

## **O p o n e n t s k ý p o s u d e k**

**doktorandské disertační práce MUDr. Jany Komorousové**

### **DIABETES MELLITUS 1. TYPU A DEPRESE- PSYCHOPATOLOGIE U SOMATICKÝCH CHOROB**

Disertační práce vznikla na podkladě úzké, léta trvající spolupráce Psychiatrické kliniky a I. interní kliniky FN Plzeň. Autorka se od svých studentských let věnovala psychice nemocných postižených chronickou nevléčitelnou nemocí. I když studentskou vědeckou práci absolvovala na interní klinice, po promoci se rozhodla pro specializaci v oboru psychiatrie. Disertační práce je proto podpořena jednak Psychiatrickou klinikou a jejím přednostou, Doc. MUDr. Jiřím Beranem, CSc., který je hlavním školitelem autorky a zároveň Diabetologickým centrem I. interní kliniky, a jeho výzkumným záměrem (VZ MSM 0021620814). Autorka je spolupracovnicí některých, zde vzniklým prací. V čele Diabetologického centra je prof. MUDr. Zdeňek Rušavý, PhD.

Předkládaná disertační práce řeší medicínsky, společensky i ekonomicky velmi závažné téma, které lékaři zabývající se léčbou chronicky nemocných často opomíjejí. Jde o psychopatologii somaticky nemocných, konkrétně depresí u nemocných s diabetem 1. typu. V první teoretické části přináší autorka současný přehled znalostí vztahu deprese a diabetu. V druhé části disertace prezentuje autorka dvě své vlastní studie o vztahu léčby deprese na kompenzaci diabetu, které vznikly při jejím působení v Diabetologickém centru I. Interní kliniky FN Plzeň.

**Motivem** předkládané práce, bylo poukázat na těsný vztah a možné vzájemné ovlivňování psychiky a somatického stavu chronicky nemocných, konkrétně nemocných s diabetem. Snahou bylo prostřednictvím psychofarmakologie nebo psychoterapie léčit psychickou chorobu nemocných s diabetem, tím zlepšit kvalitu jejich života a sekundárně ovlivnit i kompenzaci diabetu.

**Soubory a metody** popsané v předložených studiích disertační práci, jsou vhodně zvolené a odpovídají požadavkům intervenční, placebem kontrolované studie a retrospektivní studie. Výsledky první studie (intervenční, placebem kontrolované) mohou být zkreslené malým počtem nemocných (dokončilo pouze 21 nemocných z původních 33). Zde je nutné mít na mysli, že do studie byli vybíráni nemocní s psychickými problémy, což bývá často kontraindikací pro zařazování do různých studií. Psychický stav zhoršuje spolupráci nejen v léčení, ale i v dokončení studie. Čekání na navýšení počtu probandů by dokončení studie jistě o léta oddálilo.

**Hlavní výsledky** postupně odpovídají zadaným cílům obou studií:

#### Studie č. 1: „Diabetes 1. typu a deprese“

**Cílem práce** bylo posoudit, zda má na psychický stav diabetiků 1. typu s depresí nebo úzkostí vliv antidepresivní léčba. Dále bylo cílem zjistit, zda tato léčba potažmo povede i k lepší kompenzaci diabetu. Práce vycházela z hypotézy, že zlepšením psychického stavu selepší i kompenzace diabetu.

**Závěr:** studie prokázala, že psychický stav většiny pacientů, kteří byli zařazeni do studie, se statisticky významně zlepšil, a to jak těch, kteří užívali účinnou látku, ale i těch, kteří užívali placebo.

Kvalitu studie podtrhuje skutečnost, že její součástí byla monitorace, zda pacienti doporučenou medikaci skutečně užívají. V obou skupinách statisticky významně rostla tělesná hmotnost a na hranici významnosti i systolický krevní tlak. Nebyla nalezena korelace mezi zlepšením psychického stavu a zlepšením kompenzace diabetu. V souladu s literárními poznatky byli lépe kompenzováni nemocní léčení inzulinovou pumpou oproti těch, kteří byli léčení inzulinovými perý. Zlepšení psychického stavu jak u pacientů užívajících antidepresivum, tak placebo vysvětluje autorka účinností samotné psychiatrické intervence, kterou správně považuje za nezbytnou součást péče o nemocné s diabetem. Psychicky vyrovnaný nemocný jednoznačně lépe spolupracuje při léčbě základního onemocnění, a to je z dlouhodobého hlediska u diabetu podstatné. Praktickým výstupem studie je i zjištění, že při léčbě deprese sertralinem nebyly pozorovány žádné významné změny metabolických parametrů, což svědčí o vhodnosti jeho použití při léčbě nemocných s diabetem.

**Studie č. 2: „Vliv kombinované psychoterapeutické a psychofarmakologické léčby na dlouhodobou kompenzaci diabetu mellitu 1. a 2. typu - retrospektivní sledování“.**

**Cílem retrospektivní studie** bylo prokázat vliv kompenzace psychického stavu (snížení CGI-S - skóre globálního klinického dojmu) na zlepšení kompenzace diabetu (snížení glykovaného hemoglobinu). Dále porovnat rozdíly v reaktivitě pacientů s diabetem mellitem 1. a 2. typu a ověřit vliv použitého druhu psychiatrické léčby na kompenzaci diabetu. Práce vycházela z hypotézy, že změna CGI-S bude pozitivně korelovat se změnou glykovaného hemoglobinu.

**Závěr:** Ve studii bylo hodnoceno 72 pacientů (43 diabetiků 1. typu a 29 diabetiků 2. typu; 20 mužů a 52 žen). Pacienti s DM 2. typu byli významně starší, pacienti s DM 1. typu byli zase významně hůře kompenzováni. Třicet pacientů bylo léčeno pouze psychofarmaky, 10 jen psychoterapií a 32 diabetiků absolvovalo kombinovanou léčbu psychofarmakologickou a psychoterapeutickou.

V průběhu psychiatrické léčby se zlepšil psychický stav diabetiků, ať už byli léčeni pomocí psychofarmak, psychoterapie nebo kombinace obou těchto postupů. Nebyl nalezen rozdíl ve zlepšení psychického stavu v závislosti na typu diabetu. Významně větší zlepšení oproti ostatním hodnotám bylo u pacientů léčených 3 měsíce psychofarmaky. Glykovaný hemoglobin se lišil u diabetiků 1. a 2. typu již ve vstupních hodnotách, jeho další změny v průběhu psychiatrické léčby nebyly statisticky významné. I tuto studii poznamenala noncompliance nemocných, která nejenže narušuje výsledky studie, ale především negativně ovlivňuje léčbu psychické poruchy a kompenzaci diabetu.

Praktickým výstupem studie je i skutečnost, že diabetologický tým při řešení komplikovaných nemocných častěji konzultuje psychiatra.

**I přesto, že nebyla potvrzena korelace mezi změnami psychického stavu a kompenzací diabetu, se autorka právem domnívá, že u nemocných s chronickou nevléčitelnou nemocí (s diabetem mellitus), je důležité intervenovat v oblasti psychického stavu diabetiků. Pacient s horším psychickým stavem (např. s depresí) prokazatelně hůře spolupracuje. Komplexní, individuálně nastavená psychiatrická léčba může přispět ke zlepšení kompenzace diabetu. Tu nemůžeme vždy „měřit“ jen prostřednictvím glykovaného hemoglobinu.**

**Disertační práce splnila svůj cíl.** Nelze oddělovat psychický a somatický stav, zvláště chronicky nemocných. Je nutné aktivně vyhledávat nemocné s depresivní poruchou, která může být omylem považována za pouhou nespolečnost. Erudovaný psychiatr nebo psycholog má své místo v diabetologickém týmu.

**Publikační činnost:** Disertační práce je podložena třemi výsledkovými publikacemi. MUDr. Jana Komorousová je hlavní autorkou 2 z nich, přičemž všechny publikace (původní práce) byly přijaty do časopisů, které podléhají recenznímu řízení. Dvě práce byly publikovány v časopisu s IF, v jedné z nich je MUDr. Jana Komorousová hlavní autorkou a v jedné spoluautorkou.

Ve třech dalších přiložených souvisejících publikacích je MUDr. Jana Komorousová hlavní autorkou. Jde o přehledné články, z nichž 2 jsou v časopisech, které podléhají recenznímu řízení.

Autorka dále prezentuje seznam 9 abstrakt a posterů, z nichž 1 přednesen v zahraničí. MUDr. Jana Komorousová byla u všech 9 hlavní autorkou.

### **Dotazy:**

1. Kompenzace diabetu je standardně hodnocena pomocí glykovaného hemoglobinu. V prezentovaných studiích došlo sice díky psychofarmakologii nebo psychoterapii k zlepšení psychického stavu nebo ústupu deprese, to se ale už neodrazilo na poklesu glykovaného hemoglobinu. Jak jinak lze ale zlepšení zdravotního stavu dokumentovat? Jak by např. autorka obhájila roli psychiatra v diabetologickém centru před zdravotními pojišťovny?
2. Jak si autorka vysvětluje, že v první studii vyrostla tělesná hmotnost v placebové i sertralinové větvi? Existují nějaké jiné studie, které by tento jev popisovaly?

**Závěr :**

Disertační práce řeší aktuální a klinicky významnou problematiku, v níž se autorka postupně stále více prosazuje. Vytýčené cíle byly splněny. Po formální stránce je disertační práce zpracována pečlivě a přehledně s jasnými závěry. Práce má řadu praktických výstupů, které by měly posílit roli psychiatra nebo psychologa v diabetologickém týmu. Velkou zásluhou MUDr. Jany Komorousové je i aktivní přístup v pořádání každoročních mezioborových setkáních diabetologických týmů s odborníky z řad psychiatrů a psychologů.

**Za předpokladu, že byla splněna publikační kritéria Vědecké rady vědního oboru psychiatrie, neurologie, doporučuji práci k obhajobě. Sama disertační práce prokazuje předpoklady autorky k samostatné vědecké práci.**

11. června 2012

**Doc. MUDr. Silvie Lacigová, PhD**

**Centrum diabetologie, I. interní klinika LF UK a FN Plzeň**