

# KOMORBIDITY A KVALITA ŽIVOTA PACIENTŮ S DIAGNÓZOU SCHIZOFRENIE, DEPRESIVNÍ PORUCHY, GENERALIZOVANÉ ÚZKOSTNÉ PORUCHY A NEUROPATICKÉ BOLESTI: PROJEKT COSMOS

COMORBIDITIES AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS DIAGNOSED WITH SCHIZOPHRENIA, DEPRESSIVE DISORDER, GENERALISED ANXIETY DISORDER AND NEUROPATHIC PAIN: COSMOS PROJECT

BARBORA KOHÚTOVÁ<sup>1,2</sup>, TOMÁŠ NOVÁK<sup>1,2</sup>, JIŘÍ KOŽENÝ<sup>1,2</sup>, LÝDIE TIŠANSKÁ<sup>1,2</sup>, KATEŘINA MRAVČÍKOVÁ<sup>1,2</sup>, JOSEF BĚDNAŘÍK<sup>3</sup>, CYRIL HÖSCHL<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Národní ústav duševního zdraví, Klecany

<sup>2</sup> Klinika psychiatrie a lékařské psychologie, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

<sup>3</sup> Neurologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy Univerzity a Fakultní nemocnice Brno

## SOUHRN

**Cíle:** Primárním cílem projektu Cosmos (COMorbidityS in MOst Severe Neurology and Psychiatric Indications in the Czech Republic), observační, multicentrické, prospektivní studie, bylo zjištění četnosti výskytu komorbidit u pacientů s diagnózou schizofrenie (SCH), depresivní poruchy (MDD), generalizované úzkostné poruchy (GAD) a neuropatické bolesti (NP) v ambulantní péči, a jejich změn v průběhu 4–6 měsíců. Sekundárním cílem bylo sledování subjektivní kvality života v závislosti na hlavní a vedlejších diagnózách. **Metody:** Výskyt komorbidit byl určován ambulantními lékaři, vedle primárních a komorbidních poruch byly zaznamenány další demografické a klinické údaje, včetně aktuální léčby a závažnosti onemocnění (stupnice CGI), souběžně pacienti hodnotili kvalitu svého života pomocí stupnice Q-les-Q (The Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire). **Výsledky:** Sběru dat se zúčastnilo 212 lékařů (126 psychiatrů a 86 neurologů) v prvním kole a 189 v obou kolech (89 % z prvního kola). Bylo vyšetřeno 3 515 pacientů v prvním kole a 3 021 v obou kolech. Nejvyšší výskyt psychiatrických komorbidit byl zjištěn u pacientů s MDD (51 a 53 % při 1. a 2. šetření,  $p < 0,05$ ) a GAD (48 a 50 %), méně u pacientů se SCH (27 a 25 %) a nejméně mezi pacienty s NP (20 % při obou vizitách). Nejvyšší výskyt somatických komorbidit byl zjištěn u pacientů s NP (86 a 85 %), dále s MDD (62 a 60 %) a GAD (60 a 56 %,  $p < 0,05$ ), nejméně mezi pacienty se SCH (50 a 48 %). Kvalitu života hodnotili pacienti s MDD a GAD jako významně horší než pacienti se SCH a NP, přítomnost přidružené duševní poruchy kvalitu života dále snižovala, zatímco přítomnost somatické nemoci nikoliv. **Závěr:** Výsledky poukazují na četný výskyt psychiatrických i somatických komorbidit u pacientů se schizofrenií, depresí, generalizovanou úzkostnou poruchou a neuropatickou bolestí v ambulantní péči a jejich významný dopad na kvalitu života pacientů.

**Klíčová slova:** komorbidita, schizofrenie, depresivní porucha, generalizovaná úzkostná porucha, neuropatická bolest, kvalita života

