

MIKROVASKULÁRNÍ ABNORMALITY U DEPRESE (PŘEDBĚŽNÉ VÝSLEDKY)

původní práce

Evgenii Sadykov¹
Ladislav Hosák¹
Alexandr Stěpanov²
Jana Zapletalová³
Jan Studnička²

¹Psychiatrická klinika LF UK v Hradci Králové a FN Hradec Králové

²Oční klinika LF UK v Hradci Králové a FN Hradec Králové

³Ústav lékařské biofyziky LF UP, Olomouc

Kontaktní adresa:

Dr. Evgenii Sadykov
Psychiatrická klinika LF UK a FNHK
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
e-mail: evgulein@gmail.com

SOUHRN

Sadykov E, Hosák L, Stěpanov A, Zapletalová J, Studnička J. Mikrovaskulární abnormality u deprese (předběžné výsledky)

Cíl: Cílem výzkumu bylo najít souvislost mezi mikrovaskulární patologií na sítnici oka a depresivní poruchou u mladých pacientů.

Materiál a metoda: Výzkumu se zúčastnilo 45 pacientů s diagnózou deprese v rámci diagnostických kategorií F32 (depresivní fáze) a F33 (periodická depresivní porucha) dle klasifikace duševních poruch MKN-10, hospitalizovaných na Psychiatrické klinice Fakultní nemocnice Hradec Králové (FNHK). Účastníci ve věku od 16 do 55 let (muži N = 13, ženy N = 32) byli porovnání se skupinou zdravých dobrovolníků ve věku od 18 do 61 let (muži N = 29, ženy N = 11). Snímky očního pozadí byly provedeny pomocí stacionární fundus kamery Zeiss FF450 a přenosné kamery oDocs nun. Hodnocení snímků probíhalo pomocí softwaru Vampire annotation tool, získaná data byla následně přepočtena s použitím Knudtsonova-Hubbardova vzorce. Konečné výsledky byly stanoveny v pixelech, ke konverzi dat na mikrometry byl použit kalibrační faktor.

Výsledky: Předběžné výsledky naší práce ukazují na přítomnost statisticky významných mikrovaskulárních změn na sítnici oka ve skupině pacientů s depresivní poruchou ve srovnání s kontrolní skupinou duševně zdravých osob ($p < 0,0001$), zejména na větší šířku tepének i žilek. Tento rozdíl byl vysoce statisticky významný i při porovnání mužů ($p \leq 0,0002$) a žen ($p < 0,0001$) zvláště oproti kontrolní skupině, rozdělené dle pohlaví.

SUMMARY

Sadykov E, Hosák L, Stěpanov A, Zapletalová J, Studnička J. Microvascular abnormality in depression (preliminary results)

Objective: The aim of this study was to find an association between retinal microvascular abnormality and depression in young people.

Method: The research involved 45 patients with a diagnosis of depression in the diagnostic categories F32 (depressive episode) and F33 (recurrent depressive disorder) according to the ICD-10 classification of mental disorders. The participants with depressive disorder were hospitalized at the Psychiatric Clinic of the University Hospital Hradec Králové (FNHK), aged 16 to 55 (men N = 13, women N = 32) who were compared with mentally healthy subjects aged 18 to 61 (men N = 29, women N = 11). Retinal images were obtained using stationary Fundus camera FF450 by Zeiss and hand-held camera by oDocs nun. For evaluating the retinal photos, Vampire annotation tool and Knudtson-Hubbard revised formula were applied. The results in pixels were converted to micrometers using a calibration factor.

Results: Our preliminary results show significant microvascular changes in the retina in the patients with depressive disorder in comparison to the control group of mentally healthy subjects ($p < 0.0001$), especially larger arteriolar and venular calibers. Due to a different representation of men and women in the both groups, we also compared each gender separately. There were significantly larger arteriolar and venular retinal calibers in depressive men ($p \leq 0.0002$) as well as in depressive

Závěr: Předběžné výsledky naší studie ukazují na asociaci depresivní poruchy s rozšířením cévek na očním pozadí u mladších pacientů s depresivní poruchou, což může souviset s drobnými zánětlivými změnami.

Klíčová slova: deprese, mikrovaskulární abnormality, biologický marker, neurogenitní zánět.

women ($p < 0.0001$) in comparison with mentally healthy males and females.

