

Posudek disertační práce

Název disertační práce: **Porovnání účinnosti psychoterapie s terapií rTMS při léčbě psychogenního přejídání**

Autorka disertační práce: **MUDr. Katarína Jaššová**

Vedoucí závěrečné práce/ školitel: prof. MUDr. Hana Papežová, CSc.

Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta

Studijní program: Psychologie

Studijní obor: Lékařská psychologie a psychopatologie

Rozsah práce: 83 stran, 7 příloh, 103 citací

Posudek:

Psychogenní přejídání (PP, Binge-eating disorder, BED) je poměrně nedávno vymezená jednotka ve skupině poruch příjmu potravy, klinickým projevem blízká mentální bulimii. S ohledem na nedávný „zrod“ poruchy jako samostatné jednotky jsou informace o epidemiologii, etiopatogeneze, prognóze či vhodných léčebných intervencích omezené či rozporné. V léčbě poruch příjmu potravy hrají stěžejní roli režimově psychotherapeutické intervence s trvajícím snahou nalézt též spolehlivější farmakologické či nefarmakologické postupy psychotherapeutické programy vhodně doplňující či podporující. Vedle psychofarmak, které dosud prokazují spíše efekt krátkodobý, se v posledních letech testují možnosti neurostimulačních metod, z nich nejčastěji pak transkraniální magnetické či elektrické stimulační. Zvolené téma lze tudíž považovat za klinicky významné a současně aktuální.

Práce je standardně strukturovaná, části na sebe logicky navazují, je dostatečně informativní a čtivá. Sestává ze 4 kapitol teoretického úvodu a vlastní experimentální části – klinické studii. První kapitola je věnována diagnostické jednotce psychogenního přejídání, její epidemiologii, rizikovým faktorům, prevenci, prognóze, vymezení vůči jiným jídelním poruchám a současným možnostem terapie. Část je informativní a přehledná, vhodně doplňovaná souhrnnými tabulkami. Diskutovaný jsou i limity současných nálezů. Drobným nedostatkem je tvrzení autorky, že informace o prognóze (tedy průběhu poruchy) PP de facto neexistují (resp. že v hledání informací nebyla úspěšná). Zde lze odkázat např. na práci Fichter MM, et al. Long-term course of binge eating disorder and bulimia nervosa: relevance for nosology and diagnostic criteria. *Int J Eat Disord.* 2008;41(7):577-86, případně na Management and Outcomes of Binge-Eating Disorder. Executive Summary (2015), který uvádí 10 studií věnujících se průběhu poruchy. Pravdou nicméně zůstává, že sledování nejsou příliš dlouhá a nálezy nejsou konzistentní (somatické komplikace, obezita, suicidální jednání). V této části jsem též postrádal bližší informace o komorbiditě PP s jinými duševními poruchami (poruchy nálady, úzkostné poruchy, emočně nestabilní porucha osobnosti, poruchy spojené s užíváním návykových látek), jež se jeví velmi častou, a možný vliv psychofarmak na rozvoj tohoto typu jídelních poruch (např. některá antipsychotika, ale i antidepressiva). Další část je věnována neurobiologickým korelátům bažení po jídle, která byla pro hodnotitele v tématu spíše nezaujímavým obohacením. Další části seznamují s metodou repetitivní transkraniální magnetické stimulační (rTMS) a dále jsou podrobně rozvedeny dosavadní výsledky použití metody v léčbě poruch příjmu potravy, doplnění o studie u zdravých osob sledující změnu bažení po jídle, včetně shrnující tabulky publikovaných studií (2004-2018). Význam práce vyzdvihuje i dosud jediná kazuistika s užitím rTMS u pacientky s psychogenním

přejídáním (a depresí) naznačující dílčí efekt. Souhrnně hodnotím teoretickou část práce po stránce obsahové i formální za uspokojivou.

Druhá část představuje vlastní klinickou studii – randomizovanou, dvojitě slepou, placebem kontrolovanou studii hodnotící účinnost deseti aplikací vysokofrekvenční rTMS aplikovanou na oblast levé dorsolaterální prefrontální kůry na závažnost psychogenního přejídání dle sebeuposuzovacího dotazníku (Food Craving Questionnaire, FCQ) vyplněného před stimulací, po stimulaci a následně s měsíčním odstupem. Zde je nutno uvést, že se studie svým uspořádáním a výsledky poněkud odchylyje od názvu celé práce, neboť k porovnání účinnosti psychoterapie (kognitivně behaviorální terapie, KBT) a rTMS nedošlo a spíše ani dojít nemohlo (z řady důvodů) a mezi hypotézami se objevuje jen potenciální možnost (též nenaplněná) zhodnotit účinnost rTMS jako přídatné léčby ke KBT (rTMS+KBT vs PLC+KBT), nikoli obě intervence srovnávat. Srovnání aktivní a falešné rTMS je nicméně dostatečně nosné téma a přesnější (méně zavádějící) název by práci „slušel“ více.