## SUMMARY

**Objective:** The primary objective of the Cosmos Project (ComorbidityS in Most Severe Neurology and Psychiatric Indications in the Czech Republic), observation, multicentric and prospective study, was the findings of the frequency of the incidence of comorbidities in patients diagnosed with schizophrenia (SCH), depressive disorder (MDD), generalised anxiety disorder (GAD) and neuropathic pain (NP) in outpatient care, and their changes over the course of 4–6 months. The secondary objective was the monitoring of the subjective quality of life depending on the main and secondary diagnoses. **Methods:** The incidence of comorbidities was determined by outpatient doctors, apart from primary and comorbidity disorders further demographic and clinical data were recorded, including current treatment and severity of disease (CGI scale), concurrently patients assessed the quality of their life using Q-les-Q (The Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire). **Results:** Some 212 doctors (126 psychiatrists and 86 neurologists) participated in data collection in the first round and 189 in both rounds (89 % from the first round). 3 515 patients were examined in the first round and 3 021 in both rounds. The highest incidence of psychiatric comorbidities was found in patients with MDD (51 and 53 % in the first and second examination respectively;  $p < 0.05$ ) and GAD (48 and 50 %), less in patients with SCH (27 and 25 %) and the least among patients with NP (20 % in both visits). The highest incidence of somatic comorbidities was found in patients with NP (86 and 85 %), lower in MDD (62 and 60 %) and GAD (60 and 56 %,  $p < 0.05$ ), and the least among patients with SCH (50 and 48 %). Patients with MDD and GAD assessed their quality of life as significantly worse than patients with SCH and NP, the presence of associated mental disorders also reduced the quality of life, whereas the presence of somatic disease did not. **Conclusion:** The results show numerous incidence of psychiatric and somatic comorbidities in patients with schizophrenia, depression, generalised anxiety disorder and neuropathic pain in outpatient care and their significant impact on the quality of life of patients.

**Key words:** comorbidity, schizophrenia, depressive disorder, generalised anxiety disorder, neuropathic pain, quality of life

## Úvod

Výzkumný projekt „Cosmos (COMorbidities in MOst Severe Neurology and Psychiatric Indications in the Czech Republic): Komorbidita pacientů s diagnózou schizofrenie (SCH), depresivní poruchy (MDD), generalizované úzkostné poruchy (GAD) a neuropatické bolesti (NP): prospektivní multicentrická studie“ organizuje Národní ústav duševního zdraví (NUDZ) v rámci smluvního výzkumu. Jedná se o studii podpořenou grantem firmy Krka ČR, s. r. o.

Primárním cílem projektu Cosmos (COMorbidities in MOst Severe Neurology and Psychiatric Indications in the Czech Republic), observační, multicentrické, prospektivní studie, bylo zjištění četnosti výskytu komorbidit u pacientů s diagnózou schizofrenie (SCH), depresivní poruchy (MDD), generalizované úzkostné poruchy (GAD) a neuropatické bolesti (NP) v ambulantní péči, a jejich změn v průběhu 4–6 měsíců. Sekundárním cílem bylo sledování subjektivní kvality života v závislosti na hlavní a vedlejších diagnózách.

Komorbidity psychiatrické a somatické u osob s duševní poruchou jsou jedním z nejvíce diskutovaných témat v psychiatrii. Psychiatrické komorbidity jsou v různých šetřeních zjišťovány jako jev vysoce frekventovaný (za všechny např. Jacobi et al., 2014; Achim et al., 2011; Buckley et al., 2009), s dopadem na prognózu, odpověď na léčbu a kvalitu života, současně je však poukazováno na velmi nejasné vymezení pojetí duševních komorbidit v současných diagnostických systémech (Maj, 2005). Proti tomu vymezení somatických komorbidit u duševně nemocných je jednoznačné a nesporné, stěžejním tématem je zde jednoznačně vysoká morbidita duševně nemocných v porovnání s obecnou populací a její dopad na jednotlivce i zdravotní systém (Šprah et al., 2017; Lambert et al., 2018). Nedávné metaanalýzy ukazují přibližně dvakrát vyšší výskyt metabolického syndromu (Vancampfort et al., 2015), diabetu 2. typu (Vancampfort et al., 2016) a kardiovaskulárních chorob (Correll et al., 2017) u pacientů se schizofrenií, bipolární poruchou a depresivní poruchou proti osobám stejného věku a pohlaví bez duševní poruchy. V České republice proběhlo dosud jen málo šetření zaměřených na souběh více duševních poruch (Vrbová et al., 2017). Výjimku představuje velká průřezová studie založená na dotazníkovém šetření v primární péči, která sledovala výskyt duševních a somatických poruch u pacientů s depresivní poruchou (Winkler et al., 2015), s nálezem četného souběhu s úzkostnou poruchou (45 %, nejčastěji GAD u 19 %) a somatickými poruchami (51 %), nejčastěji bolestivými syndromy, hypertenzí a diabetem. Současně autoři zjistili vyšší výskyt somatických onemocnění u pacientů se souběhem depresivní a úzkostné poruchy proti pacientům „pouze“ s depresí. Stávající studie nabízí rozšíření zaměření na další okruhy duševních poruch a sledování změn v čase. Nově je šetření doplněno i o hodnocení kvality života.