Conclusion: Our preliminary results show an association of depressive disorder with larger retinal vessel calibers in young people possibly due to microinflammation.

Key words: depression, microvascular abnormality, biomarker, neuroinflammation.

ÚVOD

Depresivní porucha patří mezi nejčastěji se vyskytující duševní poruchy, celosvětově se s depresí léčí více než 264 milionů obyvatel.¹ Ženy trpí depresivní poruchou přibližně dvakrát častěji než muži. Jedná se o závažné onemocnění, s vysokým rizikem ohrožení života. Depresivní porucha je charakterizována projevem smutku, snížením motivace, energie a zájmu o okolí a sebe sama, snížením sebehodnocení, pocitu prázdnoty, napětí a úzkosti, zhoršením spánku a chuti k jídlu. V těžších případech nemoc může vyvrcholit výskytem psychotických příznaků.² V nejhrošším případě deprese vede k sebevraždě. Depresivní porucha je celosvětově vedoucí příčinou pracovní neschopnosti.³ Vznik psychiatrických chorob, včetně depresivní poruchy, je důsledkem kombinace více faktorů: genetických, epigenetických, imunologických a vnějších stresorů. Podrobně to shrnuje například recentní literatura.⁴ Psychoneuroimunologický výzkum prokazuje roli prozánětlivých cytokinů v patogenezi depresivní poruchy. Aktivace a polarizace mikrogliu moduluje produkci a sekreci prozánětlivých cytokinů, které se podílejí na etiologii depresivní poruchy, tento fenomén byl nazván „makrofágovou teorií deprese“.⁵ Cytokiny jsou produkovány buňkami imunitního systému (makrofágy, T-buňky a monocyty), stejně jako krevními destičkami, endoteliálními buňkami a buňkami hladkého svalstva cév. Cirkulující cytokiny vykazují interakce se specifickými receptory na různých typech buněk a aktivují signální dráhy JAK-STAT, NF- κ B a Smad, což vede k zánětlivé odpovědi, zahrnující buněčnou adhezi, permeabilitu a apoptózu. Cytokiny mají také interakce s mitochondriemi a zvyšují produkci reaktivních forem kyslíku. Cytokiny indukovaná aktivace těchto drah v endoteliálních buňkách ovlivňuje produkci/aktivitu vazodilatačních mediátorů (oxid dusnatý, prostacyklin, bradykinin), stejně jako vazokonstrikční mediátory (endotelin a angiotensin II).⁶ Tyto procesy se odrážejí na mikrovaskulárním řečišti, a to i v mozku. Nejjednodušším způsobem, jak hodnotit stav mikrovaskulárního řečiště, je vyšetření cév očního pozadí. Vyšetření je rychlé, levné, všeobecně dostupné a nebolestivé.

CÍL STUDIE

Cílem naší práce bylo zjistit, zda mikrovaskulární abnormality na sítnici oka jsou či nejsou přítomny u pacientů s depresivní poruchou oproti kontrolní skupině zdravých dobrovolníků.

SOUBOR A METODA

Do výzkumu byli vzati pacienti s diagnózou deprese v rámci diagnostických kategorií F32 (depresivní fáze) a F33 (periodická depresivní porucha) dle klasifikace duševních poruch MKN-10, hospitalizovaní na Psychiatrické klinice Fakultní nemocnice Hradec Králové (FNHK). Účastníci byli ve věku do 55 let, neprodělali mozkovou mrtvici či infarkt myokardu, neměli psychotickou symptomatiku. Ve skupině depresivních pacientů byl stanoven podtyp deprese (úzkostná, inhibovaná, atypická), aktuální farmakoterapie, byla hodnocena případná farmakorezistence, byla použita hodnotící škála MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale). Data od zdravých jedinců byla převzata z výzkumu mikrovaskulární patologie na sítnici oka jako diagnostického a prognostického markeru schizofrenie.⁷ Ve skupině pacientů s depresivní poruchou i ve skupině zdravých dobrovolníků byla získávána další demografická data: délka vzdělání, manželský stav, přítomnost či nepřítomnost zaměstnání, kouření a počet cigaret za den, zjišťovali jsme tělesnou hmotnost a BMI (body mass index).

Před vyšetřením očního pozadí byly každému výzkumnému subjektu aplikovány oční kapky s mydriatickým účinkem k rozšíření zornic, co umožňovalo lepší a širší přehled v rámci vyšetření sítnice. Efekt kapek se objevoval orientačně po 10 minutách a trval přibližně do 2 hodin. Během mydriatického účinku byly provedeny snímky očního pozadí pomocí stacionární fundus kamery Zeiss FF450 a přenosné kamery oDocs nun. K hodnocení snímků jsme použili bezplatný software VAMPIRE annotation tool (Vascular Assessment and Measurement Platform for Images of the REtina).⁸ Analyzovali jsme 6 největších tepen a 6 největších žil vycházejících z terče zrakového nervu v regionu lokalizovaném 0,5–2 průměry terče zrakového nervu od jeho hranice. Tato data byla následně zpracována s použitím Knudtsonova-Hubbardova vzorce.⁹

Tab. 1. Základní demografické parametry

Proměnná		Deprese (n = 45)		Zdraví jedinci (n = 40)		p-hodnota
		počet	procento	počet	procento	
Pohlaví	muži	13	28,9%	29	72,5%	< 0,0001
	ženy	32	71,1%	11	27,5%	
Zaměstnání	ano	29	69,0%	31	77,5%	0,388
	dlouhodobě ne	13	31,0%	9	22,5%	
Manželský stav	svobodný/á	15	34,1%	23	57,5%	0,070
	ženatý/vdaná, druh/družka	26	59,1%	14	35,0%	
	rozvedený/á	3	6,8%	3	7,5%	
Kouření	ne	29	65,9%	30	75,0%	0,363
	ano	15	34,1%	10	25,0%	
Kouření – počet cigaret/den	0	29	65,9%	30	75,0%	0,306
	1	0	0,0%	1	2,5%	
	3	2	4,5%	0	0,0%	
	5	2	4,5%	3	7,5%	
	7	0	0,0%	1	2,5%	
	10	5	11,4%	2	5,0%	
	15	1	2,3%	2	5,0%	
	20	5	11,4%	1	2,5%	
BMI	<= 30	41	91,1%	36	90,0%	1,000
	nad 30	4	8,9%	4	10,0%	
BMI	<= 18	2	4,4%	0	0,0%	0,292
	18–25	22	48,9%	26	65,0%	
	25–30	17	37,8%	10	25,0%	
	nad 30	4	8,9%	4	10,0%	
Věk (roky)	průměr ± s.d.	36,6 ± 11,4		33,3 ± 9,3		0,145
Vzdělání (roky)	průměr ± s.d.	13,3 ± 2,0		13,8 ± 2,4		0,089
Hmotnost (kg)	průměr ± s.d.	74,4 ± 15,7		79,3 ± 16,5		0,124

Pozn.: BMI – body mass index; s.d. – směrodatná odchylka.

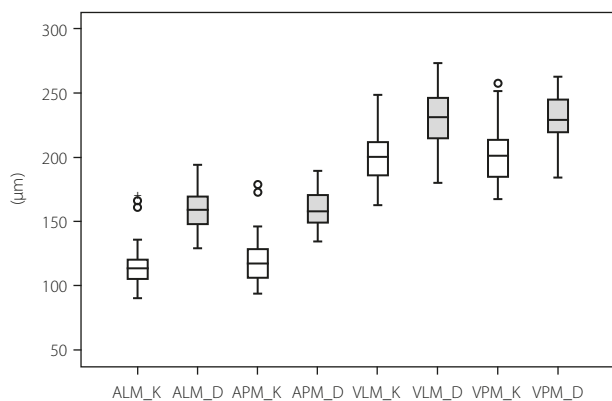
Konečné výsledky byly uvedeny v pixelech a ke konverzi dat do mikrometrů byl použit kalibrační faktor, jehož výpočet je uveden v práci Appaji A et al.¹⁰

K analýze dat byl použit statistický software IBM SPSS Statistics verze 23 (Armonk, NY: IBM Corp.). V kvantitativních parametrech byla skupina pacientů s depresí porovnána s kontrolní skupinou zdravých osob pomocí Mannova-Whitneyho U testu, resp. Studentova t testu v závislosti na normální distribuci. V kvalitativních parametrech byly soubory porovnány pomocí chi-kvadrát testu (chi-square test), resp. Fisherova přesného testu (Fisher's exact test). K posouzení závislosti mezi klinickými parametry a kvantitativními charakteristikami osob byla použita Spearmanova korelační analýza. Normalita dat byla ověřena Shapirovým-Wilkovým testem. Všechny testy byly prováděny na hladině statistické významnosti 0,05.