Metodika studie je popsána jasně a srozumitelně a nejsou zde výraznější nedostatky. Zvolná kritéria zařazení či nezařazení, způsob zaslepení či randomizace jsou standardní. Volba parametrů stimulace je konvenční a s ohledem na rozsáhlý počet možných variací (místo aplikace, vzorec stimulace, počet sezení, apod) zde existuje prostor pro bohatou polemiku, na druhou stranu je však volba obhajitelná a v situaci absence jiných studií u PP ji lze plně akceptovat. Volba měřícího nástroje je dobře zdůvodněna. Zde jsem postrádal nějaký souběžný nástroj na hodnocení buď obecné psychopatologie či lépe specificky příznaky poruch nálady a úzkosti. Důvody jsou minimálně dva, jednak jsou v souboru osoby se souběžnými duševními poruchami (a není jasné s jakou aktuální psychopatií) a jednak použité místo aplikace (levý dorzolaterální kortex) je i místem aplikace rTMS při léčbě depresivní poruchy. Není pak jednoduché posoudit, zda v případě efektu je tento specifický vliv ovlivnění jídelního chování nebo zprostředkovaný cestou zlepšení jiné psychopatologie (deprese, úzkost). Ve statistickém zpracování dat byly použity parametrické testy, což s ohledem na velikost souboru není optimální volba a data nepochybně nespĺňují podmínky pro jejich použití. Podobně testování jakéhokoliv modelu na daném velikosti souboru je poněkud nedsazené.

Výsledky jsou prezentovány strukturovaně a přehledně, doprovodné grafické a tabulkové souhrny nálezů jsou vhodně použity. Přestože bylo osloveno 44 vhodných účastníků, finálně do studie vstoupilo pouze 13, akutní zaslepenou fázi dokončilo 12 a následné sledování 9 účastníků, což při daném typu studie a klinické jednotky není počet mimo rozsah obdobných studií. Pro statistické zpracování a vyvozování závěrů o účinnosti intervence je bohužel poddimenzovaný a efekt by se dal prokázat jen při zcela mimořádném rozdílu mezi aktivní a falešnou stimulací, což bylo možné předpokládat. Výsledky ukazují zlepšení bažení po jídle v obou skupinách (aktivní i placebo) a to po dvoutýdenní aplikaci rTMS, tak s měsíčním odstupem, nicméně rozdíl mezi skupinami významný nebyl s jednou výjimkou ve prospěch placebo! Též analýza možných spojení se souběžnými diagnózami či vstupním BMI nepřinesla významná zjištění. Hlavním zjištěním tak zůstává významná placebo reakce na tento typ intervence a uspořádání studie u osob s PP (věc nicméně známá i u jiných diagnostických jednotek). Tabulky 7, 8 a 9 ukazují (až na jednu výjimku) pro placebo dokonce lepší (ale nesignifikantně) hodnoty (větší vnitroskupinové rozdíly a menší soubory nutné prokázání efektu) než v případě aktivní skupiny. Tabulka 9. dále nabízí teoretickou úvahu (s nadsázkou), že při zařazení 40 pacientů a zachování stejného trendu výsledků by mohlo (s 80% pravděpodobnost) být placebo ve 3 ze 4 měřených parametrů lepší než aktivní stimulace. Vše je nicméně zatíženo chybou malých čísel a při použité statistice by každý další zařazený subjekt výsledky změnil.

I přes negativní či obtížně hodnotitelné výsledky je práce v oblasti užití neurostimulačních metod v ovlivnění psychogenního přejídání pionýrskou a představuje důležitý příspěvek pro rozvoj oboru s potenciálem transferu poznatků do klinické praxe.

Následná diskuze je neobsáhlejší kapitolou experimentální části a nutno ocenit, že se autorka vypořádala s většinou omezení, která vyplynula z uspořádání studie a metodiky, přiměřeně interpretovala výsledky a také navrhla možnosti překonání metodologických omezení v případě budoucích studií. Lze jen litovat, že některé nebyly zahrnuty už v přípravné fázi této studie, nepochybně by to přispělo k jasnějším odpovědím na položené výzkumné otázky. Tato část jasně dokazuje schopnost kritického myšlení autorky i v situaci negativních či řadou limitů zatížených výsledků. A tato část (ale s ní i celá práce) také dokládá, že **autorka prokazuje předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.**

28.11.2019

MUDr. Tomáš Novák, Ph.D.

Národní ústav duševního zdraví, Klecany

Klinika psychiatrie 3. lékařské fakulty UK, Praha