

Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Jiřího Podlipného nazvané Vliv léčby sertralinem na vybrané metabolické a antropometrické parametry depresivních osob

V první, obecné části práce je nejprve rozebrána deprese a její možné biologické souvislosti; dále jsou podrobně popsány vztahy deprese k jednotlivým metabolickým parametrům a dalším faktorům důležitým v somatické medicíně. Druhá část je prezentací vlastní studie. Autor zaslal dotazníky, sloužící jako screening depresivního prožívání, 1050 probandům vyšetřeným na II. interní klinice v rámci programů zaměřených na prevenci ischemické srdeční choroby. Zjistil možnou depresivní poruchu u 80 osob, jimž byla nabídnuta psychiatrická konzultace. Z těchto 80 osob byly dlouhodobě sledovány osoby, u nichž byla potvrzena diagnóza deprese, které souhlasily s léčbou a podepsaly informovaný souhlas. Jednalo se o 31 osob, které byly léčeny sertralinem; z nich 22 osob dokončilo desetiměsíční sledování. Nejdůležitější výsledky jsou následující: léčba sertralinem byla provázena poklesem krevního tlaku, ranního kortizolu a kyseliny močové v séru. Hladina HDL cholesterolu poklesla a další lipidové parametry zůstaly beze změn. Body mass index nejprve významně poklesl (při vyšetření provedeném tři týdny po zahájení léčby) a dále významně stoupl; obdobně stoupl obvod pasu.

K práci nemám zásadní kritické připomínky, následující poznámky jsou spíše náměty k diskusi.

Jak se autor dívá na nárůst hmotnosti a obvodu pasu během léčby? Změna těchto parametrů patrně není dána změnou hormonální regulace (hladina kortizolu naopak poklesla, což je významný nález) a není dána změnou metabolismu glukózy (autoři nezjistili vliv léčby na glykémii nebo parametry inzulínové rezistence). Je tento nárůst dán psychogenně, změnou chuti k jídlu, která u neléčené deprese může být snížena?

Jak se autor dívá na problematiku alkoholu a deprese? Je prokázáno, že pravidelná mírná spotřeba alkoholu je prospěšná z kardiovaskulárního hlediska. Velká spotřeba alkoholu a vznik závislosti je nepochybně obrovským problémem z hlediska duševního zdraví, ale mírná konzumace může být prospěšná. Je taková spotřeba také spojena s menším výskytem deprese? Má autor data o spotřebě ve sledovaném souboru? Alkohol a fyzická aktivita zvyšují hladinu HDL cholesterolu. Pozorovaný pokles HDL cholesterolu je poněkud paradoxní – není způsoben právě menší konzumací alkoholu během léčby? Tomu by odpovídal i pokles hladiny kyseliny močové.

Autor uvádí v obecné části, že u většiny nemocných s depresí je aktivován sympatický nervový systém. Přitom klasickými antidepressivy jsou inhibitory monoaminoxidázy, které udržují dále jeho vyšší aktivitu. Jak se autor dívá na tento paradox? Mají inhibitory MAO stále své místo v léčbě depresí?

Autor zjistil významný pokles TK při desetiměsíčním sledování: systolický TK poklesl v průměru asi o 6 mm Hg a diastolický o 4 mm Hg. I když se jedná o statisticky významný pokles, je podle mého názoru těžké ho přičíst účinku léčby sertralinem: takový pokles TK je běžně pozorován při pouhém sledování nemocného nebo podávání placebo.

Práce je vypracována velmi precizně, a to jak její obecná, tak výsledková část; především její jazyková stránka je téměř dokonalá, což u dizertačních prací není obvyklé. Rovněž grafy a tabulky jsou zpracovány přehledně a srozumitelně. Určitým úskalím celé práce je malý soubor nemocných, což si autor uvědomuje, ale kladem práce je, že soubor byl sestaven podle

předem stanovené metodiky, tj. z probandů sledovaných v rámci prevence aterosklerózy, nikoli z klinických pacientů, kde pravděpodobnost zkreslení výsledků by byla větší. Všechny zjištěné poznatky jsou podrobně diskutovány. Kladem této práce je také fakt, že jde o mezioborovou problematiku. Autor splňuje požadavky k dokončení postgraduálního studia rovněž z hlediska publikačních aktivit. Proto doporučuji práci k obhajobě.

V Plzni dne 31. května 2010

Prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc.