

Oponentský posudek

Autor disertační práce:

MUDr. Jan Hubeňák

Název práce:

Vliv metabolických parametrů na kognitivní výkon pacientů s bipolární poruchou léčených thymoprofylaktiky

Cíle práce:

Cílem práce bylo zjistit, zda existuje spojitost poznávacích funkcí s tělesnými a metabolickými parametry u euthymních pacientů za předpokladu, že tyto parametry včetně kognice budou měřeny přímo. Sekundárním cílem bylo zhodnocení vlivu nejčastěji užívaných thymostabilizérů (lithium, valproat, karbamazepin) na kognici pacientů v euthymní fázi.

Zvolené téma:

Hledání souvislostí mezi metabolickými parametry a kognitivním výkonem u pacientů s bipolární poruchou je z klinického hlediska významné. Zvolené téma tak reflektuje opodstatněný zájem o tělesné zdraví pacientů se závažnými duševními poruchami. Přehledové studie uvádějí u nemocných se závažným duševním onemocněním 2 až 3x vyšší mortalitu v porovnání s obecnou populací, a to především v důsledku kardiovaskulárních onemocnění (Mc Ginty et al., 2015). U pacientů s bipolární poruchou se do popředí výzkumného zájmu v této souvislosti dostává metabolický syndrom. Uvádí se, že 37,3% pacientů splňuje standardizovaná kritéria metabolického syndromu. Vyšší věk má mírný vliv na výskyt tohoto syndromu, nejsilnějším prediktorem je geografická oblast, v níž studie probíhaly, přičemž nejvyšší výskyt se zjišťuje na Novém Zélandu, v Austrálii a v Severní Americe. Metabolický syndrom byl významně prevalentnější u pacientů léčených antipsychotiky než u těch, kteří antipsychotika neužívali (Vancampfort et al., 2013). Skutečnost, že pacienti s bipolární poruchou jsou ohroženi vyšším výskytem metabolického

syndromu a v této souvislosti i kardiovaskulární morbiditou a mortalitou, vedou k doporučením pravidelně monitorovat vybrané parametry, zavádět adekvátní preventivní opatření a nabízet pacientům odpovídající léčbu kardiometabolických rizikových faktorů.

Kognitivní podvýkon pacientů s bipolární poruchou je ovlivněn řadou faktorů, například sedativní medikací, thyreopatií a patrně také některými kardiometabolickými riziky, stejně tak, jako je tomu u obecné populace. Nakolik ovlivňuje metabolický syndrom kognici u obecné populace mapuje desetiletá prospektivní studie 1290 účastníků, v níž se zjistilo, že metabolický syndrom může být důležitým prediktorem kognitivního výkonu, přičemž nejvýznamnějším faktorem je krevní tlak. Metabolický syndrom a vysoký krevní tlak tak mohou reprezentovat markery vaskulárního nebo neurodegenerativního postižení populace (Levin et al., 2014).

Prokáže-li se u pacientů současný výskyt zhoršené kognice a metabolický syndrom, především hypertenze, je třeba věnovat somatickému stavu zvýšenou pozornost. To může být u pacientů se závažným duševním onemocněním obtížnější než u populace obecné. Je známo, že pacienti s duševním onemocněním mají horší přístup ke zdravotnické péči, jedním z důvodů je stigma spojené s diagnózou, které vede k menší ochotě somatických lékařů se těmto pacientům věnovat. Druhou překážkou při poskytování adekvátní péče je nonadherence, která komplikuje účinnou prevenci i léčbu: nejen kognitivní poruchy, ale především symptomy nemoci samé, jako je například zhoršený náhled, interferují s plněním doporučených preventivních opatření, například úpravou životosprávy.

Zvolené metody zpracování:

Autor měří poznávací funkce a současně metabolické parametry, a to během jednoho roku sledování dvakrát. Studie se účastní 40, respektive 31 pacientů po roce. Jedná se o malý vzorek pacientů, chybí kontrolní skupina. Tím si autor komplikuje situaci, například nelze analyzovat vliv antipsychotik, která jistě byla některým pacientům ordinována, na výskyt metabolického syndromu. Sledování jednoho roku nepovažuji v tomto případě za dobu dostatečnou k tomu, aby mohl být učiněn obecný závěr o absenci progresivní povahy kognitivního deficitu u pacientů s bipolární poruchou.

Studie působí poněkud nepromyšleně, například pokud již v úvodu měl autor v úmyslu zabývat se vlivem lithia na kognici, při znalosti souvislostí mezi hypotyreózou a lithiem měl hodnoty hormonů štítné žlázy určovat. Když autor ví, že na pracovišti, kde se studie provádí, probíhá screening pacientů s kardiometabolickým rizikem, mohl zvážit zařazení kontrolní skupiny pacientů například z terénní ambulance, v níž se systematicky nescreenuje.

