,50	0,30	Nepřijímáme

Po zohlednění hladiny významnosti pro jednostrannou hypotézu ( $r_s(101) = -0,17, p = 0,047$ ), viz Tabulka 19, při užití Spearmanova korelačního koeficientu, byl nalezen signifikantně významný vztah míry flexibility pracovního režimu a sociálního jet lagu. Jedinci s možností si více uzpůsobit svůj pracovní režim, mají nižší rozdíl ve spánkových parametrech mezi pracovními volnými dny, tedy nižší míru sociálního jet lagu. Síla vztahu je však velmi slabá. Bylo tedy možné zamítnout nulovou hypotézu a byla přijmout alternativní VH8. **VH8 byla přijata.**

Tabulka 19: Výsledky Spearmanova korelačního koeficientu u vedlejší hypotézy VH8

	$r_s$	p	Síla vztahu	Závěr
VH8: Míra flexibility pracovního režimu negativně koreluje se skórem sociálního jet lagu Mnichovského dotazník chronotypu MCTQ (SJLrel).	-0,17	0,093 (0,047)	Slabý negativní	Přijímáme

U ostatních hypotéz týkající se flexibility režimu participantů ověřované pomocí Spearmanova korelačního koeficientu, viz Tabulka 20, nebylo možné zamítnout nulovou hypotézu ani nebylo možné přijmout alternativní VH6 a VH7. **VH6 a VH7 nebyly přijaty.**

Tabulka 20: Výsledky Spearmanova korelačního koeficientu u vedlejší hypotézy VH6 a VH8

	$r_s$	p	Síla vztahu	Závěr
VH6: Míra flexibility pracovního režimu pozitivně koreluje s BMI	0,03	0,776	Zanedbatelný	Nepřijímáme
VH7: Míra flexibility pracovního režimu negativně koreluje s celkovým skórem Dotazníku ranních a večerních typů (MEQ).	-0,11	0,283	Slabý negativní	Nepřijímáme

Přehled závěrů hlavních i vedlejších hypotéz je uveden v Tabulce 21.

*Tabulka 21: Přehled závěrů hlavních a vedlejších hypotéz*

	p-hodnota	Závěr
H1: Celkový skór Dotazníku ranních a večerních typů (MEQ) negativně koreluje s BMI.	> 0,05	Nepřijímáme
H2: Skór sociálního jet lagu Mnichovského dotazníku chronotypu MCTQ (SJLrel) pozitivně koreluje s BMI.	> 0,05	Nepřijímáme
H3: Celkový skór Dotazníku sezónních vzorců (SPAQ) pozitivně koreluje s BMI.	> 0,05	Nepřijímáme
H4: Celkový skór Dotazníku sezónních vzorců (SPAQ) negativně koreluje s celkovým skórem Dotazníku ranních a večerních typů (MEQ).	< 0,01	Přijímáme
H5: Celkový skór Dotazníku sezónních vzorců (SPAQ) pozitivně koreluje se skórem sociálního jet lagu Mnichovského dotazníku chronotypu MCTQ (SJLrel).	> 0,05	Nepřijímáme
VH1: Věk pozitivně koreluje s celkovým skórem Dotazníku ranních a večerních typů (MEQ).	< 0,05	Přijímáme
VH2: Věk negativně koreluje se skórem sociálního jet lagu Mnichovského dotazníku chronotypu MCTQ (SJLrel).	< 0,05	Přijímáme
VH3: Věk pozitivně koreluje s BMI.	> 0,05	Nepřijímáme
VH4: Ženy mají vyšší celkový skór Dotazníku ranních a večerních typů (MEQ).	> 0,05	Nepřijímáme
VH5: Ženy mají vyšší BMI.	> 0,05	Nepřijímáme
VH6: Míra flexibility pracovního režimu pozitivně koreluje s BMI.	> 0,05	Nepřijímáme
VH7: Míra flexibility pracovního režimu negativně koreluje s celkovým skórem Dotazníku ranních a večerních typů (MEQ).	> 0,05	Nepřijímáme
VH8: Míra flexibility pracovního režimu negativně koreluje se skórem sociálního jet lagu Mnichovského dotazníku chronotypu MCTQ (SJLrel).	< 0,05	Přijímáme



### 9.5.3 Výsledky mnohonásobné regrese

Jak bylo naznačeno v teoretické části, předkládaná problematika je velmi komplexní a je důležité zohlednit všechny možné vstupující vlivy a jejich možné interakce. Pro přehlednější orientaci v jednotlivých vztazích je vhodné určit významnost sledovaných proměnných a oddělit možné zkreslující parametry.

Cílem mnohonásobné regrese byla hlubší analýza předpokládaných a již definovaných souvislostí hlavními vedlejšími hypotézami. Zahrnuty byly například efekty pohlaví, věku a míry flexibility pracovního režimu jako kovariátů, které by mohly zvýšit nebo naopak snížit statistickou významnost sledovaných vztahů.

Na základě rozsáhlé literární rešerše byly dosazovány do dvou hlavních modelů mnohonásobné regrese nejvíce relevantní proměnné.

V první řadě byla zaměřena pozornost na možnosti vysvětlení nadměrného BMI u participantů s bipolární afektivní poruchou a dále souvislost cirkadiálního systému s dalšími sledovanými proměnnými.

Model mnohonásobné regrese **vysvětlující BMI** předpokládal, dle teoretických poznatků i zkušeností z praxe, souvislost s večerními typy, mírou sociálního jet lagu a citlivosti na sezónní změny a jejich potenciální ovlivnění věkem a pohlavím.

Vztahy k proměnné tělesné hmotnosti byly statisticky významné jen v případě zohlednění pohlaví jako kovariátu. Pouze u žen byl nalezen signifikantně významný, ale slabý pozitivní vztah BMI s věkem a slabý negativní vztah se skórem dotazníku MEQ, viz Tabulka 22. Oproti základní korelační analýze nabyt tedy věk a příslušnost k večernímu chronotypu na významnosti díky vlivu pohlaví. Výsledky naznačují, že starší ženy mají vyšší riziko nadměrné tělesné hmotnosti a ženy s večerním chronotypem jsou taktéž častěji z hlediska jejich tělesné hmotnosti v pásmu nadváhy a obezity. Tyto závěry však mohou být zkresleny odlehlými hodnotami, na které jsou tyto modely velmi citlivé. Při jejich odstranění u hodnot BMI nad 45 kg/m<sup>2</sup> nebyl již popisovaný vztah významný, viz Příloha 8. Výsledky je tedy možné vnímat jako trend, ale je nutné ho dále ověřit na rozsáhlejším souboru s více rovnoměrně rozloženými hodnotami BMI v jednotlivých hmotnostních kategoriích.

Tabulka 22: Výsledky mnohonásobné regrese závislé proměnné BMI a nezávislých proměnných věk, MEQ a pohlaví

	b	t	p
Věk žen	0,1513	2,012	0,047
Celkový skór Dotazníku ranních a večerních typů (MEQ) u žen	-0,2168	-2,339	0,022

Modelování vztahů týkající se **cirkadiálních preferencí** zahrnovalo více dílčích modelů, viz Příloha 9. Vzhledem k významné korelaci skóre dotazníků MEQ a SPAQ nalezené již v rámci předchozí korelační analýz pomocí Pearsonova korelačního koeficientu bylo snahou zjistit další možné proměnné, které by tuto vazbu lépe vysvětlily nebo naopak poukázat na zkreslující či nevýznamné regresory. Z důvodu předpokládané možnosti vlivu věku a zároveň jeho významné korelace s dotazníkem MEQ dle předchozího testování byl do modelu mnohonásobné regrese použit dotazník SPAQ jako závislá proměnná. Pokud by se jednalo o vysvětlení výsledků dotazníků MEQ ve vztahu k dotazníku SPAQ a vlivu dalších regresorů, mohlo by totiž dojít z důvodu jejich statisticky významné korelaci s věkem ke zkreslení a snížení míry reálného vztahu, viz Příloha 9. Po důkladném zvážení bylo cílem spíše sledovat závislost citlivosti na sezónní změny u večerních typů.

Ve vztahu chronotypu a míře citlivosti na sezónní změny hraje statisticky významnou roli věk. Při zohlednění míry flexibility režimu dochází k významnějšímu vysvětlení vztahu dotazníku SPAQ a MEQ s vlivem věku, ač sama flexibilita statisticky významná není, viz Tabulka 23. Vliv pohlaví se v tomto vztahu ukázal jako zanedbatelný.

Tabulka 23: Výsledky mnohonásobné regrese závislé proměnné SPAQ a nezávislých proměnných věk, MEQ a míry flexibility pracovního režimu

	b	t	p
Celkový skór Dotazníku ranních a večerních typů (MEQ)	-0,1218	-2,408	0,018
Věk	-0,0823	-1,933	0,056
Míra flexibility pracovního režimu	-0,4438	-1,142	0,256

Při zaměření se na míru sociálního jet lagu, byly rovněž sledovány modely s a bez odlehklých hodnot u sociálního jet lagu, který na základě předchozího ověření nenabýval Gaussova rozložení. Chronotyp byl ve vztahu k sociálnímu jet lagu významně silnější při zohlednění míry flexibility režimu jedinců, která je v tomto vztahu i významně významná, viz Tabulka 24. Jedinci s večerním chronotypem mají tedy vyšší míru sociálního jet lagu, kdy u jedinců s méně flexibilním rozvrhem vzniká během pracovních dní větší spánkový deficit.

*Tabulka 24: Výsledky mnohonásobné regrese závislé proměnné MCTQ (SJLrel) a nezávislých proměnných MEQ a míra flexibility pracovního režimu*

	b	t	p
Celkový skóre Dotazníku ranních a večerních typů (MEQ)	-0,0206	-2,418	0,018
Míra flexibility pracovního režimu	-0,1435	-2,116	0,037

## 9.6 Dílčí cíl 6: Možná aplikace závěrů této studie do praxe

Výše zmíněné výsledky výzkumu poukazují především na velmi heterogenní soubor a samotnou složitost celé problematiky i mechanismů bipolární afektivní poruchy. Pro možné uplatnění poznatků v praxi je vyžadováno další výzkumné šetření s rozsáhlejším zastoupením participantů v jednotlivých kategoriích.

Výzkum poukázal jednoznačně na vyšší prevalenci nadměrné tělesné hmotnosti u bipolárních pacientů, která je nehledě na příčiny vzniku zatěžující komorbiditou pro pacienty. V rámci klinické praxe by měla být tělesná hmotnost více zohledňována při léčbě primárního onemocnění bipolární poruchy, jak z hlediska volby medikace, tak zvládání obou onemocnění například prostřednictvím adekvátního režimu, zdravého životního stylu a edukace o rizikových faktorech obecně.

Dalším důležitým zjištěním s možným praktickým přesahem je výrazná citlivost bipolárních jedinců na výkyvy v průběhu sezónních změn, a to především u mladších jedinců s večerním chronotypem a méně flexibilním pracovním režimem. Více než polovina bipolárních pacientů v souboru tento trend potvrzuje a považuje se za citlivější na sezónní výkyvy během roku v závislosti na znovu propuknutí bipolární poruchy. Tyto poznatky by mohly být v praxi spojené s prevencí a výraznější obezřetností, jak na straně pacienta, tak na straně lékaře, právě v rizikovějších obdobích v roce. Tím více pokud by se jednalo o pacienta

s večerním chronotypem. Nabízí se využití například světelné terapie nebo práce s denním i spánkovým režimem. Důležitost možnosti uzpůsobení si režimu dle své potřeby naznačuje právě nižší míra sociální jet lagu u této skupiny.

Celkový přínos práce s praktickým přesahem je vnímán především v důkladném popisu velmi specifické skupiny pacientů s bipolární afektivní poruchou. Přestože je nutné výsledky dále empiricky ověřit, mohou být prezentované závěry vnímány jako určité trendy, které pomáhají prohlubovat znalosti o této nemoci.

### ***Charakteristika jedinců pracujících ve směnném provozu***

Z předchozích analýz a závěrů byly v průběhu práce s daty vyřazeni jedinci pracující ve směnném provozu kvůli potenciálnímu zkreslení nepravidelným režimem. Všechny sledované aspekty, jako je tělesná hmotnost, fáze onemocnění cirkadiánní preference nebo spánkový deficit, mohly být způsobené právě jejich specifickým režimem. Pro možné srovnání s celkovými výsledky studie budou představeny základní charakteristiky souboru o velikosti 14 jedinců zahrnující základní deskripci a sociodemografické údaje, viz Příloha 6. Provedení dalších analýz nebylo vyhodnoceno jako metodologicky správné.

Přesně polovina participantů pracujících na směny byla v době vyplňování dotazníku v remisi a druhá polovina v relapsu, který byl v 6 případech ze 7 depresivní nebo subdepresivní. U jednoho relapsu nebyla známá jeho povaha.

Úroveň dosaženého vzdělání byla mezi vyšším, a to v 57 %, a nižším v 64 %, téměř srovnatelná a výrazně se nelišila od celkového výzkumného souboru. Možnost flexibilnějšího pracovního režimu reportovalo 64 % jedinců.

Zastoupení jedinců s nadměrnou tělesnou hmotností u této skupiny bylo celkem 72%. V porovnání s jedinci nepracujícími na směny v tomto výzkumu, zde bylo výraznější zastoupení obezity, a to v 43 %.

Tento soubor byl charakteristický výraznějším zastoupením večerních chronotypů, a to až v 50 %. U všech jedinců byl naměřen také sociální jet lag vyšší než jedna hodina. Právě těmito rozdíly se hlavně lišily od zbytku výzkumného souboru. Výsledky však nejsou plně vypovídající, neboť mohou být velmi pravděpodobně ovlivněny extrémními pracovním režimem. Pro relevantní analýzu jedinců pracujících na směny existují speciální dotazníky stanovující cirkadiánní preference i míru sociálního jet lagu právě u směnných pracovníků, viz Kapitola 7.2.2.

## 10. Diskuze

Tato práce a realizovaný výzkum vyplývá z dosavadních poznatků o bipolární afektivní poruše. Její příznaky a riziko znovu propuknutí epizod bývá často spojováno s cirkadiánním systémem (McClung et al., 2013; Zaki et al., 2018), citlivostí na sezónní změny nebo kombinací obojího (Fellinger et al., 2019; Shawa et al., 2018). Nadváha a obezita je velmi častou komorbiditou bipolární poruchy a může zhoršovat její celkový průběh a závažnost (Tully et al., 2018), což bylo jedním z důvodů sledování toho onemocnění. Dalším podnětem byla předpokládána souvislost nadměrné tělesné hmotnosti s fungováním cirkadiánních rytmů, kdy bývá nadváha a obezita spojována s večerními typy či vyšší mírou sociálního jet lagu (Bass, 2012; Toktas et al., 2018). Celková provázanost afektivních poruch, cirkadiánního systému a tělesné hmotnosti je více sledována u depresí (Pabst et al., 2009). Studie zaměřené na bipolární poruchu zahrnují nereprezentativní soubory (Boudebese et al., 2014) ale svými výsledky korespondují s výzkumy s depresivními jedinci. Obdobně je u pacientů s bipolární poruchou předpokládán vyšší výskyt večerních chronotypů (Haraden et al., 2019), častější narušení cirkadiánních rytmů (Salgado-Delgado et al., 2011) a zvýšená citlivost na sezónní změny (Rumble et al., 2018).

Hlavním cílem práce bylo u jedinců s bipolární afektivní poruchou sledovat výskyt nadměrné tělesné hmotnosti v souvislosti s fungováním cirkadiánního systému, konkrétními chronotypy a citlivostí na sezónní změny.

Výzkumný soubor byl charakteristický vzdělanějšími jedinci v porovnání s populačním průměrem, který je u navazujícího vzdělání (zahrnující vyšší odborné, vysokoškolské nebo postgraduální studium) celosvětově 33% a v České republice 19% (OECD, 2014). V prezentovaném souboru jedinci ve 47 % dosahovali vyššího vzdělání. Vyšší vzdělanost participantů může být jedním z faktorů, který se promítá do nesignifikantních výsledků, stejně jako neobvykle vysoká míra flexibility pracovního režimu u 65 % participantů.