Výzkum byl schválen Etickou komisí FNHK. Každý pacient byl kompletně seznámen s cíli studie, průběhem vyšetření a způsobem zpracování získaných dat. Pokud pacient či zdravý dobrovolník se svou účastí ve výzkumu souhlasil, v souladu s Helsinskou deklarací byl sepsán informovaný souhlas.

VÝSLEDKY

V souboru pacientů s depresí bylo statisticky významně vyšší zastoupení žen než v kontrolním souboru ($p < 0,0001$). V ostatních demografických charakteristikách se soubory statisticky významně nelišily (tab. 1).



Graf 1. Distribuce rozměru sítnicových cév (v μm) v souboru pacientů s depresí (D) a v kontrolním souboru zdravých osob (K)

Tab. 2. Případné somatické komorbidní onemocnění

Proměnná		Deprese (n = 45)		Zdraví jedinci (n = 40)		p-hodnota
		počet	procento	počet	procento	
Hypertenze	ano	5	11,1%	4	10,0%	1,000
	ne	40	88,9%	36	90,0%	
CMP	ne	45	100,0%	40	100,0%	–
IM	ne	45	100,0%	40	100,0%	–
DM	ano	1	2,2%	0	0,0%	1,000
	ne	44	97,8%	40	100,0%	
Varixy	ano	2	4,4%	2	5,0%	1,000
	ne	43	95,6%	38	95,0%	

Pozn.: CMP – cévní mozková příhoda; IM – infarkt myokardu; DM – diabetes mellitus.

Tab. 3. Porovnání rozměru sítnicových cév

Proměnná		Deprese (n = 45)	Zdraví jedinci (n = 40)	p-hodnota
ALM	aritmetický průměr	158,4	111,1	< 0,0001
	směrodatná odchylka	15,4	10,0	
	minimum	128,9	90,0	
	maximum	194,6	131,3	
APM	aritmetický průměr	159,8	114,9	< 0,0001
	směrodatná odchylka	14,2	12,1	
	minimum	134,6	93,5	
	maximum	188,4	141,8	
VLM	aritmetický průměr	230,3	196,1	< 0,0001
	směrodatná odchylka	19,6	17,4	
	minimum	180,2	163,1	
	maximum	272,3	240,5	
VPM	aritmetický průměr	230,3	197,0	< 0,0001
	směrodatná odchylka	17,8	15,9	
	minimum	184,3	168,0	
	maximum	262,8	231,4	

Pozn.: ALM: tepny vlevo – μ m; APM: tepny vpravo – μ m; VLM: žíly vlevo – μ m; VPM: žíly vpravo – μ m.

U některých depresivních nemocných byla některá data nedostupná (u 3 pacientů nejsou data o zaměstnání, u 1 pacienta nejsou data o manželském vztahu a kouření).

Pokud jde o přítomnost somatických komorbidit, v žádné kategorii se soubory statisticky významně nelišily (tab. 2).

V souboru pacientů s depresí byly zjištěny statisticky významně větší rozměry sítnicových tepen a žil ve srovnání s kontrolní skupinou zdravých osob ($p < 0,0001$ pro všechny měřené parametry) – tab. 3 a graf 1.

Vzhledem k odlišnému zastoupení mužů a žen v obou souborech bylo provedeno porovnání pro každé pohlaví zvlášť. Tyto výsledky poukazují na statisticky významně

Tab. 4. Porovnání rozměru sítnicových cév (muži)

Proměnná		Deprese (n = 13)	Zdraví jedinci (n = 29)	p-hodnota
ALM	aritmetický průměr	162,6	110,2	< 0,0001
	směrodatná odchylka	17,3	10,3	
	minimum	134,3	90,0	
	maximum	189,7	131,3	
APM	aritmetický průměr	164,2	113,7	< 0,0001
	směrodatná odchylka	13,6	12,6	
	minimum	143,5	93,5	
	maximum	186,7	141,8	
VLM	aritmetický průměr	235,8	197,8	< 0,0001
	směrodatná odchylka	19,1	18,6	
	minimum	203,3	163,1	
	maximum	266,2	240,5	
VPM	aritmetický průměr	228,6	197,6	0,0002
	směrodatná odchylka	23,2	17,0	
	minimum	184,3	168,0	
	maximum	262,8	231,4	

Pozn.: ALM: tepny vlevo – μ m; APM: tepny vpravo – μ m; VLM: žíly vlevo – μ m; VPM: žíly vpravo – μ m.

větší šířku sítnicových cév u mužů ($p \leq 0,0002$) a žen ($p < 0,0001$) s depresivní poruchou v porovnání s kontrolní skupinou duševně zdravých osob (tab. 4 a tab. 5).

DISKUSE

Předběžné výsledky naší práce ukazují na přítomnost statisticky významných mikrovaskulárních změn na sítnici oka ve skupině pacientů s depresivní poruchou ve srovnání s kontrolní skupinou duševně zdravých osob, zejména na větší šířku sítnicových tepen a žil. Tento rozdíl byl vysoce statisticky významný i při porovnání mužů a žen zvlášť.

Tab. 5. Porovnání rozměru sítnicových cév (ženy)

Proměnná		Deprese (n = 32)	Zdraví jedinci (n = 11)	p-hodnota
ALM	aritmetický průměr	156,6	113,2	< 0,0001
	směrodatná odchylka	14,5	9,3	
	minimum	128,9	97,0	
	maximum	194,6	130,9	
APM	aritmetický průměr	158,1	118,1	< 0,0001
	směrodatná odchylka	14,2	10,2	
	minimum	134,6	102,9	
	maximum	188,4	132,0	
VLM	aritmetický průměr	227,9	191,8	< 0,0001
	směrodatná odchylka	19,6	13,8	
	minimum	180,2	172,6	
	maximum	272,3	221,2	
VPM	aritmetický průměr	231,0	195,5	< 0,0001
	směrodatná odchylka	15,4	13,2	
	minimum	195,2	177,5	
	maximum	260,4	218,8	

Pozn.: ALM: tepny vlevo – μm ; APM: tepny vpravo – μm ; VLM: žíly vlevo – μm ; VPM: žíly vpravo – μm .

Podobné výzkumy, zaměřené na zjištění přítomnosti či nepřítomnosti mikrovaskulární patologie na očním pozadí u pacientů trpících depresivní poruchou, již probíhaly i v jiných zemích v různých letech a u odlišných skupin pacientů. Například studie Ikrama et al. zahrnovala 3 605 osob (věk ≥ 55 let) v rámci Rotterdamského výzkumu. Na začátku šetření žádný z účastníků neměl depresivní symptomy (1993–1995). Následně byl proveden sběr retinálních snímků. Všichni účastníci přicházeli na pravidelné kontroly, během kterých výzkumníci hodnotili přítomnost depresivních příznaků a syndromu deprese pomocí dotazníku CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale). Kontroly byly ukončeny v říjnu 2005. Po průměrné době sledování (9 let) se u 555 účastníků vyskytla depresivní porucha. Po konečném zhodnocení dat autoři nenalezli asociaci mezi rozměrem retinálních cévek a depresí ve vyšším věku.¹¹

Výzkum provedený v roce 2007 ve Spojených státech amerických se zaměřoval na retrospektivní rozbor retinálních snímků u 2420 jedinců starších 65 let, s probíhající depresí. Data byla sbírána v letech 1989–1998 v rámci Cardiovascular Health Study v USA. Autoři nenalezli vztah mezi mikrovaskulárními abnormalitami na očním pozadí a příznaky deprese.¹²

Další vyšetření probíhalo v rámci multietnického výzkumu aterosklerózy v USA v roce 2009, kdy vědci zkoumali retinální snímky včetně mikrovaskulárních změn a psychosociální rizikové faktory u 6 814 osob ve věku 45–84 let. Po zhodnocení dat bylo zjištěno, že nedostatek

emoční podpory, zvýšená úzkost a depresivní symptomy byly spojeny s retinopatií (mikroaneurysmaty, hemoragie, exsudáty).¹³

Výzkum Cheunga et al. publikovaný v roce 2009 v sobě zahrnoval největší počet vyšetřených osob, kdy výzkumníci vyhodnotili retinální snímky u 10 364 osob (bělochů a Afroameričanů) ve věku 48–73 let s životní vyčerpaností dle dotazníku Maastricht Questionnaire. Výsledek ukázal, že životní vyčerpaní (včetně depresivních symptomů) statisticky významně souviselo s retinopatií (hemoragie a rozšířené sítnicové žíly).¹⁴