V disertaci postrádám podrobný popis terapeutických postupů: jaké intervence byly u pacientů s bipolární poruchou použity, a to jak farmakologické (psychiatrické i somatické) tak nefarmakologické, například zda byli pacienti edukováni, či zda se účastnili psychoterapeutických a rehabilitačních programů. Autor neuvádí, jak byla zajištěna léčba pacientů se zjištěným metabolickým syndromem a hypertenzí. Chybí údaj o tom, kolik pacientů bylo osloveno a odmítlo účast ve studii.

Design postrádá originální prvky, celkově práce působí chudě. V situaci, kdy autor již tuší riziko malého vzorku (bipolárních pacientů není mnoho) se nabízí zařazení sebehodnotících škál týkajících se kvality života či škál hodnotících funkční schopnosti pacientů, jelikož měření kognice v laboratorních podmínkách, tedy uvedenými testy, neodráží plně funkční schopnosti pacienta v „terénním“ životě. Dále by bylo zajímavé zjistit, co pacienti vědí o kardiometabolickém riziku, mohli například vyplňovat nějaký znalostní test. Bylo by zajímavé také vědět, jaký mají pacienti s bipolární poruchou zájem o své tělesné zdraví, či zda identifikují svoji nadváhu nebo obezitu jako problematickou a zda jim vadí. Bylo by zajímavé zmapovat, jak o tuto skupinu pacientů pečovali somatičtí lékaři a zda se například poskytovaná péče lišila podle pohlaví pacientů.

Disertace je sepsaná formálně správně. Pokud jde o pravopis, práci s literaturou a stylistickou úroveň nemám zásadních připomínek, avšak dlouhé a objemné tabulky mohly být uvedeny spíše v příloze na konci textu. Americká klasifikace duševních nemocí se označuje DSM-5, nikoli DSM-V. Zatímco část věnovaná neurobiologii je detailně rozpracovaná, postrádám podobně detailně rozpracovanou klinickou část: chybí terapeutická doporučení pro pacienty s bipolární poruchou, autor nezmiňuje problém nonadherence, která komplikuje nejen farmakoterapii, ale i plnění režimových opatření. Také postrádám základní a stručné informace o symptomatice, průběhu a epidemiologii bipolární poruchy, autor se omezuje pouze na definici euthymie.

Výsledky:

Záchyt hypertenze u pacientů s bipolární poruchou a její souvislost s horším kognitivním výkonem je klinicky významné a praktické zjištění, v populaci českých pacientů se jedná o důležitý poznatek, patrně i proto byla práce přijata a publikována v zahraniční odborné literatuře. Výsledek potvrzuje nutnost věnovat somatické péči u pacientů s duševní poruchou daleko větší pozornost než je tomu dosud a doufejme, že bude mít bezprostřední dopady na klinickou péči o pacienty spočívající nejen v pravidelném monitorování metabolických parametrů ale především v nabídce relevantních intervencí, například systematických programů na podporu zdravého životního stylu. Zajímavé také je, že metabolický syndrom byl v této studii nalezen u 37,5% pacientů, což je ve shodě s daty získanými v podstatně větších souborech zahraničních pacientů (viz výše).

Splnění cíle:

Disertační práce splnila hlavní sledovaný cíl, zjistila souvislost mezi výskytem hypertenze a horším kognitivním výkonem, i když je třeba upozornit na to, že vzhledem k malému vzorku pacientů a absenci kontrolní skupiny lze zobecňovat jen s krajní opatrností. Pokud jde o sekundární cíl, tedy zjistit vliv thymostabilizérů (lithium, valproát, karbamazepin) na kognici pacientů v euthymní fázi, domnívám se, že na takto malém souboru pacientů nemohl být takový vliv ověřen.

Otázky:

1. Jaká byla pacientovi poskytnuta péče v případě, že mu byla při některé z vizit naměřena hypertenze?
2. Na základě poznatků získaných při Vašem výzkumu, jaký komplexní terapeutický program byste zařadil do terapie bipolárních pacientů?

Závěr:

Autor předložil dostatečnou disertační práci, která svědčí o schopnosti samostatné vědecké práce a přiměřené kritičnosti. Autor prokázal teoretické znalosti i odbornou zdatnost.

Disertace odpovídá požadavkům, které stanovuje §47 zákona č. 111/98 Sb., zákon o vysokých školách, v platném znění, a proto navrhuji, aby po absolvování obhajoby byl autorovi udělen akademický titul doktor, ve zkratce Ph.D.

Práce je doporučena k obhajobě.

8.9.2015, Praha

prof. MUDr. Lucie Bankovská Motlová, Ph.D.