Sociální jet lag o hodnotě vyšší než jedna hodina byl zaznamenán u 54 % bipolárních pacientů a byl obecně vyšší u žen. Tato spánková diverzita může dle Roenneberga a kolegů (2012) poukazovat na narušení cirkadiánního systému, nekvalitní spánek a potenciálně vyšší BMI, kdy tento fenomén shledali až u 70 % jedinců.

V prezentované studii byla nalezena významná souvislost flexibilního pracovního režimu s nižší mírou sociálního jet lagu, která byla ještě výraznější při zohlednění večerního chronotypu. Právě vyšší vzdělání jedinců v souboru by mohlo vysvětlovat možnost zastávat

takové profese a funkce, které umožňují větší časovou flexibilitu. Na druhé straně je jedincům právě z důvodu nemoci vystavován sociálním systémem invalidní důchod. S ohledem na různý stupeň priznaného postižení, jedinci pravidelně nepracují, anebo pokud pracují, mohou mít zkrácenou či upravenou pracovní dobu nebo brigády a potenciálně volnější režim. V návaznosti na cirkadiánní systém, může volnější režim na jedné straně pomáhat ve zvládnání sociálního jet lagu, na druhé straně nadměrná volnost v oblasti spánku a aktivity může být u těchto jedinců riziková. Podobné úvahy naznačují i Horne a Norbury (2018) nebo Vetter a kolegové (2015), kteří předpokládají kompenzaci sociálního jet lagu delším spánkem ve volných dnech právě u večerních typů. Na základě závěrů prezentovaného výzkumu by bylo možné tvrdit, že vyšší míra flexibilního pracovního režimu s možností upravit si denní režim dle své potřeby, může vést k méně závažnému sociálnímu jet lagu.

Při zohlednění věku byla vyšší míra sociálního jet lagu nalezena u mladších jedinců. Tyto poznatky mohou souviset s nemožností uzpůsobit si pracovní týden v produktivním věku nebo větší mírou nočních aktivit a nedostatku spánku u mladých, jak například uvádějí Fabbian a kolegové (2016) nebo Hsu a kolektiv (2012).

Aktuální výzkumy spojují právě večerní chronotyp s riziky somatických i psychiatrických onemocnění a to především u deprese, méně již u bipolární poruchy (Antúnez et al., 2014; Chung, et al., 2018; Kivelä et al., 2018; Melo, et al., 2017). Oproti původním předpokladům však bylo nalezeno pouze 14% zastoupení večerních typů ve výzkumném souboru. Nejvíce, tedy 60 %, bylo nevyhraněných typů a 26% výskyt ranních ptáčat, byl jako jediný srovnatelný s 25% populačním výskytem (Fischer et al., 2017). U prezentovaných vztahů večerního chronotypu s ostatními sledovanými znaky je nutné zohlednit právě jeho malé zastoupení ve výzkumném souboru.

Večerní chronotyp byl v souvislosti s věkem výraznější u mladších participantů, což podporují i jiné studie prezentující fenomén posunu chronotypu k rannějšímu s přibývajícím věkem (Randler et al., 2016; Roenneberg et al., 2007).

Citlivost na sezónní změny v kontextu rozvoje afektivních poruch byla například Rublem a kolegy (2018) prezentována jako výraznější u jedinců trpících depresemi. V rámci této práce byla citlivost vůči sezónním změnám významná u 68 % participantů. Vztah míry citlivosti na sezónní změny a večerního chronotypu byl ještě podpořen při zahrnutí věku a míry flexibility pracovního režimu do regresní analýzy. Citlivost na sezónní změny tedy souvisela s mladšími večerními typy a sníženou možností uzpůsobit si pracovní rozvrh podle své preference.

Nadměrná tělesná hmotnost byla ve výzkumném souboru zaznamenána až u 71 % jedinců, 37 % z nich bylo v nadváze a 34 % bylo obézních. Obdobný výskyt nadměrné tělesné hmotnosti u bipolárních pacientů prezentovali například Kemp a kolegové (2014), kteří uvádějí 69 %. Dále Fagiolini a kolektiv v roce 2002 popsali 68% zastoupení nadváhy a obezity a v dalším jejich výzkumu z roku 2003 prokázali 67,5% výskyt nadměrné tělesné hmotnosti u bipolárních pacientů.

V porovnání s jedinci bez bipolární poruchy je procentuální výskyt nadměrné tělesné hmotnosti u bipolárních pacientů, včetně tohoto výzkumu, až o 10 % nad evropským průměrem, který činí 59,6 % případů v nadváze a 22,9 % je obézních (Chooi et al., 2019). Světová zdravotnická organizace uvádí nadměrnou tělesnou hmotnost u 52 % populace celosvětově a v České republice u 66 % (WHO, 2016; WHO, 2013).

Genderové rozdíly v zastoupení BMI souhlasí s dostupnými výzkumy a zjištěním Světové zdravotnické organizace (2013), která předpokládá nadváhu více u mužů. Ženy naopak v prezentovaném souboru dominovaly v pásmu normy ale i obezity, což souhlasně shledává i Chooi a kolektiv (2019).

Zaznamenaný trend vyšších hodnot BMI u večerních typů pouze u ženské části souboru může být zkreslen odlehlými hodnotami BMI. Stejně jako nalezené vyšší hodnoty BMI u starších žen. Potenciální souvislost rostoucí tělesné hmotnosti s přibývajícím věkem, podporují Al-Safi a Polotsky (2015) nebo Sockalingam (2017). Nadměrná hmotnost může být způsobena dle výzkumníků hormonálními změnami v pozdějších obdobích života, a to především u žen. Jiní autoři vysvětlují nadváhu a obezitu u starších bipolárních pacientů v důsledku dlouhodobého působení jak samotné nemoci, tak její léčby (Strassing et al., 2017). Vyšší zastoupení nadměrné tělesné hmotnosti u bipolárních jedinců může být způsobeno právě psychofarmakologickou léčbou, jejíž vedlejší účinky u některých pacientů zahrnují i zvyšování tělesné hmotnosti (Fagiolini et al., 2002; Vandenberghe et al., 2015). Tento aspekt by měl být zohledněn v navazujícím výzkumu.

Z testové analýzy bylo vyřazeno 14 jedinců pracujících ve směnném provozu, a to pro možné zkreslení tímto zátěžovým režimem. Tito participanti se odlišovali od ostatních výskytem pouze depresivního relapsu, pakliže byl určený. Dále u nich bylo výraznější zastoupení obezity, a to ve 43 % a večerních typů bylo 50 %. Všichni ve směnném provozu měli míru sociálního jet lagu vyšší než hodinu. Narušení nočního i denního režimu s možným negativním dopadem na cirkadiální systém i psychosociální pohodu může být způsobeno daným pracovním režimem a není možné sledované fenomény vnímat jako významné (Messenger, Lee, & McCann, 2011; Rokyta, 2015). Data nebyla získána

adekvátním nástrojem a pro relevantní definování chronotypu u jedinců pracujících ve směnném provozu je nutné užít specificky upravený dotazník zohledňující jejich odlišný pracovní režim (Roenneberg et al., 2003).

Večerní chronotyp se u bipolárních pacientů ukázal jako faktor, který může souviset s rizikovými fenomény. Jedinci inklinující k večerním cirkadiánním preferencím byli shledáni jako citlivější na sezónní změny. S večerními typy také souvisela nadměrná hmotnost u žen, vyšší míra sociálního jet lagu a méně flexibilní pracovní režim. Nalezené vztahy mohou být diskutabilní z důvodů heterogenního souboru a nedostatečného zastoupení participantů ve sledovaných kategoriích. I když byla nalezena statistická významnost těchto vztahů, jejich síla zůstávala slabá.

Za hlavní limit práce je považovaná právě vysoká heterogenita výzkumného vzorku, která by v navazujícím výzkumu mohla být ošetřena specifitějšími kritérii výběru nebo kategorizováním pacientů s bipolární poruchou. Bylo by možné využít nejen hlavní diagnózy dle MKN-10 nebo DSM-5 ale například jemnější dělení Aldy (2004) nebo Akiskala a Pinto (1999).

V návaznosti na různorodost participantů pouze některé sledované proměnné splnily kritéria normálního rozložení a bylo možné u nich užít parametrické testy. Většina získaných dat však neodpovídala Gaussově křivce, a proto bylo dalším limitem testování hypotéz převážně neparametrickými statistickými testy. V budoucím šetření by bylo žádoucí zahrnout rozsáhlejší soubor s cílem normálního rozložení proměnných a vyšším zastoupením participantů v jednotlivých skupinách. Do dalších analýz by bylo žádoucí zahrnout i kontrolní skupinu pro možné srovnání dat se zdravými jedinci.

V následujícím výzkumu by bylo vhodné zajistit více kompletních dat a případně porovnat údaje ze sebe posuzujících dotazníků s objektivním měřením cirkadiánních rytmů, a to například aktigrafickým zařízením nebo měřením tělesné teploty či hladiny konkrétních hormonů.

Za přínos výzkumu lze považovat podrobné popsání psychosociálních fenoménů u jedinců s bipolární afektivní poruchou. Na základě prezentovaných závěrů by bylo možné v klinické praxi zohlednit ohroženější jedince nebo riziková období pro manifestaci poruchy. Žádoucí by mohla být například individualizovaná úprava léčebných postupů u jedinců citlivější na sezónní změny vedoucí k potenciálnímu rozvoji afektivních poruch. Včasná změna medikace, světlená terapie nebo intenzivnější monitorování stavu pacienta, by mohlo zabránit propuknutí případných relapsů u vulnerabilních jedinců. Vhodnou úpravou denního i spánkového režimu by bylo možné snížit míru sociálního jet lagu a to především



u večerních chronotypů. Prostřednictvím psychoedukace nebo jiné psychologické práce s pacienty by také mohla být zvyšována informovanost o případných rizikových faktorech a formách případné prevence relapsu afektivní poruchy nebo stavu nadměrné hmotnosti.

## 11. Závěry

Cílem empirické části bylo nalezení potenciálních souvislostí mezi bipolární afektivní poruchou, nadměrnou tělesnou hmotností, cirkadiánním systémem a možným vlivem citlivosti na sezónní změny. Popisná statistika zahrnovala 115 participantů, z nichž bylo vyřazeno pro následné testové ověřování hypotéz 14 jedinců pracujících ve směnném provozu.

Závěry jsou prezentovány na základě stanovených dílčích výzkumných cílů práce.

**Dílčí cíl 1:** Participant s bipolární afektivní poruchou byli v remisi v 68 %, v 30 % v relapsu, z čehož 19 % bylo v depresivní fázi a 8 % v manické.

**Dílčí cíl 2:** Normální tělesnou hmotnost mělo 30 % jedinců s bipolární afektivní poruchou. Nadváha byla zaznamenána u 37 % participantů a obezita u 34 %. Rozdíly mezi ženami a muži byly patrné u BMI v pásmu normy, kde dominovaly svým zastoupením ženy, stejně jako v pásmu obezity. Pouze v nadváze bylo více mužů oproti ženám.

**Dílčí cíl 3:** Cirkadiánní preference neodpovídaly normálnímu rozložení a ve výzkumném souboru bylo 60 % nevyhraněných typů, 26 % ranních a 14 % večerních typů. Míra sociálního jet lagu vyššího než jedna hodina byla zaznamenána u 54 % jedinců a byla výraznější u žen.

**Dílčí cíl 4:** Vyšší míra citlivosti na sezónní změny v souvislosti s manifestací afektivních poruch byla evidována u 68 % jedinců s bipolární poruchou.

**Dílčí cíl 5:** Hlavní hypotéza (H4) týkající se vyšší citlivost na sezónní změny u večerních typů byla přijata. Testování vedlejších hypotéz (VH1, VH2) ukázalo signifikantní vliv přibývajícího věku na výskyt spíše ranních typů společně s nižší mírou sociálního jet lagu. Mimo to významně nižší míra sociálního jet lagu byla pozorována u jedinců s více flexibilním pracovním režimem (VH8).

Byly tedy přijaty následující hypotézy:

- H4: Celkový skóre Dotazníku sezónních vzorců (SPAQ) negativně koreluje s celkovým skórem Dotazníku ranních a večerních typů (MEQ).
- VH1: Věk pozitivně koreluje s celkovým skórem Dotazníku ranních a večerních typů (MEQ).
- VH2: Věk negativně koreluje se skórem sociálního jet lagu Mnichovského dotazníku chronotypu MCTQ (SJJrel).

- VH8: Míra flexibility pracovního režimu negativně koreluje se skórem sociálního jet lagu Mnichovského dotazníku chronotypu MCTQ (SJLrel).

Mnohonásobná regrese rozkryla vztah vyšší míry citlivosti na sezónní změny spolu s vyšší míry sociálního jet lagu u jedinců s večerním chronotypem a méně flexibilním pracovním režimem.

Vzhledem k odlehlým hodnotám BMI byl naznačen slabý trend u vztahu tělesné hmotnosti a chronotypu, který při jejich zohlednění ztrácí významnost. Signifikantní souvislost byla nalezena pouze u žen, u kterých vyšší hodnoty BMI souvisí s vyšším věkem a večerním chronotypem.

**Dílčí cíl 6:** Získané poznatky by bylo možné využít v rámci cílené prevence v rizikových obdobích roku u citlivějších jedinců nebo u jedinců s večerním chronotypem. Podobně by měla být zohledněna, především u vulnerabilních pacientů, nadměrná hmotnost při volbě medikace nebo dalších léčebných postupů zvládnutí bipolární poruchy.

## SOUHRN

Předkládaná magisterská práce navazovala tematicky na bakalářskou práci autorky, která se zabývala bio-psycho-sociálními aspekty nadváhy a obezity a zároveň se opírala o praktické zkušenosti autorčina současného zaměření na práci s bipolárními pacienty.

Cílem teoretické části práce bylo přiblížení problematiky bipolární afektivní poruchy, nadměrné hmotnosti a jejich souvislost s cirkadiánním systémem.

Bipolární afektivní porucha se vyskytuje u jednoho až dvou lidí ze sta a patří k nejzávažnějším psychiatrickým chronickým onemocněním. Projevuje se stavy úplného či převážného vymizení symptomů nebo naopak jejich propuknutím v plné síle, a to v různých intervalech v průběhu života. Symptomy bipolární poruchy zahrnují na jedné straně manické stavy, na té druhé stavy depresivní. Jejich střídání, nástup, průběh, délka trvání nebo závažnost mohou být ovlivněny různými faktory.

Biochemické procesy, které se v těle člověka opakují přibližně jednou za 24 hodin, mohou souviset s manifestací nebo intenzitou projevů bipolární poruchy. Tyto cirkadiánní rytmy jsou ovlivňovány především světelnými signály z vnějšího světa a jejich dlouhodobé fungování odráží i citlivost jedinců na sezónní změny. Dostupné výzkumné studie naznačují souvislost mezi konkrétními cirkadiánními preferencemi (chronotypy), tedy upřednostňovanou dobou pro aktivitu a odpočinek, která reflektuje individuální rozdíly fungování cirkadiánního systému.

Stav nadměrné tělesné hmotnosti, tedy BMI vyšší než  $25 \text{ kg/m}^2$ , jehož prevalence je u pacientů s bipolární poruchou vyšší než v běžné populaci, může umocňovat projevy choroby a mít negativní dopad na celkovou kvalitu života pacientů. I nadměrná tělesná hmotnost a mechanismy jejího vzniku mohou souviset s činností cirkadiánního systému nebo konkrétním chronotypem.

Cílem empirické části práce bylo nalézt souvislosti výskytu nadváhy a obezity u pacientů s bipolární afektivní poruchou s ohledem na nastavení cirkadiánního systému a cirkadiánní preference. Bližší porozumění možným mechanismům, které tyto stavy spojují, by mohlo vést k potenciální prevenci znovu propuknutí manických nebo depresivních epizod nebo efektivnějšímu managementu nemoci nejen skrze běžně užívanou medikaci, ale taktéž se zohledněním cirkadiánního nastavení jedince či jeho tělesné hmotnosti.