Výsledky jiné práce ukázaly, že retinální změny (generalizované cévní zúžení) byly spojeny s depresivní náladou. Ve své práci Kim et al. v roce 2011 zhodnotili retinální mikrovaskulární změny a funkční ztráty u 1 744 osob (průměrný věk 78 let) bez cévní mozkové příhody.¹⁵

Ve skupině 952 asijských těhotných žen ve věku 18–46 let žijících v Singapuru Li et al. v roce 2011 hodnotili symptomy předporodní deprese, úzkosti a poruchy spánku současně s retinálními snímky. Symptomy deprese stanovovali pomocí dotazníku Edinburgh Postnatal Depression Scale, úzkostné symptomy pomocí State-Trait Anxiety Inventory a kvalitu spánku pomocí Pittsburg Sleeping Quality Index. Autoři našli významný vztah mezi předporodními příznaky deprese se špatnou kvalitou spánku a rozšířením retinálních cév u těhotných žen.¹⁶

Výsledek výzkumu publikovaného Meierem et al. v roce 2014 spočíval v hodnocení depresivních a úzkostných symptomů spolu s retinálními snímky u osob v Tasmánii. Účastníci byli původně zahrnuti do Brisbane Longitudinal Twin Study. Jednalo se o dlouhodobý výzkum monozygotních a dizygotních párů dvojčat ve věku adolescentů a mladých dospělých. Do studie byla původně přijata dvojčata ze základních a středních škol v South East Queensland v roce 1992, další nové páry dvojčat se připojovaly do studie v různých časových intervalech. Hodnocení psychického zdraví probíhalo mezi léty 2000 a 2013, kdy účastníci vyplnili dotazník SPHERE (Somatic and Psychological Health Report), který zahrnoval hodnocení subškál depresivních, úzkostných a somatických symptomů. Dále podskupina účastníků absolvovala oční vyšetření mezi léty 2004 a 2008. Tato skupina zahrnovala 865 osob, v průměrném věku 16,5 roku. Oční vyšetření bylo provedeno průměrně za 2,5 roku po vyplnění dotazníku SPHERE (rozmezí 2 roky před až 7 let po hodnocení depresivních a úzkostných symptomů pomocí dotazníku). Výsledek ukázal, že příznaky deprese a úzkosti byly pozitivně asociovány s rozšířením retinálních cév, i když byly statisticky zohledněny další kardiovaskulární faktory.¹⁷

Pokud jde o hodnocení retinální mikrovaskulární patologie u jiných duševních onemocnění, Appaji et al. v roce 2019 zkoumali cévní abnormality na sítnici oka u pacientů se schizofrenií a bipolární afektivní poruchou. Tohoto výzkumu se zúčastnilo 100 pacientů se schizofrenií, 100 pacientů s bipolární afektivní poruchou a 100 zdravých dobrovolníků, pocházejících z Indie. Klinické symptomy schizofrenie byly hodnoceny pomocí dotazníku Brief Psychiatric Rating Scale, symptomy mánie pomocí dotazníku Young's Mania Rating Scale a symptomy deprese pomocí Hamilton Depression Rating Scale. Výsledek ukázal, že skupiny se mezi sebou prokazatelně lišily ve středním

průměru sítnicových tepen a žil. Pacienti se schizofrenií a bipolární afektivní poruchou měli prokazatelně užší tepny a širší žíly v porovnání se skupinou zdravých osob. Mezi pacienty se schizofrenií a bipolární poruchou byly také významné rozdíly: pacienti s bipolární poruchou měli užší tepny a širší žíly.¹⁰