## Metodika

Data byla shromažďována v ordinacích ambulantních specialistů ve dvou vlnách. První vlna nábory pacientů a sběr dat proběhl v období od června do listopadu 2017 (nejvíce pacientů bylo zařazeno v červenci – 29 %), druhá vlna probíhala od listopadu 2017 do dubna 2018 (maximum leden – 24 %). Pacienti starší 18 let byli osloveni

svými ambulantními lékaři, kteří souhlasili se zapojením do projektu, konsektivně počínaje jednotně stanoveným časovým bodem. Sběr byl ukončen po dosažení alespoň 15 osob na daném pracovišti. Kritériem k zařazení pacienta/pacientky byl vedle jeho/jejího souhlasu se studií (a aktuální schopností souhlas udělit) primární diagnóza jedné ze čtyř zvolených poruch podle diagnostických kritérií Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. revize (MKN-10, Diagnostická kritéria pro výzkum, 1996). Psychiatrii zařazovali pacienty s diagnózou schizofrenie, depresivní poruchy a generalizované úzkostné poruchy, neurologové pacienty s neuropatickou bolestí. Údaje o pacientech zaznamenávali lékaři, po zaškolení, elektronicky přímo do dotazníku na webovém rozhraní. Elektronický dotazník zahrnoval vedle informací o lékařích (pohlaví, věk, specializace, délka praxe, lokalita) následující informace od pacientů: hlavní diagnózu, výskyt přidružených duševních a tělesných chorob, předepsané léky a jejich dávkování. Kromě toho dotazník obsahoval údaje o pohlaví, věku, diagnóze, trvání choroby, aktuální závažnosti na stupnici celkového klinického dojmu (CGI; Guy, 1976), vzdělání, stavu, zaměstnanosti, stupni invalidity, počtu osob v domácnosti a počtu dětí. Dotazník obsahoval diagnostická kritéria pro jednotlivé poruchy, sledovaná tělesná onemocnění byla tabelárně vyjmenovaná a označovala se jejich případná přítomnost, stejně byla zaznamenána i užívaná medikace. Rozhodnutí o diagnóze bylo ponecháno na lékaři, nebylo vyžadováno žádné strukturované interview. Tělesná onemocnění lékaři určovali podle informací od pacienta a podle zdravotní dokumentace. Kvalitu života zařazení pacienti hodnotili pomocí sebeposuzovacího dotazníku Q-les-Q-SF [The Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire, Short Form; Endicott et al., 1993; v českém jazyce Dotazník kvality života (Q-les-Q), 2003], během stejné návštěvy ordinace. Dotazník Q-les-Q-SF kvality života obsahuje 14 položek. Respondent vyjadřuje svůj pocit na 5 bodové stupnici [(1) nikdy (2) zřídka (3) někdy (4) často (5) stále], kde vyšší hodnota znamená vyšší spokojenost; teoretický rozsah je 14–70. Informovaný souhlas pro pacienty a studie byla schválena Etickou komisí NUDZ.

## Statistické metody

Demografické a klinické charakteristiky souboru jsou prezentovány jako průměr a směrodatná odchylka nebo procentem výskytu sledovaného jevu. Meziskupinová srovnání a srovnání mezi pohlavími byla v závislosti na charakteru dat prováděna chí-kvadrát testem, jednofaktorovou analýzou rozptylu (ANOVA) nebo nepárovým t-testem. Vícefaktorová ANOVA byla použita pro hodnocení vlivu závažnosti nemoci (CGI), výskytu komorbidit a pohlaví na hodnocenou kvalitu života (Q-les-Q), metody regresní analýzy byly použity pro zhodnocení vlivu dalších proměnných před vlastní analýzou rozptylu. Ke srovnání výskytu komorbidit, změny psychopatologie a kvality života mezi první a druhou vizitou byly použity testy McNemarův, párový t test a ANOVA pro opakovaná měření. Jako post hoc test byl použit test Šidákův. Shoda mezi měřeními byla hodnocena korelačním koeficientem, velikost rozdílu mezi měřeními byl v případě statistického rozdílu též vyjádřen Cohenovým d pro párová srovnání. Analýzy byly realizovány v programu IBM SPSS, version 23 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA).