Výzkumný soubor zahrnoval 115 bipolárních pacientů z Národního ústavu duševního zdraví, kteří kompletně vyplnili dotazníkovou baterii obsahující relevantní

sociodemografické údaje, BMI, cirkadiánní preference (MEQ, MCTQ) a citlivost na sezónní změny (SPAQ). Vyřazeno bylo 14 jedinců pracujících ve směnném provozu.

Participantů s bipolární afektivní poruchou byli ve 34 % v pásmu nadváhy a 37 % z nich bylo obézních, což je vyšší zastoupení nadměrné tělesné hmotnosti než v běžné populaci. Pacienti byli převážně v remisi, a pokud se vyskytl relaps, odpovídal svým poměrem více depresí vůči jedné manii. Zastoupení cirkadiánních preferencí nenaplnilo předpoklady o převažujícím večerním typu mezi pacienty s bipolární afektivní poruchou a naopak jich bylo ve výzkumném souboru nejméně. Nejvíce bylo nevyhraněných typů. Míra sociálního jet lagu vyšší než jedna hodina byla zaznamenána u 54 % jedinců a to převážně u žen. Zvýšenou míru citlivosti na sezónní změny v kontextu rozvoje afektivních poruch potvrdilo 68 % participantů.

Na základě statistického testování hypotéz byla prokázána vyšší míra citlivosti na sezónní změny u večerních chronotypů. Dále bylo zjištěno, že s přibývajícím věkem byli jedinci spíše ranními typy. Na druhé straně míra sociálního jet lagu byla vyšší u mladších jedinců s méně flexibilním pracovním režimem.

Mnohonásobnou regresí byl nalezen nový vztah a tělesná hmotnost byla z hlediska cirkadiánních preferencí zvýšená u večerního chronotypu, avšak pouze u žen. Zároveň bylo u žen evidováno zvyšující se BMI s přibývajícím věkem. Vyšší míra citlivosti na sezónní změny byla potvrzena s ohledem na věk u mladších večerních typů s méně flexibilním pracovním režimem. Vyšší míra sociálního jet lagu byla nalezena při zohlednění chronotypu v souvislosti s večerními typy s nižší mírou flexibility pracovního režimu.

Hlavním limitem výzkumu byl velmi heterogenní vzorek s nedostatečným zastoupením participantů v jednotlivých kategoriích.

Přínos práce je sledován v podrobném popisu stavu pacientů s bipolární afektivní poruchou a otevření nových témat, která by bylo vhodné podrobněji ověřit u rozsáhlejšího souboru. Nabízí se kontrolování heterogenity souboru přísnějšími výběrovými kritérii nebo jejich kategorizování dle podrobnějších diagnostických parametrů. Další šetření by mohlo být u pacientů s bipolární poruchou zaměřeno na míru jejich citlivosti na sezónní změny v kontextu konkrétních chronotypů, flexibilitu jejich pracovního režimu a možný vliv nadměrné hmotnosti.

Nalezené vztahy naznačují určité trendy, na základě kterého by bylo možné definovat potenciálně kritické oblasti klinické praxe. Tyto poznatky by mohly být zahrnuty při volbě vhodné medikace nebo v rámci léčebných postupů zahrnující například fototerapii, úpravu

životního stylu a denního i spánkového režimu – především v rizikových obdobích v roce nebo u ohroženějších jedinců.

## SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ A LITERATURY

- Abbott, G., Backholer, K., Peeters, A., Thornton, L., Crawford, D., & Ball, K. (2014). Explaining educational disparities in adiposity: the role of neighborhood environments. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 22(11), 2413–2419. doi:10.1002/oby.20853
- Adámková, V. (2009). *Obezita: příčiny, typy, rizika, prevence a léčba*. Brno: Facta Medica.
- Adan, A., Archer, S. N., Hidalgo, M. P., Di Milia, L., Natale, V., & Randler, C. (2012). Circadian Typology: A Comprehensive Review. *Chronobiology International*, 29(9), 1153–1175. doi:10.3109/07420528.2012.719971
- Adan, A., & Natale, V. (2002). Gender differences in morningness-eveningness preference. *Chronobiology International*, 19(4), 709–720. Získáno 26. března 2019 z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12182498>
- Agrawal, S. (Ed.). (2016). *Obesity, Bariatric and Metabolic Surgery*. Cham: Springer International Publishing. doi:10.1007/978-3-319-04343-2
- Akiskal, H. S., Bourgeois, M. L., Angst, J., Post, R., Möller, H., & Hirschfeld, R. (2000). Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *Journal of Affective Disorders*, 59 Suppl 1, S5–S30. doi: 10.1016/S0165-0327(00)00203-2
- Akiskal, H. S., & Pinto, O. (1999). The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. *The Psychiatric Clinics of North America*, 22(3), 517–534, vii. Získáno 27. února 2019 z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10550853>
- Alda, M. (2004). The phenotypic spectra of bipolar disorder. *European Neuropsychopharmacology*, 14, S94–S99. doi:10.1016/j.euroneuro.2004.03.006
- Alloy, L. B., Ng, T. H., Titone, M. K., & Boland, E. M. (2017). Circadian Rhythm Dysregulation in Bipolar Spectrum Disorders. *Current Psychiatry Reports*, 19(4). doi:10.1007/s11920-017-0772-z

- Al-Safi, Z. A., & Polotsky, A. J. (2015). Obesity and Menopause. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 29(4), 548–553. doi:10.1016/j.bpobgyn.2014.12.002
- (APA) American Psychiatric Association (Ed.). (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5* (5th ed). Washington, D.C: American Psychiatric Association.
- Antúnez, J. M., Navarro, J. F., & Adan, A. (2014). Morningness–eveningness and personality characteristics of young healthy adults. *Personality and Individual Differences*, 68, 136–142. doi:10.1016/j.paid.2014.04.015
- Arora, T., & Taheri, S. (2015). Associations among late chronotype, body mass index and dietary behaviors in young adolescents. *International Journal of Obesity*, 39(1), 39–44. doi:10.1038/ijo.2014.157
- Ballester, J., Goldstein, T., Goldstein, B., Obreja, M., Axelson, D., Monk, K., ... Birmaher, B. (2012). Is bipolar disorder specifically associated with aggression?: Bipolar disorder and aggression. *Bipolar Disorders*, 14(3), 283–290. doi:10.1111/j.1399-5618.2012.01006.x
- Barclay, N. L., Eley, T. C., Rijdsdijk, F. V., & Gregory, A. M. (2011). Dependent negative life events and sleep quality: an examination of gene-environment interplay. *Sleep Medicine*, 12(4), 403–409. doi:10.1016/j.sleep.2010.09.009
- Bass, J. (2012). Circadian topology of metabolism. *Nature*, 491(7424), 348–356. doi:10.1038/nature11704
- Baštecká, B., & Mach, J. (2015). *Klinická psychologie*. Praha: Portál.
- Bauer, I. E., Gálvez, J. F., Hamilton, J. E., Balanzá-Martínez, V., Zunta-Soares, G. B., Soares, J. C., & Meyer, T. D. (2016). Lifestyle interventions targeting dietary habits and exercise in bipolar disorder: A systematic review. *Journal of Psychiatric Research*, 74, 1–7. doi:10.1016/j.jpsychires.2015.12.006
- Bauer, M., & Pfennig, A. (2005). Epidemiology of bipolar disorders. *Epilepsia*, 46 Suppl 4, 8–13. doi: 10.1111/j.1528-1167.2005.463003.x



- Bebbington, P., & Ramana, R. (1995). The epidemiology of bipolar affective disorder. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 30(6), 279–292. doi: 10.1007/BF00805795
- Blanco, C., Compton, W. M., Saha, T. D., Goldstein, B. I., Ruan, W. J., Huang, B., & Grant, B. F. (2017). Epidemiology of DSM-5 bipolar I disorder: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions – III. *Journal of Psychiatric Research*, 84, 310–317. doi:10.1016/j.jpsychires.2016.10.003
- Bouček, J. (2006). *Speciální psychiatrie*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci.
- Boudebese, C., Geoffroy, P., Henry, C., Germain, A., Scott, J., Lajnef, M., ... Etain, B. (2014). Links between sleep and body mass index in bipolar disorders: An exploratory study. *European Psychiatry*. doi:10.1016/j.eurpsy.2014.04.006
- Boyce, P., & Barriball, E. (2010). Circadian Rhythms and Depression. *Australian Family Physician*, 39(5), 307. Získáno 27. února 2019 z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20485718>
- Bradley, A. J., Webb-Mitchell, R., Hazu, A., Slater, N., Middleton, B., Gallagher, P., ... Anderson, K. N. (2017). Sleep and circadian rhythm disturbance in bipolar disorder. *Psychological Medicine*, 47(9), 1678–1689. doi:10.1017/S0033291717000186
- Bray, G. A., Frühbeck, G., Ryan, D. H., & Wilding, J. P. H. (2016). Management of obesity. *The Lancet*, 387(10031), 1947–1956. doi:10.1016/S0140-6736(16)00271-3
- Brownell, K. D., & Walsh, B. T. (2017). *Eating Disorders and Obesity, Third Edition: A Comprehensive Handbook*. New York: Guilford Publications.
- Carvalho, A. F., & Vieta, E. (Ed.). (2017). *The treatment of bipolar disorder: integrative clinical strategies & future directions*. Oxford: Oxford University Press.
- Castelnuovo, G., Pietrabissa, G., Manzoni, G. M., Cattivelli, R., Rossi, A., Novelli, M., ... Molinari, E. (2017). Cognitive behavioral therapy to aid weight loss in obese patients: current perspectives. *Psychology Research and Behavior Management*, 10, 165–173. doi:10.2147/PRBM.S113278

- Ciarleglio, C. M., Ryckman, K. K., Servick, S. V., Hida, A., Robbins, S., Wells, N., ... Johnson, C. H. (2008). Genetic differences in human circadian clock genes among worldwide populations. *Journal of Biological Rhythms*, 23(4), 330–340. doi: 10.1177/0748730408320284
- Clemente, A. S., Diniz, B. S., Nicolato, R., Kapczinski, F. P., Soares, J. C., Firmo, J. O., & Castro-Costa, É. (2015). Bipolar disorder prevalence: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 37(2), 155–161. doi:10.1590/1516-4446-2012-1693
- Collins, J. C., & Bentz, J. E. (2009). Behavioral and Psychological Factors in Obesity. Získáno 5. června 2018 z <http://www.jlgh.org/Past-Issues/Volume-4---Issue-4/Behavioral-and-Psychological-Factors-in-Obesity.aspx>
- Colwell, C. S. (2015). *Circadian medicine*. Hoboken: John Wiley & Sons Inc.
- Craddock, N., & Jones, I. (1999). Genetics of bipolar disorder. *Journal of Medical Genetics*, 36(8), 585–594. Získáno 27. února 2019 z <https://jmg.bmj.com/content/36/8/585>
- Crump, C., Sundquist, K., Winkleby, M. A., & Sundquist, J. (2013). Comorbidities and Mortality in Bipolar Disorder: A Swedish National Cohort Study. *JAMA Psychiatry*, 70(9), 931–939. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.1394
- Culnan, E., Kloss, J. D., & Grandner, M. (2013). A prospective study of weight gain associated with chronotype among college freshmen. *Chronobiology International*, 30(5), 682–690. doi: 10.3109/07420528.2013.782311
- Dagani, J., Baldessarini, R. J., Signorini, G., Nielssen, O., de Girolamo, G., & Large, M. (2019). The Age of Onset of Bipolar Disorders. In G. de Girolamo, P. D. McGorry, & N. Sartorius (Ed.), *Age of Onset of Mental Disorders* (s. 75–110). Cham: Springer International Publishing. doi:10.1007/978-3-319-72619-9\_5
- Deckersbach, T., Nierenberg, A. A., McInnis, M. G., Salcedo, S., Bernstein, E. E., Kemp, D. E., ... Kamali, M. (2016). Baseline Disability and Poor Functioning in Bipolar Disorder Predict Worse Outcomes: Results From the Bipolar CHOICE Study. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 77(01), 100–108. doi: 10.4088/JCP.14m09210

- Deng, T., Lyon, C. J., Bergin, S., Caligiuri, M. A., & Hsueh, W. A. (2016). Obesity, Inflammation, and Cancer. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, *11*(1), 421–449. doi:10.1146/annurev-pathol-012615-044359
- Dervaux, A., & Laqueille, X. (2016). Bipolar disorder: defining symptoms and comorbidities. *The Lancet*, *388*(10047), 869. doi:10.1016/S0140-6736(16)31430-1
- Díaz-Morales, J. F., Escribano, C., & Jankowski, K. S. (2015). Chronotype and time-of-day effects on mood during school day. *Chronobiology International*, *32*(1), 37–42. doi:10.3109/07420528.2014.949736
- Dijk, D.-J., Duffy, J. F., Silva, E. J., Shanahan, T. L., Boivin, D. B., & Czeisler, C. A. (2012). Amplitude Reduction and Phase Shifts of Melatonin, Cortisol and Other Circadian Rhythms after a Gradual Advance of Sleep and Light Exposure in Humans. *PLoS ONE*, *7*(2), e30037. doi: 10.1371/journal.pone.0030037
- Doležalová, K. (2012). *Bariatrická chirurgie a primární péče*. Praha: Axonite CZ.
- Dostál, D. (2016a). *Statistické metody v psychologii*. Nepublikovaná skripta. Olomouc: Univerzita Palackého.
- Dostál, D. (2016b). *Statistické lineární modely pro studenty společenských věd*. Nepublikovaná skripta. Olomouc: Univerzita Palackého.
- Duffy, J. F., & Dijk, D. J. (2002). Getting through to circadian oscillators: why use constant routines? *Journal of Biological Rhythms*, *17*(1), 4–13. doi: 10.1177/074873002129002294
- Duggan, K. A., Friedman, H. S., McDevitt, E. A., & Mednick, S. C. (2014). Personality and healthy sleep: the importance of conscientiousness and neuroticism. *PLoS One*, *9*(3), e90628. doi: 10.1371/journal.pone.0090628
- Duncan, W. C. (1996). Circadian rhythms and the pharmacology of affective illness. *Pharmacology & Therapeutics*, *71*(3), 253–312. doi: 10.1016/S0163-7258(96)00092-7

- Duncan, M. J., Prochot, J. R., Cook, D. H., Tyler S., J., & Franklin, K. M. (2013). Influence of aging on Bmal1 and Per2 expression in extra-SCN oscillators in hamster brain. *Brain Research, 1491*, 44–53. doi: 10.1016/j.brainres.2012.11.008
- Dušek, K., & Večeřová-Procházková, A. (2015). *Diagnostika a terapie duševních poruch*. Praha:Grada.
- Edmonds, W. A., & Kennedy, T. D. (2013). *An applied reference guide to research designs: quantitative, qualitative, and mixed methods*. Thousand Oaks: SAGE Publications.
- Etain, B., Mathieu, F., Henry, C., Raust, A., Roy, I., Germain, A., ... Bellivier, F. (2010). Preferential association between childhood emotional abuse and bipolar disorder. *Journal of Traumatic Stress, n/a-n/a*. doi:10.1002/jts.20532
- Fabbian, F., Zucchi, B., Giorgi, A. D., Tiseo, R., Boari, B., Salmi, R., ... Manfredini, R. (2016). Chronotype, gender and general health. *Chronobiology International, 33*(7), 863–882. doi:10.1080/07420528.2016.1176927
- Fabricatore, A. N., & Wadden, T. A. (2004). Psychological aspects of obesity. *Clinics in Dermatology, 22*(4), 332–337. doi:10.1016/j.clindermatol.2004.01.006
- Fagiolini, A., Frank, E., Houck, P. R., Mallinger, A. G., Swartz, H. A., Buysse, D. J., ... Kupfer, D. J. (2002). Prevalence of obesity and weight change during treatment in patients with bipolar I disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry, 63*(6), 528–533. doi: 10.4088/JCP.v63n0611
- Fagiolini, A., Kupfer, D. J., Houck, P. R., Novick, D. M., & Frank, E. (2003). Obesity as a Correlate of Outcome in Patients With Bipolar I Disorder. *American Journal of Psychiatry, 160*(1), 112–117. doi: 10.1176/appi.ajp.160.1.112
- Faith, M. S., & Kral, T. V. E. (2006). *Social Environmental and Genetic Influences on Obesity and Obesity-Promoting Behaviors: Fostering Research Integration*. National Academies Press (US). Získáno 20. února 2019 z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK19935/>
- Fares, S., Hermens, D. F., Naismith, S. L., White, D., Hickie, I. B., & Robillard, R. (2015). Clinical correlates of chronotypes in young persons with mental disorders.

*Chronobiology International*, 32(9), 1183–1191.  
doi:10.3109/07420528.2015.1078346

- Fazel, S., Lichtenstein, P., Grann, M., Goodwin, G. M., & Långström, N. (2010). Bipolar Disorder and Violent Crime: New Evidence From Population-Based Longitudinal Studies and Systematic Review. *Archives of General Psychiatry*, 67(9), 931. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.97
- Fellinger, M., Waldhoer, T., König, D., Hinterbuchinger, B., Pruckner, N., Baumgartner, J., ... Vyssoki, B. (2019). Seasonality in bipolar disorder: Effect of sex and age. *Journal of Affective Disorders*, 243, 322–326. doi:10.1016/j.jad.2018.09.073
- Ferjenčík, J., & Bakalář, P. (2010). *Úvod do metodologie psychologického výzkumu: jak zkoumat lidskou duši*. Praha: Portál.
- Ferrari, A. J., Stockings, E., Khoo, J.-P., Erskine, H. E., Degenhardt, L., Vos, T., & Whiteford, H. A. (2016). The prevalence and burden of bipolar disorder: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Bipolar Disorders*, 18(5), 440–450. doi: 10.1111/bdi.12423
- Findling, R. L., & Chang, K. D. (2018). Improving the Diagnosis and Treatment of Pediatric Bipolar Disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 79(2). doi:10.4088/JCP.su17023ah3c
- Fischer, D., Lombardi, D. A., Marucci-Wellman, H., & Roenneberg, T. (2017). Chronotypes in the US – Influence of age and sex. *PLoS ONE*, 12(6). doi:10.1371/journal.pone.0178782
- Fleig, D., & Randler, C. (2009). Association between chronotype and diet in adolescents based on food logs. *Eating Behaviors*, 10(2), 115–118. doi:10.1016/j.eatbeh.2009.03.002
- Fountoulakis, K. N. (2015). *Bipolar Disorder*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. doi:10.1007/978-3-642-37216-2
- Fraňková, S. (1996). *Výživa a psychické zdraví*. Praha: ISV.

- Gálvez, J. F., Sanches, M., Bauer, I. E., Sharma, A. N., Hamilton, J., Mwangi, B., ... Soares, J. C. (2015). Premorbid obesity and metabolic disturbances as promising clinical targets for the prevention and early screening of bipolar disorder. *Medical Hypotheses*, *84*, 285–293. doi:10.1016/j.mehy.2015.01.016
- Gangwar, A., Tiwari, S., Rawat, A., Verma, A., Singh, K., Kant, S., ... Singh, P. K. (2018). Circadian Preference, Sleep Quality, and Health-impairing Lifestyles Among Undergraduates of Medical University. *Cureus*. doi:10.7759/cureus.2856
- Garno, J. L., Goldberg, J. F., Ramirez, P. M., & Ritzler, B. A. (2005). Impact of childhood abuse on the clinical course of bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, *186*, 121–125. doi:10.1192/bjp.186.2.121
- Gaspar-Barba, E., Calati, R., Cruz-Fuentes, C. S., Ontiveros-Uribe, M. P., Natale, V., De Ronchi, D., & Serretti, A. (2009). Depressive symptomatology is influenced by chronotypes. *Journal of Affective Disorders*, *119*(1–3), 100–106. doi:10.1016/j.jad.2009.02.021
- Gatineau, M., & Dent, M. (2011). Obesity and Mental Health. Ziskáno 17. února 2018 z [http://www.noo.org.uk/uploads/doc/vid\\_10266\\_Obesity%20and%20mental%20health\\_FINAL\\_070311\\_MG.pdf](http://www.noo.org.uk/uploads/doc/vid_10266_Obesity%20and%20mental%20health_FINAL_070311_MG.pdf)
- Gay, C. (2010). *Bipolární porucha: rady pro rodiny a blízké osob s maniodepresivními stavy* (1. vyd.). Praha: Portál.
- Geddes, J. R., & Miklowitz, D. J. (2013). Treatment of bipolar disorder. *The Lancet*, *381*(9878), 1672–1682. doi:10.1016/S0140-6736(13)60857-0
- Geoffroy, P. A., Scott, J., Boudebessé, C., Lajnef, M., Henry, C., Leboyer, M., ... Etain, B. (2015). Sleep in patients with remitted bipolar disorders: a meta-analysis of actigraphy studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *131*(2), 89–99. doi:10.1111/acps.12367
- Germain, A., & Kupfer, D. J. (2008). Circadian rhythm disturbances in depression. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, *23*(7), 571–585. doi:10.1002/hup.964

- Giannotti, F., Cortesi, F., Sebastiani, T., & Ottaviano, S. (2002). Circadian preference, sleep and daytime behaviour in adolescence. *Journal of Sleep Research, 11*(3), 191–199.
- Gillette, M. U. (2013). *Chronobiology: biological timing in health and disease* (1. ed). Amsterdam: Elsevier, Acad. Press.
- Goldstein, B., Birmaher, B., Axelson, D. A., Goldstein, T. R., Esposito-Smythers, C., Strober, M. A., ... Keller, M. B. (2008). Preliminary Findings Regarding Overweight and Obesity in Pediatric Bipolar Disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry, 69*(12), 1953–1959. doi:10.4088/JCP.v69n1215
- Goldstein, B. I., Liu, S.-M., Zivkovic, N., Schaffer, A., Chien, L.-C., & Blanco, C. (2011). The burden of obesity among adults with bipolar disorder in the United States. *Bipolar disorders, 13*(4), 387–395. doi:10.1111/j.1399-5618.2011.00932.x
- Grandin, L. D., Alloy, L. B., & Abramson, L. Y. (2006). The social zeitgeber theory, circadian rhythms, and mood disorders: review and evaluation. *Clinical Psychology Review, 26*(6), 679–694. doi: 10.1016/j.cpr.2006.07.001
- Grierson, A. B., Hickie, I. B., Naismith, S. L., Hermens, D. F., Scott, E. M., & Scott, J. (2016). Circadian rhythmicity in emerging mood disorders: state or trait marker? *International Journal of Bipolar Disorders, 4*(1), 3. doi:10.1186/s40345-015-0043-z
- Gumz, M. L. (2016). *Circadian clocks: role in health and disease*. New York: Springer.
- Gurpegui, M., Martínez-Ortega, J. M., Gutiérrez-Rojas, L., Rivero, J., Rojas, C., & Jurado, D. (2012). Overweight and obesity in patients with bipolar disorder or schizophrenia compared with a non-psychiatric sample. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 37*(1), 169–175. doi:10.1016/j.pnpbp.2012.01.014
- Hainer, V. (2003). *Obezita: [minimum pro praxi]*. Praha: Triton.
- Hainer, V. (2011). *Základy klinické obezitologie*. Praha: Grada.
- Han, T. S., & Lean, M. E. (2016). A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *JRSM Cardiovascular Disease, 5*, 2048004016633371. doi:10.1177/2048004016633371

- Hales, C. M., Carroll, M. D., Fryar, C. D., & Ogden, C. L. (2017). Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2015-2016. *NCHS Data Brief*, (288), 1–8. Získáno 27. února 2019 z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29155689>
- Haraden, D. A., Mullin, B. C., & Hankin, B. L. (2019). Internalizing symptoms and chronotype in youth: A longitudinal assessment of anxiety, depression and tripartite model. *Psychiatry Research*, 272, 797–805. doi:10.1016/j.psychres.2018.12.117
- Harrison, P. J., Geddes, J. R., & Tunbridge, E. M. (2018). The Emerging Neurobiology of Bipolar Disorder. *Trends in Neurosciences*, 41(1), 18–30. doi:10.1016/j.tins.2017.10.006
- Hasler, B. P., Allen, J. J. B., Sbarra, D. A., Bootzin, R. R., & Bernert, R. A. (2010). Morningness–eveningness and depression: Preliminary evidence for the role of the behavioral activation system and positive affect. *Psychiatry Research*, 176(2–3), 166–173. doi: 10.1016/j.psychres.2009.06.006
- Haus, E. (2007). Chronobiology in the endocrine system. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 59(9–10), 985–1014. doi: 10.1016/j.addr.2007.01.001
- Hedley, A. A. (2004). Prevalence of Overweight and Obesity Among US Children, Adolescents, and Adults, 1999-2002. *JAMA*, 291(23), 2847. doi:10.1001/jama.291.23.2847
- Herlesová, J., Knappová, D., Král, P., Slabá, Š., Staňková, V., Wagenknecht, M., & Žmolíková, J. (2013). *Doporučení k psychologickému vyšetření před bariatrickou operací*. Praha: Axonite CZ.
- Herman, E., Praško, J., Doubek, P., & Hovorka, J. (2004). *Bipolární porucha a její léčba*. Praha: Maxdorf.
- Hidalgo, M. P., Caumo, W., Posser, M., Coccaro, S. B., Camozzato, A. L., & Chaves, M. L. F. (2009). Relationship between depressive mood and chronotype in healthy subjects. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 63(3), 283–290. doi: 10.1111/j.1440-1819.2009.01965.x



- Hill, A. J. (2005). Psychological aspects of obesity. *Psychiatry*, 4(4), 26–30. doi:10.1383/psyt.4.4.26.63443
- Himmelstein, M. S., Puhl, R. M., & Quinn, D. M. (2018). Weight stigma and health: The mediating role of coping responses. *Health Psychology*, 37(2), 139–147. doi:10.1037/hea0000575
- Hlúbik, P. (2014). *Obezita: doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře : [novelizace 2014]*. Praha: Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, Společnost všeobecného lékařství.
- Hochman, E., Valevski, A., Onn, R., Weizman, A., & Krivoy, A. (2016). Seasonal pattern of manic episode admissions among bipolar I disorder patients is associated with male gender and presence of psychotic features. *Journal of Affective Disorders*, 190, 123–127. doi:10.1016/j.jad.2015.10.002
- Hori, H., Koga, N., Hidese, S., Nagashima, A., Kim, Y., Higuchi, T., & Kunugi, H. (2016). 24-h activity rhythm and sleep in depressed outpatients. *Journal of Psychiatric Research*, 77, 27–34. doi:10.1016/j.jpsychires.2016.02.022
- Horne, C. M., & Norbury, R. (2018). Late chronotype is associated with enhanced amygdala reactivity and reduced fronto-limbic functional connectivity to fearful versus happy facial expressions. *NeuroImage*, 171, 355–363. doi:10.1016/j.neuroimage.2018.01.025
- Horne, J. A., & Ostberg, O. (1976). A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *International Journal of Chronobiology*, 4(2), 97–110. doi: 10.3109/07420529709001458
- Hsu, C.-Y., Gau, S. S.-F., Shang, C.-Y., Chiu, Y.-N., & Lee, M.-B. (2012). Associations Between Chronotypes, Psychopathology, and Personality Among Incoming College Students. *Chronobiology International*, 29(4), 491–501. doi:10.3109/07420528.2012.668995
- Chang, A.-M., Reid, K. J., Gourineni, R., & Zee, P. C. (2009). Sleep Timing and Circadian Phase in Delayed Sleep Phase Syndrome. *Journal of Biological Rhythms*, 24(4), 313–321. doi:10.1177/0748730409339611

- Chan, J. W. Y., Lam, S. P., Li, S. X., Yu, M. W. M., Chan, N. Y., Zhang, J., & Wing, Y.-K. (2014). Eveningness and Insomnia: Independent Risk Factors of Nonremission in Major Depressive Disorder. *Sleep*, *37*(5), 911–917. doi:10.5665/sleep.3658
- Chokroverty, S. (2017). Approach to the Patient with Sleep Complaints. In S. Chokroverty (Ed.), *Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations and Clinical Aspects* (s. 451–473). New York, NY: Springer New York. doi:10.1007/978-1-4939-6578-6\_26
- Chokroverty, S., & Ferini-Strambi, L. (2017). *Oxford textbook of sleep disorders* (1. vyd.). Oxford: Oxford University Press 2017.
- Chooi, Y. C., Ding, C., & Magkos, F. (2019). The epidemiology of obesity. *Metabolism*, *92*, 6–10. doi:10.1016/j.metabol.2018.09.005
- Chung, J. K., Choi, K.-S., Kang, H.-G., Jung, H. Y., & Joo, E.-J. (2018). The relationship between morningness-eveningness and resilience in mood disorder patients. *Comprehensive Psychiatry*, *87*, 72–78. doi:10.1016/j.comppsy.2018.09.003
- Inder, M. L., Crowe, M. T., Moor, S., Carter, J. D., Luty, S. E., Frampton, C. M., & Joyce, P. R. (2018). Three-year follow-up after psychotherapy for young people with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, *20*(5), 441–447. doi:10.1111/bdi.12582
- ICSD-3 (2014). *International classification of sleep disorders*. Darien, Ill.: American Acad. of Sleep Medicine.
- Isometsä, E. (2014). Suicidal behaviour in mood disorders--who, when, and why? *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie*, *59*(3), 120–130. doi:10.1177/070674371405900303
- Jacobson, M. F., & Brownell, K. D. (2000). Small taxes on soft drinks and snack foods to promote health. *American Journal of Public Health*, *90*(6), 854–857. doi:10.2105/AJPH.90.6.854
- Jamison, K. R. (2000). Suicide and bipolar disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *61 Suppl 9*, 47–51. Získáno 27. února 2019 z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10826661>

- Janečková, D. (2014). *Cirkadiánní preference: rozdílný život ranních ptáčat a nočních sov* (1. vyd). Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, Filozofická fakulta.
- Jones, K. H. S., Ellis, J., von Schantz, M., Skene, D. J., Dijk, D.-J., & Archer, S. N. (2007). Age-related change in the association between a polymorphism in the PER3 gene and preferred timing of sleep and waking activities. *Journal of Sleep Research, 16*(1), 12–16. doi:10.1111/j.1365-2869.2007.00561.x
- Kanazawa, S. (2014). Intelligence and obesity: which way does the causal direction go? *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity, 21*(5), 339–344. doi:10.1097/MED.0000000000000091
- Kasalický, M. (2011). *Chirurgická léčba obezity*. Prague: Ottova tiskárna.
- Kasper, S., Hajak, G., Wulff, K., Hoogendijk, W. J. G., Montejo, A. L., Smeraldi, E., ... Baylé, F. J. (2010). Efficacy of the Novel Antidepressant Agomelatine on the Circadian Rest-Activity Cycle and Depressive and Anxiety Symptoms in Patients With Major Depressive Disorder: A Randomized, Double-Blind Comparison With Sertraline. *The Journal of Clinical Psychiatry, 71*(02), 109–120. doi:10.4088/JCP.09m05347blu
- Keck P. E., & McElroy, S. L. (2003). Bipolar disorder, obesity, and pharmacotherapy-associated weight gain. *The Journal of Clinical Psychiatry, 64*(12), 1426–1435. doi:10.4088/JCP.v64n1205
- Kemp, D. E., Sylvia, L. G., Calabrese, J. R., Nierenberg, A. A., Thase, M. E., Reilly-Harrington, N. A., ... The LiTMUS Study Group. (2014). General medical burden in bipolar disorder: findings from the LiTMUS comparative effectiveness trial. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 129*(1), 24–34. doi:10.1111/acps.12101
- Kivelä, L., Papadopoulos, M. R., & Antypa, N. (2018). Chronotype and Psychiatric Disorders. *Current Sleep Medicine Reports, 4*(2), 94–103. doi:10.1007/s40675-018-0113-8
- Knutson, K. L., & Schantz, M. von. (2018). Associations between chronotype, morbidity and mortality in the UK Biobank cohort. *Chronobiology International, 35*(8), 1045–1053. doi:10.1080/07420528.2018.1454458

- Kohsaka, A., Laposky, A. D., Ramsey, K. M., Estrada, C., Joshu, C., Kobayashi, Y., ... Bass, J. (2007). High-fat diet disrupts behavioral and molecular circadian rhythms in mice. *Cell Metabolism*, 6(5), 414–421. doi:10.1016/j.cmet.2007.09.006
- Koves, I. H., & Roth, C. (2018). Genetic and Syndromic Causes of Obesity and its Management. *The Indian Journal of Pediatrics*, 85(6), 478–485. doi:10.1007/s12098-017-2502-2
- Köhler-Forsberg, O., Madsen, T., Behrendt-Møller, I., Sylvia, L., Bowden, C. L., Gao, K., ... Nierenberg, A. A. (2017). Trajectories of suicidal ideation over 6 months among 482 outpatients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 223, 146–152. doi: 10.1016/j.jad.2017.07.038
- Kühnle, T. (2006). Quantitative analysis of human chronotypes (*Doctoral dissertation, lmu*). Institut für Medizinische Psychologie Ludwig-Maximilians-Universität München. Získáno 2. března 2019 z edoc.ub.uni-muenchen.de
- Látalová, K. (2010). *Bipolární afektivní porucha* (Vyd. 1). Praha: Grada.
- Leibenluft, E., & Frank, E. (2001). Circadian Rhythms in Affective Disorders. In J. S. Takahashi, F. W. Turek, & R. Y. Moore (Ed.), *Circadian Clocks* (s. 625–644). Boston, MA: Springer US. doi:10.1007/978-1-4615-1201-1\_24
- Lemoine, P., Zawieja, P., & Ohayon, M. M. (2013). Associations between morningness/eveningness and psychopathology: an epidemiological survey in three in-patient psychiatric clinics. *Journal of Psychiatric Research*, 47(8), 1095–1098. doi:10.1016/j.jpsychires.2013.04.001
- Lenzi, A., Migliaccio, S., & Donini, L. M. (Ed.). (2015). *Multidisciplinary Approach to Obesity*. Cham: Springer International Publishing. Získáno 12. ledna 2019 z <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-09045-0>
- Levandovski, R., Dantas, G., Fernandes, L. C., Caumo, W., Torres, I., Roenneberg, T., ... Allebrandt, K. V. (2011). Depression Scores Associate With Chronotype and Social Jetlag in a Rural Population. *Chronobiology International*, 28(9), 771–778. doi:10.3109/07420528.2011.602445

- Levandovski, R., Sasso, E., & Hidalgo, M. P. (2013). Chronotype: a review of the advances, limits and applicability of the main instruments used in the literature to assess human phenotype. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 35(1), 3–11. doi:10.1590/S2237-60892013000100002
- Llewellyn, C., & Wardle, J. (2015). Behavioral susceptibility to obesity: Gene–environment interplay in the development of weight. *Physiology & Behavior*, 152, 494–501. doi:10.1016/j.physbeh.2015.07.006
- Luik, A. I., Zuurbier, L. A., Direk, N., Hofman, A., Van Someren, E. J. W., & Tiemeier, H. (2015). 24-hour activity rhythm and sleep disturbances in depression and anxiety: a population-based study of middle-aged and older persons: Research Article: Rhythms, Sleep, Depression, and Anxiety. *Depression and Anxiety*, 32(9), 684–692. doi:10.1002/da.22355
- Luppino, F. S., de Wit, L. M., Bouvy, P. F., Stijnen, T., Cuijpers, P., Penninx, B. W. J. H., & Zitman, F. G. (2010). Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Archives of General Psychiatry*, 67(3), 220–229. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.2
- Lykouras, L., & Michopoulos, J. (2011). Anxiety disorders and obesity. *Psychiatrike = Psychiatriki*, 22(4), 307–313. Získáno 27. února 2019 z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22271843>
- MacQueen, G. M., & Memedovich, K. A. (2017). Cognitive dysfunction in major depression and bipolar disorder: Assessment and treatment options: Cognition in mood disorders. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 71(1), 18–27. doi:10.1111/pcn.12463
- Magnusson, A. (1993). Prevalence of Seasonal Affective Disorder in Iceland. *Archives of General Psychiatry*, 50(12), 941. doi:10.1001/archpsyc.1993.01820240025002
- Magnusson, A. (1996). Validation of the Seasonal Pattern Assessment Questionnaire (SPAQ). *Journal of Affective Disorders*, 40(3), 121–129. doi:10.1016/0165-0327(96)00036-5

- Maina, G., Salvi, V., Vitalucci, A., D'Ambrosio, V., & Bogetto, F. (2008). Prevalence and correlates of overweight in drug-naïve patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders, 110*(1–2), 149–155. doi: 10.1016/j.jad.2007.12.233
- Malone, S. K., Zemel, B., Compher, C., Souders, M., Chittams, J., Thompson, A. L., & Lipman, T. H. (2016). Characteristics Associated With Sleep Duration, Chronotype, and Social Jet Lag in Adolescents. *The Journal of School Nursing, 32*(2), 120–131. doi:10.1177/1059840515603454
- McClung, C. A. (2013). How might circadian rhythms control mood? Let me count the ways.. *Biological Psychiatry, 74*(4), 242–249. doi:10.1016/j.biopsych.2013.02.019
- McElroy, S. L., Frye, M. A., Helleman, G., Altshuler, L., Leverich, G. S., Suppes, T., ... Post, R. M. (2011). Prevalence and correlates of eating disorders in 875 patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders, 128*(3), 191–198. doi: 10.1016/j.jad.2010.06.037
- McElroy, S. L., Frye, M. A., Suppes, T., Dhavale, D., Keck Jr., P. E., Leverich, G. S., ... Post, R. M. (2002). Correlates of overweight and obesity in 644 patients with bipolar disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry, 63*(3), 207–213. doi: 10.4088/JCP.v63n0306
- McElroy, S. L., Kemp, D. E., Friedman, E. S., Reilly-Harrington, N. A., Sylvia, L. G., Calabrese, J. R., ... Shelton, R. C. (2016). Obesity, but not metabolic syndrome, negatively affects outcome in bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 133*(2), 144–153. doi:10.1111/acps.12460
- McElroy, S. L., Kotwal, R., Malhotra, S., Nelson, E. B., Keck, P. E., & Nemeroff, C. B. (2004). Are Mood Disorders and Obesity Related? A Review for the Mental Health Professional. *The Journal of Clinical Psychiatry, 65*(5), 634–651.
- McElroy, S. L., & Keck, P. E. (2012). Obesity in Bipolar Disorder: An Overview. *Current Psychiatry Reports, 14*(6), 650–658. doi: 10.1007/s11920-012-0313-8
- McIntyre, R. S., Konarski, J. Z., Wilkins, K., Soczynska, J. K., & Kennedy, S. H. (2006). Obesity in Bipolar Disorder and Major Depressive Disorder: Results from a National

Community Health Survey on Mental Health and Well-Being. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 51(5), 274–280. doi:10.1177/070674370605100502

McMahon, D. M., Burch, J. B., Youngstedt, S. D., Wirth, M. D., Hardin, J. W., Hurley, T. G., ... Hebert, J. R. (2019). Relationships between chronotype, social jetlag, sleep, obesity and blood pressure in healthy young adults. *Chronobiology International*, 0(0), 1–17. doi:10.1080/07420528.2018.1563094

McManus, S., Bebbington, P., Jenkins, R., Brugha, T., NHS Digital, & UK Statistics Authority. (2016). *Mental health and wellbeing in England: Adult Psychiatric Morbidity Survey 2014: a survey carried out for NHS Digital by NatCen Social Research and the Department of Health Sciences, University of Leicester*. Získáno 27. února 2019 z <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/adult-psychiatric-morbidity-survey/adult-psychiatric-morbidity-survey-survey-of-mental-health-and-wellbeing-england-2014>

Megna, J. L., Schwartz, T. L., Siddiqui, U. A., & Rojas, M. H. (2011). Obesity in adults with serious and persistent mental illness: A review of postulated mechanisms and current interventions. *Annals of Clinical Psychiatry*, 23(2), 131–140. Získáno 27. února 2019 z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21547274>

Melo, M. C., Abreu, R. L., Neto, V. B. L., de Bruin, P. F., & de Bruin, V. M. (2017). Chronotype and circadian rhythm in bipolar disorder: a systematic review. *Sleep medicine reviews*, 34, 46-58.. doi:10.1016/j.smr.2016.06.007

Merikangas, K. R., Jin, R., He, J.-P., Kessler, R. C., Lee, S., Sampson, N. A., ... Zarkov, Z. (2011). Prevalence and Correlates of Bipolar Spectrum Disorder in the World Mental Health Survey Initiative. *Archives of General Psychiatry*, 68(3), 241. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.12

Merkunová, A., & Orel, M. (2008). *Anatomie a fyziologie člověka pro humanitní obory*. Praha: Grada.

Messenger, J. C., Lee, S., & McCann, D. (2011). *Working Time Around the World: Trends in Working Hours, Laws, and Policies in a Global Comparative Perspective*. Hoboken: Taylor and Francis.

- Miziou, S., Tsitsipa, E., Moysidou, S., Karavelas, V., Dimelis, D., Polyzoidou, V., & Fountoulakis, K. N. (2015). Psychosocial treatment and interventions for bipolar disorder: a systematic review. *Annals of General Psychiatry, 14*(1). doi:10.1186/s12991-015-0057-z
- MKN-10. (2017). *Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů: desátá revize. Aktualizované vydání k 1.1.2018.* (Roč. 2017). Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR.
- Monk, T. H., Buysse, D. J., Potts, J. M., DeGrazia, J. M., & Kupfer, D. J. (2004). Morningness-eveningness and lifestyle regularity. *Chronobiology International, 21*(3), 435–443. doi: 10.1081/CBI-120038614
- Müller, M. J., Cabanel, N., Olschinski, C., Jochim, D., & Kundermann, B. (2015). Chronotypes in patients with nonseasonal depressive disorder: Distribution, stability and association with clinical variables. *Chronobiology International, 32*(10), 1343–1351. doi:10.3109/07420528.2015.1091353
- Müllerová, D. (2009). *Obezita - prevence a léčba.* Praha: Mladá fronta.
- Murru, A., Primavera, D., Oliva, M., Meloni, M. L., Vieta, E., & Carpiniello, B. (2015). The role of comorbidities in duration of untreated illness for bipolar spectrum disorders. *Journal of Affective Disorders, 188*, 319–323. doi:10.1016/j.jad.2015.09.009
- Nakahata, Y., Kaluzova, M., Grimaldi, B., Sahar, S., Hirayama, J., Chen, D., ... Sassone-Corsi, P. (2008). The NAD<sup>+</sup>-Dependent Deacetylase SIRT1 Modulates CLOCK-Mediated Chromatin Remodeling and Circadian Control. *Cell, 134*(2), 329–340. doi:10.1016/j.cell.2008.07.002
- Natale, V., Ballardini, D., Schumann, R., Mencarelli, C., & Magelli, V. (2008). Morningness-eveningness preference and eating disorders. *Personality and Individual Differences, 45*(6), 549–553. doi:10.1016/j.paid.2008.06.014
- (NIMH) National Institute of Mental Health (listopad, 2017). Bipolar Disorder. Získáno 27. února 2019 z <https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/bipolar-disorder.shtml>



- Nimitphong, H., Siwasaranond, N., Saetung, S., Thakkinstian, A., Ongphiphadhanakul, B., & Reutrakul, S. (2018). The relationship among breakfast time, morningness-eveningness preference and body mass index in Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*, 35(7), 964–971. doi: 10.1111/dme.13642
- Nevšimalová, S., & Šonka, K. (2007). *Poruchy spánku a bdění*. Praha: Galén.
- Newton, S., Braithwaite, D., & Akinyemiju, T. F. (2017). Socio-economic status over the life course and obesity: Systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 12(5), e0177151. doi:10.1371/journal.pone.0177151
- (OECD) Organisation for Economic Co-operation and Development (2014) Czech Republic – Country Note – Education at a Glance 2014: OECD Indicators. Získáno 12. března 2019 z <http://www.oecd.org/edu/Czech%20Republic-EAG2014-Country-Note.pdf>
- Orel, M. (2016). *Psychopatologie: nauka o nemocech duše* (2. vyd.). Praha: Grada.
- Orel, M. (2014). *Somatopatologie: nauka o nemocech těla*. Praha: Grada.
- Owen, K. (2012). *Moderní terapie obezity: [průvodce pro každodenní praxi]*. Praha: Maxdorf.
- Pabst, S. R., Negriff, S., Dorn, L. D., Susman, E. J., & Huang, B. (2009). Depression and Anxiety in Adolescent Females: The Impact of Sleep Preference and Body Mass Index. *Journal of Adolescent Health*, 44(6), 554–560. doi:10.1016/j.jadohealth.2008.11.012
- Palmier-Claus, J. E., Berry, K., Bucci, S., Mansell, W., & Varese, F. (2016). Relationship between childhood adversity and bipolar affective disorder: systematic review and meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 209(06), 454–459. doi:10.1192/bjp.bp.115.179655
- Payne, J. (2005). *Kvalita života a zdraví*. V Praze: Triton.
- Peek, C. B., Ramsey, K. M., Marcheva, B., & Bass, J. (2012). Nutrient Sensing and the Circadian Clock. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 23(7), 312–318. doi: 10.1016/j.tem.2012.02.003

- Pinho, M., Sehmbi, M., Cudney, L. E., Kauer-Sant'anna, M., Magalhães, P. V., Reinares, M., ... Rosa, A. R. (2016). The association between biological rhythms, depression, and functioning in bipolar disorder: a large multi-center study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *133*(2), 102–108. doi:10.1111/acps.12442
- Pini, S., de Queiroz, V., Pagnin, D., Pezawas, L., Angst, J., Cassano, G. B., & Wittchen, H.-U. (2005). Prevalence and burden of bipolar disorders in European countries. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, *15*(4), 425–434. doi:10.1016/j.euroneuro.2005.04.011
- Plháková, A. (2003). *Učebnice obecné psychologie*. Praha: Academia.
- Randler, C., Freyth-Weber, K., Rahafar, A., Florez Jurado, A., & Kriegs, J. O. (2016). Morningness-eveningness in a large sample of German adolescents and adults. *Heliyon*, *2*(11), e00200. doi:10.1016/j.heliyon.2016.e00200
- Reid, S., & Kolvin, I. (1993). Group psychotherapy for children and adolescents. *Archives of Disease in Childhood*, *69*(2), 244–250.
- Reid, S., Towell, A. D., & Golding, J. F. (2000). Seasonality, social zeitgebers and mood variability in entrainment of mood. Implications for seasonal affective disorder. *Journal of Affective Disorders*, *59*(1), 47–54.
- Reilly-Harrington, N. A., Feig, E. H., & Huffman, J. C. (2018). Bipolar Disorder and Obesity: Contributing Factors, Impact on Clinical Course, and the Role of Bariatric Surgery. *Current Obesity Reports*, *7*(4), 294–300. doi:10.1007/s13679-018-0322-y
- Reininghaus, E. Z., Lackner, N., Fellendorf, F. T., Bengesser, S., Birner, A., Reininghaus, B., ... McIntyre, R. S. (2015). Weight cycling in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, *171*, 33–38. doi:10.1016/j.jad.2014.09.006
- Rennie, K. L., Johnson, L., & Jebb, S. A. (2005). Behavioural determinants of obesity. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, *19*(3), 343–358. doi:10.1016/j.beem.2005.04.003
- Robillard, R., Hermens, D. F., Naismith, S. L., White, D., Rogers, N. L., Ip, T. K. C., ... Hickie, I. B. (2015). Ambulatory sleep-wake patterns and variability in young people

- with emerging mental disorders. *Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN*, 40(1), 28–37. doi [10.1503/jpn.130247](https://doi.org/10.1503/jpn.130247)
- Roenneberg, T. (2012a). *Internal Time: Chronotypes, Social Jet Lag, and Why You're So Tired*. Cambridge: Harvard University Press.
- Roenneberg, T. (2012b). What is chronotype? *Sleep and Biological Rhythms*, 10(2), 75–76. doi:10.1111/j.1479-8425.2012.00541.x
- Roenneberg, T. (2015). Having Trouble Typing? What on Earth Is Chronotype? *Journal of Biological Rhythms*, 30(6), 487–491. doi:10.1177/0748730415603835
- Roenneberg, T., Allebrandt, K. V., Mellow, M., & Vetter, C. (2012). Social Jetlag and Obesity. *Current Biology*, 22(10), 939–943. doi:10.1016/j.cub.2012.03.038
- Roenneberg, T., Daan, S., & Mellow, M. (2003a). The art of entrainment. *Journal of Biological Rhythms*, 18(3), 183–194. doi: 10.1177/0748730403018003001
- Roenneberg, T., Kuehnle, T., Juda, M., Kantermann, T., Allebrandt, K., Gordijn, M., & Mellow, M. (2007). Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep Medicine Reviews*, 11(6), 429–438. doi: 10.1016/j.smrv.2007.07.005
- Roenneberg, T., Wirz-Justice, A., & Mellow, M. (2003b). Life between Clocks: Daily Temporal Patterns of Human Chronotypes. *Journal of Biological Rhythms*, 18(1), 80–90. doi:10.1177/0748730402239679
- Rosenthal, N. E., Bradt, G. H., & Wehr, T. A. (1984). Seasonal Pattern Assessment. Získáno 2. března 2019 z <http://www.oalib.com/references/10925883>
- Rokyta, R. (2015). *Fyziologie a patologická fyziologie: pro klinickou praxi*. Praha: Grada.
- Rowland, T. A., & Marwaha, S. (2018). Epidemiology and risk factors for bipolar disorder. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 8(9), 251–269. doi:10.1177/2045125318769235
- Ruiz-Lozano, T., Vidal, J., de Hollanda, A., Canteras, M., Garaulet, M., & Izquierdo-Pulido, M. (2016). Evening chronotype associates with obesity in severely obese subjects:

- interaction with CLOCK 3111T/C. *International Journal of Obesity* (2005), 40(10), 1550–1557. doi: 10.1038/ijo.2016.116
- Rumble, M. E., Dickson, D., McCall, W. V., Krystal, A. D., Case, D., Rosenquist, P. B., & Benca, R. M. (2018). The relationship of person-specific eveningness chronotype, greater seasonality, and less rhythmicity to suicidal behavior: A literature review. *Journal of Affective Disorders*, 227, 721–730. doi:10.1016/j.jad.2017.11.078
- Sadeh, A., & Acebo, C. (2002). The role of actigraphy in sleep medicine. *Sleep Medicine Reviews*, 6(2), 113–124. doi:10.1053/smr.v.2001.0182
- Salgado-Delgado, R., Osorio T. A., Saderi, N., & Escobar, C. (2011). Disruption of Circadian Rhythms: A Crucial Factor in the Etiology of Depression. *Depression Research and Treatment*, 2011, 1–9. doi:10.1155/2011/839743
- Sarwer, D. B., & Polonsky, H. M. (2016). The Psychosocial Burden of Obesity. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 45(3), 677–688. doi:10.1016/j.ecl.2016.04.016
- Seetho, I. W., & Wilding, J. P. H. (2019). Obesity and Obstructive Sleep Apnea Syndrome. In P. Sbraccia & N. Finer (Ed.), *Obesity* (s. 243–271). Cham: Springer International Publishing. doi:10.1007/978-3-319-46933-1\_24
- Sicras, A., Rejas, J., Navarro, R., Serrat, J., & Blanca, M. (2008). Metabolic syndrome in bipolar disorder: a cross-sectional assessment of a Health Management Organization database. *Bipolar Disorders*, 10(5), 607–616. doi: 10.1111/j.1399-5618.2008.00599.x
- Shanahan, T. L., Kronauer, R. E., Duffy, J. F., Williams, G. H., & Czeisler, C. A. (1999). Melatonin rhythm observed throughout a three-cycle bright-light stimulus designed to reset the human circadian pacemaker. *Journal of Biological Rhythms*, 14(3), 237–253. doi:10.1177/074873099129000560
- Shapiro, J., Mindra, S., Timmins, V., Swampillai, B., Scavone, A., Collinger, K., ... Goldstein, B. I. (2017). Controlled Study of Obesity Among Adolescents with Bipolar Disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 27(1), 95–100. doi: 10.1089/cap.2015.0154

- Shawa, N., Rae, D. E., & Roden, L. C. (2018). Impact of seasons on an individual's chronotype: current perspectives. *Nature and Science of Sleep*, *10*, 345–354. doi:10.2147/NSS.S158596
- Shi, S., Ansari, T. S., McGuinness, O. P., Wasserman, D. H., & Johnson, C. H. (2013). Circadian disruption leads to insulin resistance and obesity. *Current Biology: CB*, *23*(5), 372–381. doi:10.1016/j.cub.2013.01.048
- Schmidt, C., Collette, F., Cajochen, C., & Peigneux, P. (2007). A time to think: Circadian rhythms in human cognition. *Cognitive Neuropsychology*, *24*(7), 755–789. doi:10.1080/02643290701754158
- Schmidt, C., Peigneux, P., Leclercq, Y., Sterpenich, V., Vandewalle, G., Phillips, C., ... Collette, F. (2012). Circadian Preference Modulates the Neural Substrate of Conflict Processing across the Day. *PLoS ONE*, *7*(1), e29658. doi:10.1371/journal.pone.0029658
- Smolensky, M. H., Sackett-Lundeen, L. L., & Portaluppi, F. (2015). Nocturnal light pollution and underexposure to daytime sunlight: Complementary mechanisms of circadian disruption and related diseases. *Chronobiology International*, *32*(8), 1029–1048. doi:10.3109/07420528.2015.1072002
- Sockalingam, S. (2017). *Psychiatric care in severe obesity: an interdisciplinary guide to integrated care*. New York, NY: Springer Science+Business Media.
- Soreca, I. (2014). Circadian rhythms and sleep in bipolar disorder: implications for pathophysiology and treatment. *Current Opinion in Psychiatry*, *27*(6), 467. doi:10.1097/YCO.0000000000000108
- Soreca, I., Fagiolini, A., Frank, E., Goodpaster, B. H., & Kupfer, D. J. (2009). Chronotype and body composition in bipolar disorder. *Chronobiology International*, *26*(4), 780–788. doi:10.1080/07420520902929060
- Strakowski, S. (2014). *Bipolar Disorder*. New York: Oxford University Press.
- Strassnig, M., Kotov, R., Cornaccio, D., Fochtmann, L., Harvey, P. D., & Bromet, E. J. (2017). Twenty-year progression of body mass index in a county-wide cohort of

- people with schizophrenia and bipolar disorder identified at their first episode of psychosis. *Bipolar Disorders*, 19(5), 336–343. doi:10.1111/bdi.12505
- Středa, L. (2013). *Obézní pacient v interdisciplinárním pohledu*. Praha: České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství.
- Sutin, A., Robinson, E., Daly, M., & Terracciano, A. (2016). Weight discrimination and unhealthy eating-related behaviors. *Appetite*, 102, 83–89. doi:10.1016/j.appet.2016.02.016
- Svoboda, M., Češková, E., & Kučerová, H. (2012). *Psychopatologie a psychiatrie: pro psychologie a speciální pedagogy*. Praha: Portál.
- Sylvia, L. G., Thase, M. E., Reilly-Harrington, N. A., Salcedo, S., Brody, B., Kinrys, G., ... Deckersbach, T. (2015). Psychotherapy use in bipolar disorder: Association with functioning and illness severity. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 49(5), 453–461. doi:10.1177/0004867415569803
- Švecová, R., Langmajerová, J., & Müllerová, D. (2014). Different perception of obesity from men and women perspective -a pilot study. *Hygiena*, 59(2), 60–63. Zísáno 26. února 2019 z <https://hygiena.szu.cz/pdfs/hyg/2014/02/03.pdf>
- Taylor, B. J., & Hasler, B. P. (2018). Chronotype and Mental Health: Recent Advances. *Current Psychiatry Reports*, 20(8), 59. doi:10.1007/s11920-018-0925-8
- Toh, K. L., Jones, C. R., He, Y., Eide, E. J., Hinz, W. A., Virshup, D. M., ... Fu, Y. H. (2001). An hPer2 phosphorylation site mutation in familial advanced sleep phase syndrome. *Science (New York, N.Y.)*, 291(5506), 1040–1043. doi:10.1126/science.1057499
- Toktas, N., Erman, K. A., & Mert, Z. (2018). Nutritional Habits According to Human Chronotype and Nutritional Status of Morningness and Eveningness. *Journal of Education and Training Studies*, 6, 61–67. doi: 10.11114/jets.v6i3a.3159
- Tondo, L., & Baldessarini, R. J. (2016). Suicidal Behavior in Mood Disorders: Response to Pharmacological Treatment. *Current Psychiatry Reports*, 18(9). doi:10.1007/s11920-016-0715-0

- Tonetti, L., Fabbri, M., & Natale, V. (2009). Relationship between circadian typology and big five personality domains. *Chronobiology International*, *26*(2), 337–347. doi:10.1080/07420520902750995
- Tonon, A. C., Fuchs, D. F. P., Barbosa Gomes, W., Levandovski, R., Pio de Almeida Fleck, M., Hidalgo, M. P. L., & da Silva Alencastro, L. (2017). Nocturnal motor activity and light exposure: Objective actigraphy-based marks of melancholic and non-melancholic depressive disorder. Brief report. *Psychiatry Research*, *258*, 587–590. doi:10.1016/j.psychres.2017.08.025
- Tully, A., Murphy, E., Smyth, S., Conway, Y., Geddes, J., Devane, D., ... Jordan, F. (2018). Interventions for the management of obesity in people with bipolar disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4). doi: 10.1002/14651858.CD013006
- Tseng, P.-T., Chen, Y.-W., Tu, K.-Y., Chung, W., Wang, H.-Y., Wu, C.-K., & Lin, P.-Y. (2016). Light therapy in the treatment of patients with bipolar depression: A meta-analytic study. *European Neuropsychopharmacology*, *26*(6), 1037–1047. doi:10.1016/j.euroneuro.2016.03.001
- van Hout, G. C. M., Verschure, S. K. M., & van Heck, G. L. (2005). Psychosocial Predictors of Success following Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*, *15*(4), 552–560. doi:10.1381/0960892053723484
- Vandenberghe, F., Gholam-Rezaee, M., Saigí-Morgui, N., Delacrétaz, A., Choong, E., Solida-Tozzi, A., ... Eap, C. B. (2015). Importance of early weight changes to predict long-term weight gain during psychotropic drug treatment. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *76*(11), e1417-23. doi:10.4088/JCP.14m09358
- Vetter, C., Fischer, D., Matera, J. L., & Roenneberg, T. (2015). Aligning Work and Circadian Time in Shift Workers Improves Sleep and Reduces Circadian Disruption. *Current Biology*, *25*(7), 907–911. doi:10.1016/j.cub.2015.01.064
- Vieta, E., Berk, M., Schulze, T. G., Carvalho, A. F., Suppes, T., Calabrese, J. R., ... Grande, I. (2018). Bipolar disorders. *Nature Reviews Disease Primers*, *4*, 18008. doi:10.1038/nrdp.2018.8

- Vink, J. M., Groot, A. S., Kerkhof, G. A., & Boomsma, D. I. (2001). Genetic analysis of morningness and eveningness. *Chronobiology International*, *18*(5), 809–822. doi:10.1081/CBI-100107516
- Vitale, J. A., Roveda, E., Montaruli, A., Galasso, L., Weydahl, A., Caumo, A., & Carandente, F. (2015). Chronotype influences activity circadian rhythm and sleep: differences in sleep quality between weekdays and weekend. *Chronobiology International*, *32*(3), 405–415. doi:10.3109/07420528.2014.986273
- Vollmer, C., Michel, U., & Randler, C. (2012). Outdoor Light at Night (LAN) Is Correlated With Eveningness in Adolescents. *Chronobiology International*, *29*(4), 502–508. doi:10.3109/07420528.2011.635232
- Wadden, T. A., & Bray, G. A. (Ed.). (2018). *Handbook of obesity treatment* (Second edition). New York: The Guilford Press.
- Walker, R. J., Christopher, A. N., Wieth, M. B., & Buchanan, J. (2015). Personality, time-of-day preference, and eating behavior: The mediational role of morning-eveningness. *Personality and Individual Differences*, *77*, 13–17. doi:10.1016/j.paid.2014.12.026
- Wang, L. (2014). Body Mass Index, Obesity, and Self-Control: A Comparison of Chronotypes. *Social Behavior and Personality: An International Journal*, *42*(2), 313–320. doi:10.2224/sbp.2014.42.2.313
- Watson, S., Gallagher, P., Dougall, D., Porter, R., Moncrieff, J., Ferrier, I. N., & Young, A. H. (2014). Childhood trauma in bipolar disorder. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, *48*(6), 564–570. doi:10.1177/0004867413516681
- Weber, N. S., Fisher, J. A., Cowan, D. N., & Niebuhr, D. W. (2011). Psychiatric and General Medical Conditions Comorbid With Bipolar Disorder in the National Hospital Discharge Survey. *Psychiatric Services*, *62*(10). doi:10.1176/appi.ps.62.10.1152
- Weiss, S., & Molitor, N. (2016). Mind/Body Health: Obesity. Ziskáno 8. říjen 2016 z <http://www.apa.org/helpcenter/obesity.aspx>



- Williams, J. B. W., & Kobak, K. A. (2008). Development and reliability of a structured interview guide for the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (SIGMA). *British Journal of Psychiatry*, *192*(01), 52–58. doi:10.1192/bjp.bp.106.032532
- Wittmann, M., Dinich, J., Merrow, M., & Roenneberg, T. (2006). Social jetlag: misalignment of biological and social time. *Chronobiology International*, *23*(1–2), 497–509. doi:10.1080/07420520500545979
- Wood, J., Birmaher, B., Axelson, D., Ehmann, M., Kalas, C., Monk, K., ... Nimgainkar, V. L. (2009). Replicable differences in preferred circadian phase between bipolar disorder patients and control individuals. *Psychiatry Research*, *166*(2–3), 201–209. doi:10.1016/j.psychres.2008.03.003
- (WHO) World Health Organization. (2013). Nutrition, Physical Activity and Obesity Czech Republic Report. Získáno 12. ledna 2019 z [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0005/243293/Czech-Republic-WHO-Country-Profile.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/243293/Czech-Republic-WHO-Country-Profile.pdf?ua=1)
- (WHO) World Health Organization. (červen, 2016). *Obesity and overweight*. Získáno 12. ledna 2019 z <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
- (WHO) World Health Organization Europe. (srpen, 2016a). Body mass index - BMI. Získáno 12. ledna 2019 z <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>
- (WHO) World Health Organization Europe. (říjen, 2016b). WHO | Hypertension. Získáno 10. listopad 2016 z <http://www.who.int/topics/hypertension/en/>
- Xiao, Q., Garaulet, M., & Scheer, F. A. J. L. (2019). Meal timing and obesity: interactions with macronutrient intake and chronotype. *International Journal of Obesity*, *1*. doi:10.1038/s41366-018-0284-x
- Zaki, N. F. W., Spence, D. W., BaHammam, A. S., Pandi-Perumal, S. R., Cardinali, D. P., & Brown, G. M. (2018). Chronobiological theories of mood disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *268*(2), 107–118. doi:10.1007/s00406-017-0835-5

Zavada, A., Gordijn, M. C. M., Beersma, D. G. M., Daan, S., & Roenneberg, T. (2005). Comparison of the Munich Chronotype Questionnaire with the Horne-Östberg's Morningness-Eveningness score. *Chronobiology International*, 22(2), 267–278. doi:10.1081/CBI-200053536

Zhao, Z., Okusaga, O. O., Quevedo, J., Soares, J. C., & Teixeira, A. L. (2016). The potential association between obesity and bipolar disorder: A meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 202, 120–123. doi:10.1016/j.jad.2016.05.059

## **ABSTRAKT DIPLOMOVÉ PRÁCE**

**Název práce:** Souvislost mezi bipolární afektivní poruchou, BMI a cirkadiánním systémem

**Autor práce:** Bc. Tereza Hartmannová

**Vedoucí práce:** Orel Miroslav, MUDr. PhDr. PhD.

**Externí konzultanti:** MUDr. Filip Španiel, Ph.D. a Ing. Mgr. Eva Fárková

**Počet stran a znaků:** 130 stran a 238 654 znaků (včetně mezer)

**Počet příloh:** 9

**Počet titulů použité literatury:** 253

**Abstrakt (800–1200 zn.):**

Bipolární afektivní porucha zasahuje až 2 % populace. Je charakteristická propuknutím manické či depresivní epizody a fázemi bez příznaků. Průběh nemoci mohou zhoršovat další komorbidity, mezi ty nejčastější patří nadváha a obezita. Cirkadiánní preference, především večerní typ nebo biorytmické disfunkce, jsou spojovány se somatickými i psychickými riziky. Cílem práce bylo nalezení souvislosti nadměrné tělesné hmotnosti u bipolárních pacientů s ohledem na cirkadiánní systém a jeho dlouhodobé fungování během roku. Analyzovány byly sociodemografické údaje, BMI a dotazníky cirkadiánních preferencí (MEQ, MCTQ) a citlivosti na sezónní změny (SPAQ). Z korelační a regresní analýzy bylo vyřazeno 15 jedinců pracujících na směny. U konečných 101 participantů byla nalezena zvýšená citlivost na sezónní změny u večerních typů významně ovlivněna nižším věkem a neflexibilním režimem. Sociální jet lag byl výraznější u večerních typů a jedinců s nižší pracovní flexibilitou. Vztah nadměrné hmotnosti s večerními typy, vyšším věkem a to pouze mezi ženami, byl díky odlehkým hodnotám BMI sporný. Při léčbě a prevenci je možné cílit na vulnerabilnější jedince v rizikovějším období v roce. Výsledky je nutné ověřit dalším výzkumem.