Kromě hodnocení retinálních snímků někteří výzkumníci prováděli i neurozobrazovací vyšetření. Například Korann et al. v roce 2021 hodnotili vztah mezi velikostí retinálních cév a strukturou mozku.¹⁸ Autoři vyšetřili 17 zdravých dobrovolníků a 20 pacientů se schizofrenií. Retinální snímky byly zachyceny pomocí nemydriatické kamery, snímky mozku byly provedeny pomocí tříteslové magnetické rezonance. K analýze objemu a kortikální tloušťky autoři použili rozhraní QDEC (Query, Design, Estimate, Contrast) od výrobce FreeSurfer. Vztah mezi objemem mozku, tloušťkou kortikální kůry a retinálním vaskulárním kalibrem byl zkoumán pomocí parciální korelační a regresní analýzy. Výzkum ukázal, že mezi průměrnou CRVE (central retinal vein equivalent diameter) a globální průměrnou tloušťkou kortikální kůry je přítomna prokazatelně negativní korelace u schizofrenie oproti zdravým dobrovolníkům. U pacientů se schizofrenií byla negativní korelace mezi průměrnou CRVE a tloušťkou kortikální kůry zejména ve frontálních a okcipitálních oblastech.

Jak ukazuje stručný literární přehled, výsledky v dané oblasti poznání nejsou jednoznačné, a v některých případech jsou dokonce protikladné. Nicméně převaha literárních údajů poukazuje na skutečnost, že průměr retinálních cév s příznaky deprese souvisí. Pokud byl tento jev u deprese prokázán, může souviset s narušením rovnováhy mediátorů imunitní odpovědi (cytokinů) ve prospěch prozánětlivých procesů. Působení prozánětlivých cytokinů na osu hypothalamus–hypofýza–nadledvina vyvolává vypavení glukokortikoidních hormonů.¹⁹

Omezení naší studie spočívá v zatím malém souboru vyšetřených osob, také vyšetření zahrnuje jen jedno etnikum (bělošskou rasu). Naše výsledky tedy nemusejí být

platné v mezinárodním kontextu. Rovněž není známo, zda zánět indukuje depresi, nebo naopak.

Přednosti naší studie jsou dány skutečností, že jde o perspektivní oblast výzkumu s vědecky zajímavými dosavadními výsledky. Naše měření byla prováděna precizně, při využití počítačového programu. Soubor nemocných je homogenní – vyšetřováni byli pouze hospitalizovaní pacienti relativně mladšího věku s menším počtem přidružených somatických onemocnění.

V rámci výzkumu v budoucnu by bylo vhodné vyšetřovat zánětlivé markery včetně cytokinů, a to u pacientů i zdravých dobrovolníků. Také opakovaná kontrolní vyšetření všech účastníků studie během následujících let by poskytla přesnější hodnocení stavu a jeho dynamiky, to by přispělo ke hlubšímu poznání etiopatogeneze deprese, s možným terapeutickým využitím. Přínosná by byla obdobná vyšetření u dalších psychiatrických diagnóz, kde se o roli zánětu uvažuje (schizofrenie^{20, 21}, bipolární afektivní porucha^{22, 23}).

ZÁVĚR

Předběžné výsledky naší studie ukazují na asociaci depresivní poruchy s rozšířením retinálních cév u mladších pacientů. Můžeme předpokládat, že nalezené změny jsou důsledkem vlivu cytokinů, působících během neurogenního zánětu. V současné době nemůžeme s jistotou říci, co je primární – rozvoj deprese s následující kaskádou zánětlivých procesů, nebo neurogenní zánět s následným rozvojem depresivní symptomatiky. V dané oblasti je třeba dalších výzkumů. Pokud by se prokázalo, že zánět a rozšíření sítnicových cév předcházejí rozvoji deprese, mohlo by to být využito v časně diagnostice a profylaxi depresivní poruchy. Takto by se snížil celospolečenský negativní dopad deprese a zejména utrpení postižených osob. Naš výzkum pokračuje, plánujeme zařazovat zejména depresivní nemocné mužského pohlaví, ke snížení genderového rozdílu oproti zdravým dobrovolníkům.

LITERATURA

1. https://www.who.int/health-topics/depression#tab=tab_1
2. Hosák L, Hrdlička M, Libiger J et al. *Psychiatrie a pedopsychiatrie*. Praha: Nakladatelství Karolinum 2015: 224–227.
3. Reddy MS. Depression: The Disorder and the Burden. *Indian J Psychol Med* 2010; 32 (1): 1–2.
4. Hosák L, Malekíř M, Látalová K. Etiology of mental disorders – concise, clear and synoptical. 1. vydání. Praha: Karolinum 2022, in print.
5. Dey A, Hankey Giblin PA. Insights into Macrophage Heterogeneity and Cytokine-Induced Neuroinflammation in Major Depressive Disorder. *Pharmaceuticals (Basel)* 2018 Sep; 11 (3): 64.
6. Sprague AH, Khalil RA. Inflammatory cytokines in vascular dysfunction and vascular disease. *Biochem Pharmacol* 2009; 78 (6): 539–552.
7. Hosák L et al. Retinal abnormalities as a diagnostic or prognostic marker of schizophrenia. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2018 Sep; 162 (3): 159–164.
8. <https://vampire.computing.dundee.ac.uk/tools.html>
9. Knudtson MD, Lee KE, Hubbard LD et al. Revised formulas for summarizing retinal vessel diameters. *Current Eye Research* 2003, 27 (3): 143–149.
10. Appaji A, Nagendra B, Chako DM et al. Retinal vascular abnormalities in schizophrenia and bipolar disorder: A window to the brain. *Bipolar Disorders* 2019; 21 (7): 634–641.
11. Ikram MK et al. Retinal vascular calibers and risk of late-life depression: the Rotterdam study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 2010; 18 (5): 452–455.
12. Sun C, Tikellis G, Klein R, Steffens DC, Marino Larsen EK, Siscovick DS et al. Are microvascular abnormalities in the retina associated with depression symptoms? The cardiovascular health study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 2007; 15 (4): 335–343.
13. Jensen RA et al. Psychosocial Risk Factors and Retinal Microvascular Signs The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *American Journal of Epidemiology* 2010; 171 (5): 522–531.
14. Cheung N, Rogers S, Mosley TH, Klein R, Couper D, Wong TY. Vital exhaustion and retinal microvascular changes in cardiovascular disease: The atherosclerosis risk in communities study. *Psychosom Med* 2009; 71 (3): 308–312.

15. Kim DH et al. Retinal Microvascular Signs and Functional Loss in Older Persons: The Cardiovascular Health Study. *Stroke* 2011 June; 42 (6): 1589–1595.
16. Li LJ, Ikram MK, Broekman L, Cheung CY, Chen H, Gooley JJ et al. Antenatal mental health and retinal vascular caliber in pregnant women. *Trans Vis Sci Tech* 2013; 2 (2): 2.
17. Meier MH et al. Associations between Depression and Anxiety Symptoms with Retinal Vessel Caliber in Adolescents and Young Adults. *Psychosom Med* 2014; 76 (9): 732–738.
18. Korann V, Appaji A, Jacob A, Devi P, Nagendra B et al. Association between retinal vascular caliber and brain structure in schizophrenia. *Asian Journal of Psychiatry*. Volume 61, July 2021: 102707.
19. Loftis JM, Huckans M, Morasco BJ. Neuroimmune mechanisms of cytokine-induced depression: current theories and novel treatment strategies. *Neurobiology of Disease* 2010; 37 (3): 519–533.
20. Müller N. Inflammation in Schizophrenia: Pathogenetic Aspects and Therapeutic Considerations. *Schizophr Bull* 2018 Aug; 44 (5): 973–982.
21. Upthegrove R, Khandaker GM. Cytokines, Oxidative Stress and Cellular Markers of Inflammation in Schizophrenia. In: *Neuroinflammation and Schizophrenia*. Springer, Cham 2019: 49–66.
22. Pfaffenseller B, Fries GR, Wollenhaupt-Aguiar B, Colpo GD, Stertz L et al. Neurotrophins, inflammation and oxidative stress as illness activity biomarkers in bipolar disorder. *Expert Rev Neurother* 2013 Jul; 13 (7): 827–842.
23. Rosenblat JD, McIntyre RS. Bipolar Disorder and Inflammation. *Psychiatr Clin North Am* 2016 Mar; 39 (1): 125–137.

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

s potěšením Vám oznamujeme, že ve dnech **14.–17. června 2023 se bude v Luhačovicích konat výroční XX. celostátní konference biologické psychiatrie s mezinárodní účastí.**

Veškeré potřebné informace jsou na webových stránkách kongresu <http://www.kongres-luhacovice.cz/>.

Do 31. 3. 2023 je možno se hlásit k aktivní účasti (symposium, přednáška nezařazená do symposia, poster, workshop) na adresu hosak@lfhk.cuni.cz.

Budeme se těšit na Vaši účast na kongresu.

*Výbor Společnosti pro biologickou psychiatrii
Výbor Sekce biologické psychiatrie PS ČLS JEP*