Tabulka 1: Demografické a klinické charakteristiky pacientů vyšetřených v obou kolech podle diagnóz

		SCH	MDD	GAD	NP
Počet		631	760	495	1 135
Věk (roky; M±SD)		43,3 ± 12,4	51,6 ± 13,4	49,0 ± 13,9	65,6 ± 12,2
Podíl žen v %		40,7	70,3	67,7	57,9
Délka nemoci (roky; M±SD)		15,5 ± 10,4	9,0 ± 8,2	7,6 ± 7,4	6,5 ± 6,7
Věkové kategorie	18–35	29,6	11,0	17,1	1,1
	36–50	43,8	32,9	38,7	12,6
	51–65	21,3	39,2	31,4	30,4
	66+	5,3	16,9	12,8	56,0
Vzdělání	základní	23,1	13,4	11,5	18,6
	vyučen	33,1	29,1	27,9	31,5
	střední	33,9	41,0	43,0	39,7
	vysoké	9,8	16,5	17,6	10,1
Stav	svobodný	65,9	20,1	21,8	5,8
	ženatý/vdaná	17,6	47,9	54,9	64,4
	rozvedený/á	12,8	21,8	16,2	11,3
	vdovec/vdova	2,4	8,3	5,5	18,0
	druh/družka	1,3	1,7	1,6	0,5
Invalidita	Ne	19,3	68,7	79,8	76,4
	1. st.	1,7	8,7	10,5	9,9
	2. st.	8,4	10,0	4,2	6,7
	3. st.	70,5	12,6	5,5	7,0
Zaměstnan	18,9	40,8	53,1	19,7	
CGI*	1. žádné potíže	10,0	21,8	17,8	9,5
	2. občas přítomné	12,2	16,6	17,0	3,8
	3. mírné potíže	22,7	27,9	31,7	26,5
	4. střední potíže	26,1	22,4	23,6	34,7
	5. častěji přítomné	19,0	8,0	6,9	14,6
	6. výrazné potíže	8,4	2,5	1,6	9,0
	7. velmi závažné	1,3	0,1	0,8	0,9

Pozn. Pokud není uvedeno jinak, jsou údaje v procentech; CGI – celkový klinický dojem; \* hodnocení CGI při první vizitě; GAD – generalizovaná úzkostná porucha, MDD – depresivní porucha, M ± SD – průměr a směrodatná odchylka; NP – syndrom neuropatické bolesti, SCH – schizofrenie

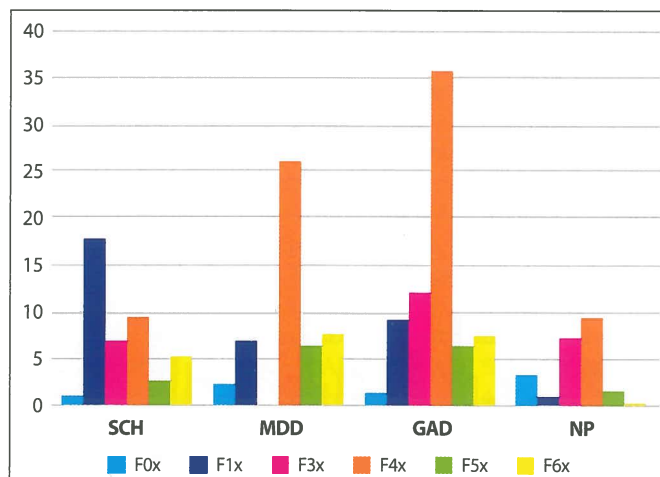
## Výsledky

### Lékaři

Osloveno bylo 248 ambulantních lékařů ze všech 14 krajů ČR. Obou kol sběru dat se zúčastnilo 189 lékařů (89 %) z původních 212 z prvního kola. Z toho bylo 114 psychiatrů (60 % lékařů; muži: věk 48,8 ± 10,3, délka praxe 21,7 ± 9,6; ženy: věk 48,3 ± 9,3, délka praxe 21,4 ± 9,6) a 75 neurologů (40 %; muži: věk 50,9 ± 7,1, délka praxe 25,6 ± 6,8; ženy: věk 48,9 ± 8,3, délka praxe 22,9 ± 6,8). Lékaři se rekrutovali převážně z pražských ordinací (33,3 %), méně z dalších krajů (další v pořadí kraje Zlínský 11 %, Moravskoslezský 10 % a Jihočeský 8 %).

