

Oponentský posudek na doktorskou disertační práci

Uchazeč: MUDr Zdeněk Hess, II.interní klinika LFUK V Plzni

Název práce: **Deprese a insulinová resistance**

Doktoradská práce se snaží přispět k velice aktuální a dosud málo studované problematice vztahu dvou v populaci velmi častých syndromů, tj depresivních poruch a metabolického syndromu insulinové resistance. Práci na toto téma v literatuře přibývá, avšak je to stále dosud zanedbávané téma v kardiologii, interní medicíně i lipidologii.

Po stránce formální má předložený spis přiměřený rozsah (145 stran), standardní členění kapitol, jak se požaduje u vědecké práce. V úvodu i diskusi je excerptován přiměřený počet publikací (asi 150) a to vesměs z posledních 5 let. Práce je doložena citacemi vlastních prací, což dokládá, že doktorand se problematikou dlouhodobě zabývá. Uvádí 13 vlastních publikací, z toho 3 v recenzovaných časopisech a dále 31 přednášek a abstrakt z domácích i zahraničních kongresů.

Úvodní zpracování literárních podkladů studie je příkladné přehledné. Dobře oddůvodňuje, proč téma bylo vybráno. Na tomto podkladě jsou jasné cíle práce. Zvolený cíl byl současně i součástí grantového projektu IGA MZ (2003-2005 Zlepšení rizikového profilu ICHS ovlivněním skryté deprese.).

Samotné téma bylo metodicky náročné. Výběr pacientů byl usnadněn, protože autor pracoval v kolektivu, který měl k dispozici dobře definovaný populační soubor PILS III a to více než 1000 probandů obého pohlaví, který byl vybrán podle předem daných věkových kritérií, tak, aby reprezentoval plzeňskou populaci. Grantový projekt zřejmě umožňoval náročné biochemické analýzy a použití zamražených vzorků. Hlavní metodické úskalí bylo dobře zvolit metodiky detekce depresivní poruchy v populaci. Bohužel neexistuje „zlatý standard“ a

přímé interview je vždy subjektivní i když jej bude dělat zkušený psychiatr nebo psycholog Proto, zcela správně volil metodu standardních obecně uznávaných dotazníkových škál (Zung, SCL-90 a Beckovu škálu BDI-SF). Metodicky zcela korektní je stanovení klíčických a biologicko-metabolických parametrů, což umožnilo spolehlivě definovat druhý independentní parametr tj. metabolický syndrom a insulinovou resistenci podle NCEP ATP III.

Výsledky jsou přehledně zpracovány na grafech a tabulkách a statistické hodnocení má některé nedostatky. Některá data zůstala jen na úrovni základních popisných hodnocení i když interpretaci by usnadnily multifaktoriální analýzy. Ostatně, standardní počítačové programy to velice usnadňují.

Validita poznatků je vždy v podobných studiích ovlivněna respondencí. Ta byla asi 55% u poštovních dotazníků, což je v podobných studiích asi maximum. Navíc z respondentů poštovních dotazníků se asi 65 % dostavilo k interview a klinickému vyšetření

.Hlavní poznatky shrnuje autor v závěr spisu. . Některé poznatky bylo možno očekávat např rozdíly v prevalenci depresivních poruch podle pohlaví a věku, což dokazuje, že soubor byl dobře vybrán. Některé jsou plně v soulad s většinou citovaných i známých, autorem necitovaných studií např vztah depresivní poruchy k obezitě resp. k abdominální obezitě.

Některé jsou originální a představují náměty k dalším analýzám této velmi složité problematiky. Je to především otázka vztahu depresivní poruchy k zánětlivým markerům (IL-6 event CRP). Nejednoznačnost dosavadních faktů u této problematiky autor správně hodnotí v diskusi, kde shrnuje co bylo známo do r 2005. Aktuálnost této problematiky je dána i tím, že se v r 2006 a 2007 objevilo v databázi několik nových studií na toto téma.

Námítky a otázky:

1. V metodice je uvedeno že byly použity 3 různé škály k posuzování depresivní poruchy. Nakonec ale byla použita jen Zungova SDS. Není dostatečně objasněno proč. Ten, kdo není

profesionální psycholog event psychiatr nemůže znát validitu různých škál, které posuzují psychické dění z poněkud odlišné paraly. To by měl autor v diskusi dodatečně objasnit z vlastního pohledu.

2. Ve výsledcích je několik originálních poznatků, které potřebují interpretací: Jsou to analýzy hormonů. Prolaktin byl nižší u metabolického syndromu, nevyšel ale u druhého independentního faktoru, totiž deprese ano- ne. Rozdílně vycházejí i další hladiny hormonů. Pro publikaci v impaktovaném časopise by bylo třeba udělat multifaktoriální analýzu a to po vzájemné adjustaci v mnohočetné logistické regresi. Podobně by měly být analyzovány i data pro zánětlivé markery podle kombinace faktorů deprese plus metabolický syndrom (pokud to velikost souboru dovolí)

3 Depresivní muži měli vyšší triglyceridy, ženy nikoliv. Jaké je vysvětlení? alkohol?

Souhrn posudku

Předložená doktorandská disertační práce řeší problematiku velice aktuální z hlediska teoretického, vědeckého i z hlediska klinické praxe. Dokazuje jednoznačně schopnost autora vědecky pracovat a publikovat na požadované úrovni. Množství získaných dat je pozoruhodné, což umožňuje pokračovat v analýzách této problematiky. K dosažení lepší interpretace dat.

Závěrem uvádím, že jednoznačně doporučuji, aby předložený spis byl přijat jako podklad pro obhajobu práce před vědeckým forem k dosažení vědecké hodnosti PhD.

Dne 19. září 2007