**Klíčová slova:** Bipolární afektivní porucha; cirkadiánní systém; chronotyp; obezita; nadváha.

## **ABSTRACT OF THESIS**

**Title:** Association among bipolar disorder, BMI and circadian rhythms

**Author:** Bc. Tereza Hartmannová

**Supervisor:** Orel Miroslav, MUDr. PhDr. PhD.

**External consultants:** MUDr. Filip Španiel, Ph.D. a Ing. Mgr. Eva Fárková

**Number of pages and characters:** 130 pages and 238 654 characters (with spaces)

**Number of appendices:** 9

**Number of references:** 253

### **Abstract (800–1200 characters):**

Bipolar disorder affects up to 2 % of the population. It is characterized by a manic or depressive episode and a symptom-free remission. The severity of the illness might be aggravated by comorbidities such as the most frequent overweight and obesity. Circadian preferences, especially the evening type, or biorhythmic disruption, are associated with both somatic and psychological risks. The aim of this thesis was to describe and analyze plausible relationship of excess weight among bipolar patients considering the circadian system or its long-term functioning during the year. Data were obtained by questionnaires of circadian preferences (MEQ, MCTQ), seasonal sensitivity (SPAQ), information about sociodemographic status and BMI. Shift workers were excluded from the further correlation and multiple regression analysis, which contained finally 101 participant. Significant link was found in seasonal sensitivity among evening types potentially influenced by lower age and inflexibility. Higher social jet lag were observed among evening types within decreased flexibility. The relationship of excess weight with evening types, older ones and only in women, has been questionable due to outlying BMI values. Treatment and prevention might focus on suggested vulnerable individuals in risky period of the year. However, the results need to be verified by further research.

**Key words:** Bipolar affective disorder; circadian system; chronotype; obesity; overweight.

## **SEZNAM PŘÍLOH**

Příloha 1: Informovaný souhlas

Příloha 2: Složení řešitelského týmu

Příloha 3: Synopse projektu

Příloha 4: Sociodemografické údaje o participantech

Příloha 5: Zastoupení sociálního jet lagu

Příloha 6: Charakteristika jedinců pracujících ve směnném provozu

Příloha 7: Výsledky korelace Pearsonova korelačního koeficientu dotazníků MEQ a MCTQ: MSFsc

Příloha 8: Přehled výsledků mnohonásobné regrese modelů týkající se BMI

Příloha 9: Přehled výsledků mnohonásobné regrese modelů týkajících se cirkadiálního systému

## ***Příloha 1: Informovaný souhlas***

### **Informace pro pacienta/dobrovolníka a Informovaný souhlas se zařazením do studie**

**Výzkumný tým:** Ing. Mgr. Eva Fárková, MUDr. Jana Čapková, PhDr. Denisa Janečková Ph.D., MUDr. Marián Kolenič, Bc. Tereza Hartmannová, PhDr. Jana Kopřivová, Ph.D, prof. MUDr. Tomáš Hájek Ph.D.

**Název studie:** Chronotyp a související psychosociální jevy u pacientů s bipolární afektivní poruchou

#### **Jméno pacienta:**

*Vážený pane, vážená paní,*

*dovolujeme si Vám nabídnout účast ve studii, ve které bude sledována účinnost Vaší léčby, pomocí dotazníků budou prošetřeny Vaše návyky spojené se spánkem a bude stanoven Váš chronotyp. Předtím, než se rozhodnete, zda se studie zúčastníte, pozorně si prosím přečtěte následující informace. Obsahují přehled použitých metod, postup jakým studie probíhá a k čemu mohou její výsledky posloužit. V případě jakýkoliv nejasností nás neváhejte kontaktovat, vše Vám ochotně vysvětlíme.*

#### **O čem studie je?**

Kvalita a délka spánku má velký vliv na Vaši náladu a psychické i fyzické zdraví. Předpokládáme, že konkrétní aktivity či pravidelné návyky každého z nás mají vliv na to, jak dlouhý a kvalitní spánek máme a jaký máme chronotyp neboli cirkadiánní preferenci. Chronotyp definujeme jako individuální načasování fyziologických, biochemických a psychologických proměnných, které úzce souvisí s cyklem spánku a bdění. Mezi chronotypy rozlišujeme ranní ptáčata, nevyhraněné typy a noční sovy.

#### **Cíle studie:**

Hlavním cílem studie je zjistit Váš chronotyp, tedy zda jste ranní ptáče nebo večerní sova a zda se mění průběhu Vašeho onemocnění v průběhu roku v závislosti na sezóně. Dále zjistit, jaké je Vaše spánková hygiena.

#### **Průběh studie:**

Diagnostická vyšetření proběhnou dle běžné praxe ambulance a budou doplněna o dotazníky pro stanovení chronotypu pomocí škálovacích dotazníků MEQ (Dotazník ranních a večerních typů) a MCTQ (Mnichovský dotazník chronotypu). Bude mimo to sledována Vaše citlivost na sezónní změny (SPAQ) a dále demografická, sociologická a antropometrická data. Nadále bude sledován průběh nemoci a po půl roce bude měření 1x zopakováno (pro zachycení možných sezónních výkyvů). Dále bude studie zahrnovat sledování Vašich metabolických parametrů: 1 x ročně BMI, obvod pas/boky, Tk, P,

laboratorní screening (glukoza, inzulín atd.). Vaše účast ve studii tedy zahrnuje dvě dotazníková šetření s časovým intervalem 6 měsíců a jedno antropometrické a biochemické vyšetření (měření výšky, tělesná hmotnosti, obvodu pasu a boků, odběr krve).

#### **Povinnost účasti ve studii:**

Vaše účast ve studii je dobrovolná. Můžete účast odmítnout nebo můžete kdykoliv odstoupit bez udání důvodu. Lékař může kdykoliv ukončit Vaši účast ve studii, pokud se bude domnívat, že je takový postup ve Vašem nejlepším zájmu, přičemž k ukončení Vaší účasti nebude potřebovat Váš souhlas. O Vašem vyřazení ze studie může rozhodnout lékař i při Vaší nedostatečné spolupráci. O ukončení účasti ve studii může rovněž rozhodnout zadavatel (Národní ústav duševního zdraví) či Etická komise Národního ústavu duševního zdraví.

#### **Bezpečnost, důvěrnost údajů a Vaše práva**

V případě, že se studie zúčastníte, budou veškeré informace o Vás považovány za důvěrné. Data získaná během studie budou užita výhradně pro výzkumné účely. V celé studii budou informace o Vás vystupovat pod unikátním kódem, nikoliv pod Vaším jménem, aby byla zaručena anonymita dat. Pokud budou výsledky studie jakoukoliv formou publikovány, bude to provedeno tak, aby nebylo možné určit informace o jednotlivých účastnících studie, tedy ani o Vás.

Máte-li jakékoliv dotazy týkající se Vašich práv jakožto účastníka této studie, obraťte se, prosím, na Etickou komisi Národního ústavu duševního zdraví - MUDr. Martin Bareš, předseda Etické komise Národního ústavu duševního zdraví, tel. 283 088 111, e-mail: [martin.bares@nudz.cz](mailto:martin.bares@nudz.cz).

Máte-li jakékoliv dotazy ohledně samotné studie, obraťte se na: Ing. Mgr. Eva Fárková, tel. 283 088 231, e-mail: [eva.farkova@nudz.cz](mailto:eva.farkova@nudz.cz). Otázky na týkající se vašeho klinického stavu zodpoví MUDr. Jana Čapková, tel. 283 088 275, e-mail: [jana.capkova@nudz.cz](mailto:jana.capkova@nudz.cz).

#### **Protokol studie schválila Etická komise Národního ústavu duševního zdraví.**

### **INFORMOVANÝ SOUHLAS**

s účastí na výzkumném projektu „Chronotyp a související psychosociální jevy u pacientů s bipolární afektivní poruchou“.

1. Byl/a jsem seznámen/a s Informací pro pacienta o projektu „Chronotyp a související psychosociální jevy u pacientů s bipolární afektivní poruchou“. Porozuměl/a jsem

údajům v něm obsaženým. Všechny mé dotazy a připomínky byly zodpovězeny k mé spokojenosti.

2. Souhlasím s účastí v této studii a podstoupím procedury, které jsou součástí studie, a lékaři poskytnu na požádání nezbytné informace.
3. Jsem si vědom/a, že má účast na projektu je zcela dobrovolná a nehonorovaná.
4. Jsem si vědom/a, že svůj souhlas s účastí v projektu mohu kdykoliv bez udání důvodu stáhnout.
5. Obdržel/a jsem vlastní výtisk informace pro pacienta/dobrovolníka a informovaný souhlas s účastí na výzkumném projektu.

---

---

Datum

vlastní rukou

Podpis pacienta/dobrovolníka

---

---

Datum

vlastní rukou

Podpis člena výzkumného týmu



## ***Příloha 2: Složení řešitelského týmu***

Etická komise NUDZ  
doc. MUDr. Martin Bareš, Ph.D.  
Topolová 748  
250 67 Klecany

Členy řešitelského týmu projektu „**Chronotyp a související psychosociální jevy u pacientů s bipolární afektivní poruchou**“ budou:

Ing. Mgr. Eva Fárková  
MUDr. Jana Čapková  
PhDr. Denisa Janečková, Ph.D.  
MUDr. Marián Kolenič  
Bc. Tereza Hartmannová  
PhDr. Jana Kopřivová, Ph.D.  
prof. MUDr. Tomáš Hájek Ph.D.

V Praze dne 9. 9. 2016

Ing. Mgr. Eva Fárková  
hlavní řešitel projektu

## ***Příloha 3: Synopse projektu***

### **Synopse projektu**

#### **VÝZKUMNÝ TÝM:**

Ing. Mgr. Eva Fárková; MUDr. Jana Čapková; PhDr. Denisa Janečková, Ph.D.; MUDr. Marián Kolenič; Bc. Tereza Hartmannová; PhDr. Jana Kopřivová, Ph.D; prof. MUDr. Tomáš Hájek Ph.D.

**NÁZEV STUDIE: Chronotyp a související psychosociální jevy u pacientů s bipolární afektivní poruchou**

#### **Background:**

Chronotyp neboli cirkadiánní preference je soubor znaků a funkcí, které zahrnují individuální rozdíly na mnoha úrovních lidského organismu a které jsou řízené tzv. cirkadiánními rytmy. Tyto rytmy vznikly v evoluci jako adaptace na cyklické střídání dne a noci a považujeme je za řídicí jednotku pro chod biologických i psychických dějů včetně střídání cyklu spánku a bdění. Cirkadiánní rytmy jsou endogenní, jejich synchronizace však spočívá v percepci světla gangliovými buňkami sítnice a následujícím vedením signálu přes retinohypotalamický trakt až k suprachiasmatickým jádrům, kde způsobí spuštění kaskády dějů jako specifické odpovědi na změnu světelných podmínek. Načasování cyklu spánku a bdění podléhá rovněž vlivu dalších faktorů, které mohou cirkadiánní rytmy narušit. U každého člověka může být míra náchylnosti k tomuto narušení odlišná.

Mezi chronotypy rozlišujeme ranní ptáčata, takzvané nevyhraněné typy a noční sovy. To, do jaké kategorie jedinec patří, je určováno mnoha proměnnými. Roli hraje řada exogenních (zeměpisná šířka, množství slunečního záření nebo například návyky jedince jako je strava, fyzická aktivita, úroveň bydlení, typ zaměstnání a mnoho dalších) a endogenních faktorů (genová exprese, hormonální vyladění, věk, pohlaví, osobnostní typ a další).

Bipolární afektivní porucha (BAP) je relativně častým onemocněním, které obvykle velmi výrazně ovlivňuje funkční kapacitu a kvalitu života nemocného. Z výsledků posledních výzkumů vyplývá, že bipolární afektivní porucha se častěji asociuje s večerním chronotypem, jehož nositel častěji trpí takzvaným sociálním jet-lagem. Parametry jako rytmus spánek/bdění, výdej hormonů (např. melatonin nebo kortizol), pokles tělesné teploty

jsou v tomto případě oproti populačnímu průměru opožděny. Ukazuje se, že právě tato dysbalance v rytmu spánku/ bdění v kontextu sociálního fungování jedince může zvyšovat pravděpodobnost výskytu metabolických nebo endokrinních onemocnění. Vyšší výskyt těchto abnormalit pak dále zhoršuje kvalitu života bipolárních jedinců.

Narušená regulace biologických rytmů je pravděpodobně neurobiologickým substrátem BAP. Z dlouhodobých klinických zkušeností též vyplývá, že skupina pacientů s BAP je výrazně vnímavá k sezónním vlivům, například k délce fotoperiody. I poměrně nevýrazné zkrácení doby spánku či setrvání v lůžku vede již během 24 hodin ke zřetelné a kvantifikovatelné změně nálady a naopak, prodloužení spánku je u pacientů s BAP provázeno promptním poklesem nálady. Již malé odchylky v aktivitě pacientů s BAP mohou sloužit jako důležitý časný varovný příznak a lze je využít v rámci programu prevence relapsu afektivní fáze v rámci BAP. Z dlouhodobého klinického sledování též vyplývá, že skupina pacientů s BAP je heterogenní, což se týče vnímavosti k sezónním vlivům.

#### **Knowledge gaps:**

Délka a kvalita spánku ovlivňuje a je ovlivňována změnami nálady.

Působení umělého světla může měnit cirkadiánní rytmy a tím i náladu.

Byly provedeny studie, které prokázaly účinnost změn spánkových strategií v léčbě pacientů s poruchami nálady. Je tedy možné získaná data porovnat se zahraničními studii.

V NUDZ probíhá již rok studie zaměřující se na rozložení chronotypů, lze tedy data pacientů s BAP dobře porovnat s daty již získanými z tohoto projektu a zohlednit např. i sezónní změny apod.

#### **Význam:**

Projekt přinese poznatky o změnách cirkadiánní rytmicity u pacientů s BAP, dále jejich metabolických a endokrinních funkcích, které se mohou stát podkladem pro další výzkum. Projekt bude podkladem pro vývoj programu prevence relapsu u BAP. Objasnění případných chronobiologických souvislostí a celkově poznání spánkové hygieny u pacientů s BAP může být využito v jejich léčbě. Do budoucna by mohla studie tvořit odrazový můstek pro sledování změn cyklu spánku a bdění u pacientů v reálném čase bez hospitalizace – např. pomocí aktigrafie a tím zefektivnit a urychlit intervenci v případech dekompenzace pacienta. Ovlivnění změn v cirkadiánní rytmicitě a jejich správné načasování může odvrátit riziko relapsu a zároveň zlepšit prognózu onemocnění.

Studii lze považovat za odrazový můstek pro následující práce, například u jiných rizikových skupin (jiné psychiatrické diagnózy či děti, adolescenti atd.).

### **Cíle a hypotézy:**

Hlavním cílem předkládaného projektu je stanovit chronotyp u pacientů, kteří se léčí v ambulanci BAP v NUDZ a zmapovat jejich spánkovou hygienu a citlivost na sezónní vlivy. Výsledky rozšíří znalosti o roli chronotypu v průběhu psychiatrických onemocnění a o možnostech využití těchto znalostí v klinické praxi. Dalším cílem projektu je sledování souvislostí mezi večerním chronotypem u bipolární poruchy a výskytu metabolických abnormalit, jako je porucha glukózové tolerance, prediabetes a diabetes mellitus, dyslipidémie anebo zvýšení rizika endokrinopatií u těchto nemocných. Předpokládáme, že pacienti s BAP skórují v dotazníku MEQ nižšími hodnotami než zdraví jedinci, respektive vyskytují se mezi nimi častěji večerní sovy (večerní chronotyp). Pacienti s BAP vykazují vyšší citlivost na sezónní změny, než zdraví jedinci.

### **Metodika:**

Pacienti docházející do ambulance BAP projdou procesem psychiatrického vyšetření jako se to děje v běžné praxi, zároveň bude pomocí elektronického formuláře (platforma forms.nudz.cz) stanoven jejich chronotyp pomocí škálovacích dotazníků MEQ (Dotazník ranních a večerních typů) a MCTQ (Mnichovský dotazník chronotypu). Bude mimo to sledována jejich citlivost na sezónní změny (SPAQ) a dále demografická, sociologická a antropometrická data. Nadále u nich bude sledován průběh nemoci a po půl roce bude měření zopakováno (pro zachycení možných sezónních výkyvů). Sledování metabolických parametrů: 1 x ročně BMI, obvod pas/boky, TK,P, laboratorní screening (glukoza, inzulin atd.). U každého pacienta proběhne měření dvakrát – s časovým intervalem 6 měsíců.

### ***Získávání a hodnocení dat:***

Budou oslovováni všichni pacienti, kteří budou v kompenzovaném psychosomatickém stavu, ve kterém budou schopni porozumět informacím, vyplnit dotazník a podepsat informovaný souhlas.

Sběr dat bude probíhat v roce 2016-2017 v ambulanci pro léčbu BP Národního ústavu duševního zdraví ve spolupráci se zdravotnickým personálem této ambulance a získaná data budou vyhodnocována dle pokynů jednotlivých dotazníků za pomoci manuálů určených pro konkrétní dotazník. Biochemické vyšetření bude probíhat dle protokolu vyšetřující laboratoře. Pro výsledné analýzy budou využity příslušné statistické metody.

### **Literatura:**

Berson, D. M., Dunn, F. A., Takao, M. (2002). Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. *Science*, 295(5557), 1070-3.

Hastings, M. H. (1997). Circadian clocks. *Curr Biol*, 7 (11), R670-2.

Hsu, C., Gau, S. S., Shang, C., Chiu, Y., & Lee, M. (2012). Associations between chronotypes, psychopathology, and personality among incoming college students. *Chronobiology International*, 29(4), 491-501.

Janečková, D. (2014). Cirkadiální preference. Olomouc: Univerzita Palackého, Filozofická fakulta. ISBN:978-80-87895-20-7

Roenneberg, T., Kuehnle, T., Juda, M., Kantermann, T., Allebrandt, K., Gordijn, M., & Merrow, M. (2007). Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep medicine reviews*, 11(6), 429-438.

Walker, R. J., Christopher, A. N., Wieth, M. B., & Buchanan, J. (2015). Personality, time-of-day preference, and eating behavior: The mediational role of morning-eveningness. *Personality and Individual Differences*, 77, 13-17.

Calkin C.V., Ruzickova M., Uher R., Hajek T., Slaney C.M., Garnham J.S., O'Donovan M.C, Alda M.: Insulin resistance and outcome in bipolar disorder. *BJP* published online October 16, 2014. DOI:10.1192/bjp.bp.114.152850

Citrome L., Blonde L., Damatarca C.: Metabolic issues in patients with severe mental illness. *South Med J* 2005; 98 (7): 715–720.

Hajek T, Calkin C, Blagdon R, Slaney C, Alda M: Type 2 diabetes mellitus: a potentially modifiable risk factor for neurochemical brain changes in bipolar disorders. *Biol Psychiatry* 2015;77(3):295-303

Hajek T, Calkin C, Blagdon R, Slaney C, Uher R, Alda M: Insulin resistance, diabetes mellitus, and brain structure in bipolar disorders. *Neuropsychopharmacology* 2014; 39(12):2910-8.

Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, Vaag A, Almdal T.: Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* CD008143.

## ***Příloha 4: Sociodemografické údaje o participantech***

	Abs. č.	Rel. č.	Muži		Ženy	
			Abs. č.	Rel. č.	Abs. č.	Rel. č.
<b>Partnerské vztahy:</b>						
– Dlouhodobý partner či partnerka	38	33%	16	40%	22	29%
– Vdaný/á	32	28%	10	25%	22	29%
– Svobodná	23	20%	8	20%	15	20%
– Rozvedená / žije odděleně	15	13%	6	15%	9	12%
– Ve vztahu	6	5%	/	/	6	8%
– Vdova	1	1%	/	/	1	1%
<b>Děti:</b>						
– Ne	59	51%	17	42%	42	56%
– Ano	56	49%	23	57%	33	44%
<b>Bydliště (obec/město):</b>						
– Město nad 100 tisíc obyvatel	57	50%	20	50%	37	49%
– Město 50 - 100 tisíc obyvatel	8	7%	4	10%	4	5%
– Město 10 - 50 tisíc obyvatel	15	13%	5	12%	10	13%
– Obec do 10 tisíc obyvatel	35	30%	11	28%	24	32%
<b>Nejvyšší dosažené vzdělání:</b>						
– ZŠ	4	3%	/	/	4	5%
– Vyučen/a	5	4%	1	3%	4	5%
– SŠ s maturitou	50	43%	14	35%	36	48%
– VOŠ	3	3%	/	/	3	4%
– VŠ	48	42%	23	57%	25	33%
– Postgraduální studium	5	4%	2	5%	3	4%
<b>Flexibilita pracovního rozvrhu:</b>						
– Velmi flexibilní	45	39%	19	47%	26	35%
– Lehce flexibilní	30	26%	11	28%	19	25%
– Spíše neflexibilní	17	15%	3	7%	14	19%
– Velmi neflexibilní	23	20%	7	17%	16	21%
<b>Práce ve směnném provozu:</b>						
– Ne	101	88%	37	93%	64	85%
– Ano	14	12%	3	7%	11	15%

### ***Příloha 5: Zastoupení sociálního jet lagu***

	Abs. č.	Rel. č.
Sociální jet lag <1 hodin	47	47%
Sociální jet lag $\geq 1$ a <2 hodin	38	38%
Sociální jet lag $\geq 2$ a <3 hodin	11	11%
Sociální jet lag $\geq 3$ hodin	5	5%

## ***Příloha 6: Charakteristika jedinců pracujících ve směnném provozu***

### *Hlavní údaje o 14 participantech pracujících ve směnném provozu*

	Abs. č.	Rel. č.
Fáze onemocnění		
– Remise	7	50 %
– Relaps	7	50 %
Deprese a subdeprese	6	
Nejvyšší dosažené vzdělání:		
– Nižší (vyučen, ZŠ, SŠ s mat.)	9	64 %
– Vyšší (VOŠ, VŠ, postgrad.)	8	57 %
Míra flexibility pracovního režimu		
– Více (velmi, lehce)	9	64 %
– Méně (spíše, velmi)	2	14 %
Chronotypy		
– Večerní typ	2	14%
– Nevyhraněný typ	5	36%
– Ranní typ	7	50%
Sociální jet lag	14	100%
– 1 – 2 hodiny	7	50%
– Více než 2 hodiny	7	50%

### *Zastoupení tělesná hmotnosti (kg) a BMI*

	m (kg)	BMI	
		Abs.č.	Rel. č.
Průměr	83,29	28,87	
MAX	119,00	42,06	
MIN	59,00	20,05	
SD±	±17,19	±5,90	
Podváha			
Normální tělesná hmotnost		4,00	29%
Nadváha		4,00	29%
Obezita		6,00	43%



**Příloha 7: Výsledky korelace Pearsonova korelačního koeficientu dotazníků  
MEQ a MCTQ: MSFsc**

N=101	r	p
MCTQ: MSFsc a MEQ	-0.56	0.000

**Příloha 8: Přehled výsledků mnohonásobné regrese modelů týkajících se  
BMI**

*Výsledky mnohonásobné regrese závislé proměnné BMI a nezávislých proměnných věk,  
MEQ, SPAQ, MCTQ: SJLrel*

Dep. Variable:	BMI_0	R-squared:	0,045			
Model:	OLS	Adj. R-squared:	0,006			
Method:	Least Squares	F-statistic:	1,143			
No. Observations:	101					
Df Residuals:	96					
Df Model:	4					
Covariance Type:	nonrobust					
	coef	std err	t	P> t	[0,025	0,975]
Intercept	29,9859	4,671	6,42	0	20,715	39,257
věk	0,0938	0,058	1,628	0,107	-0,021	0,208
MEQ_0	-0,1115	0,069	-1,614	0,11	-0,248	0,026
SJL	0,054	0,583	0,093	0,926	-1,103	1,211
SPAQ	0,0406	0,135	0,3	0,765	-0,228	0,309

*Výsledky mnohonásobné regrese závislé proměnné BMI a nezávislých proměnných věk, MEQ, SPAQ, MCTQ: SJLrel a pohlaví*

Dep. Variable:	BMI_0	R-squared:	0,081			
Model:	OLS	Adj. R-squared:	-0,01			
Method:	Least Squares	F-statistic:	0,8894			
No. Observations:	101					
Df Residuals:	91					
Df Model:	9					
Covariance Type:	nonrobust					
	coef	std err	t	P> t	[0.025	0.975]
Intercept	33,8155	5,8	5,83	0	22,294	45,337
C(pohlaví)[T.1.0]	-9,918	10,211	-0,971	0,334	-30,201	10,365
C(pohlaví)[0.0]:věk	0,1513	0,075	2,012	0,047	0,002	0,301
C(pohlaví)[1.0]:věk	0,0592	0,101	0,584	0,561	-0,142	0,261
C(pohlaví)[0.0]:MEQ_0	-0,2168	0,093	-2,339	0,022	-0,401	-0,033
C(pohlaví)[1.0]:MEQ_0	0,0154	0,109	0,141	0,888	-0,201	0,232
C(pohlaví)[0.0]:SJL	0,1467	0,723	0,203	0,84	-1,29	1,583
C(pohlaví)[1.0]:SJL	-0,2038	1,086	-0,188	0,852	-2,361	1,953
C(pohlaví)[0.0]:SPAQ	-0,0209	0,172	-0,122	0,903	-0,362	0,32
C(pohlaví)[1.0]:SPAQ	0,1428	0,229	0,622	0,535	-0,313	0,598

*Výsledky mnohonásobné regrese závislé proměnné BMI a nezávislých proměnných věk, MEQ, SPAQ, MCTQ: SJLrel a pohlaví bez odlehlých hodnot BMI*

Dep. Variable:	BMI_0	R-squared:	0,033			
Model:	OLS	Adj. R-squared:	-0,019			
Method:	Least Squares	F-statistic:	0,626			
No. Observations:	99					
Df Residuals:	93					
Df Model:	5					
Covariance Type:	nonrobust					
	coef	std err	t	P> t	[0.025	0.975]
Intercept	28,5721	4,251	6,721	0	20,13	37,015
C(pohlaví)[T.1.0]	-1,6659	7,328	-0,227	0,821	-16,218	12,886
C(pohlaví)[0.0]:věk	0,1073	0,066	1,623	0,108	-0,024	0,239
C(pohlaví)[1.0]:věk	0,0381	0,086	0,445	0,658	-0,132	0,209
C(pohlaví)[0.0]:MEQ_0	-0,0919	0,086	-1,073	0,286	-0,262	0,078
C(pohlaví)[1.0]:MEQ_0	-0,0033	0,093	-0,035	0,972	-0,188	0,182

***Příloha 9: Přehled výsledků mnohonásobné regrese modelů týkajících se cirkadiánního systému***

*Výsledky mnohonásobné regrese závislé proměnné MEQ a nezávislých proměnných SPAQ a věk*

Dep. Variable:	MEQ_0	R-squared:	0,111			
Model:	OLS	Adj. R-squared:	0,093			
Method:	Least Squares	F-statistic:	6,097			
No. Observations:	101					
Df Residuals:	98					
Df Model:	2					
Covariance Type:	nonrobust					
	coef	std err	t	P> t	[0.025	0.975]
Intercept	48,7805	4,444	10,977	0	39,961	57,6
SPAQ	-0,4368	0,194	-2,254	0,026	-0,821	-0,052
věk	0,1612	0,083	1,953	0,054	-0,003	0,325

*Výsledky mnohonásobné regrese závislé proměnné SPAQ a nezávislých proměnných MEQ a věk*

Dep. Variable:	SPAQ	R-squared:	0,12			
Model:	OLS	Adj. R-squared:	0,102			
Method:	Least Squares	F-statistic:	6,669			
No. Observations:	101					
Df Residuals:	98					
Df Model:	2					
Covariance Type:	nonrobust					
	coef	std err	t	P> t	[0.025	0.975]
Intercept	19,3324	2,75	7,03	0	13,875	24,789
MEQ_0	-0,1128	0,05	-2,254	0,026	-0,212	-0,013
věk	-0,0921	0,042	-2,206	0,03	-0,175	-0,009

*Výsledky mnohonásobné regrese závislé proměnné SPAQ a nezávislých proměnných MEQ, věk a flexibilita režimu*

Dep. Variable:	SPAQ	R-squared:	0,131			
Model:	OLS	Adj. R-squared:	0,105			
Method:	Least Squares	F-statistic:	4,894			
No. Observations:	101					
Df Residuals:	97					
Df Model:	3					
Covariance Type:	nonrobust					
	coef	std err	t	P> t	[0.025	0.975]
Intercept	20,1953	2,848	7,092	0	14,543	25,847
MEQ_0	-0,1218	0,051	-2,408	0,018	-0,222	-0,021
věk	-0,0823	0,043	-1,933	0,056	-0,167	0,002
flex	-0,4438	0,389	-1,142	0,256	-1,215	0,328

*Výsledky mnohonásobné regrese závislé proměnné SPAQ a nezávislých proměnných MEQ, věk, flexibilita režimu s vlivem pohlaví*

Dep. Variable:	SPAQ	R-squared:	0,134			
Model:	OLS	Adj. R-squared:	0,098			
Method:	Least Squares	F-statistic:	3,714			
No. Observations:	101					
Df Residuals:	96					
Df Model:	4					
Covariance Type:	nonrobust					
	coef	std err	t	P> t	[0.025	0.975]
Intercept	20,0517	2,871	6,984	0	14,353	25,751
C(pohlaví)[0,0]:MEQ_0	-0,1186	0,051	-2,319	0,023	-0,22	-0,017
C(pohlaví)[1,0]:MEQ_0	-0,1283	0,052	-2,457	0,016	-0,232	-0,025
věk	-0,0794	0,043	-1,845	0,068	-0,165	0,006
flex	-0,4216	0,392	-1,074	0,285	-1,201	0,357

*Výsledky mnohonásobné regrese závislé proměnné MCTQ (SJLrel) a nezávislých proměnných MEQ a flexibilita režimu*

Dep. Variable:	SJL	R-squared:	0,091			
Model:	OLS	Adj. R-squared:	0,071			
Method:	Least Squares	F-statistic:	4,637			
No. Observations:	96					
Df Residuals:	93					
Df Model:	2					
Covariance Type:	nonrobust					
	coef	std err	t	P> t	[0.025	0.975]
Intercept	01,02,2824	0,473	4,826	0	1,343	3,222
MEQ_0	-0,0206	0,008	-2,418	0,018	-0,037	-0,004
flex	-0,1435	0,068	-2,116	0,037	-0,278	-0,009