### Pacienti

Bylo vyšetřeno 3 515 pacientů v prvním kole a 3 021 v obou kolech. V druhém kole tedy nebylo vyšetřeno 494 (14 %) pacientů,



Obrázek 1: Výskyt psychiatrických komorbidit podle základní diagnózy

Pozn. F0x organické poruchy, F1x poruchy spojené s užíváním návykových látek, F3x poruchy nálady, F4x úzkostné poruchy, F5x behaviorální poruchy, F6x poruchy osobnosti. GAD – generalizovaná úzkostná porucha, MDD – depresivní porucha; NP – syndrom neuropatické bolesti, SCH – schizofrenie.

kteří se nelišili od pacientů pokračujících v základních demografických a klinických ukazatelích vyjma mírně závažnější psychopatologie podle GCI. Z 3 021 pacientů (59,7 % žen) bylo 631 pacientů s schizofrenií (21 % z celého souboru), 760 pacientů s depresivní poruchou (25 %), 495 pacientů s generalizovanou úzkostnou poruchou (16 %) a 1 135 s neuropatickou bolestí (38 %). Demografické a klinické charakteristiky pacientů, kteří absolvovali obě kola vyšetření, ukazuje tab. 1. Průměrný časový interval mezi prvním a druhým vyšetřením byl 132 ± 27 dní. Mezi vizitami došlo k významnému, leč pouze marginálnímu, snížení psychopatologie podle CGI v celém souboru ( $t = 3,28$ ,  $p = 0,01$ ; Cohenov d = 0,07) i v jednotlivých diagnostických skupinách ( $d = 0,04-0,13$ ), s výjimkou pacientů se schizofrenií.

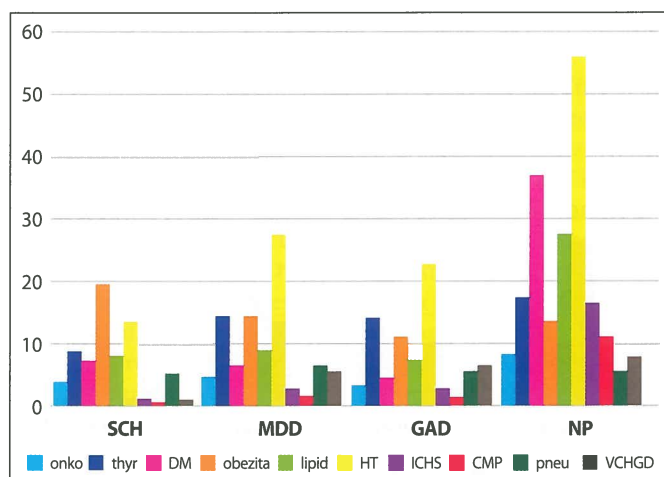
## Výskyt přidružených (komorbidních) onemocnění

### Psychiatrické komorbidity

Výskyt psychiatrických komorbidit se v celém souboru mezi první a druhou vizitou v celém souboru nezměnil (33,6 % a 33,9 %), nejvyšší výskyt komorbidit byl zjištěn u pacientů s depresivní poruchou a generalizovanou úzkostnou poruchou, méně u pacientů se schizofrenií a nejméně mezi pacienty s neuropatickou bolestí (obr. 1). U pacientů se schizofrenií lékaři identifikovali souběžnou další duševní poruchu v 1. kole u 26,5 % a ve 2. kole 25,2 %. Nejčastější komorbiditou byly poruchy způsobené užíváním návykových látek (bez nikotinu; 1. kolo: 17,6 %; 2. kolo: 13,8 %,  $p < 0,05$ ), další komorbiditami byly sporadické, nejčastěji poruchy nálady (1. kolo/2. kolo: 6,7/6,3 %) a úzkostné poruchy (9,3/8,4 %).

U pacientů s depresivní poruchou byl výskyt další duševní poruchy zjištěn v polovině případů s mírným, ale významným nárůstem mezi vizitami (50,5/52,5 %; McNemarův test,  $p < 0,05$ ), v jednotlivých okruzích duševních poruch ale nárůst významný nebyl. Nejčastější souběžnou poruchou byla některá forma úzkostné poruchy (25,7/24,9 %), následované poruchami osobnosti (7,2/7,5 %) a poruchami spojenými s užíváním návykových látek (6,7/5,9 %).

V případě pacientů s generalizovanou úzkostnou poruchou byl současný výskyt další duševní poruchy uveden



Obrázek 2: Výskyt nejčastějších somatických onemocnění podle základní diagnózy

CMP – cévní mozkové příhody; DM – diabet mellitus; GAD – generalizovaná úzkostná porucha; HT – hypertenzní nemoc; ICHS – ischemická choroba srdeční; lipid – dyslipidémie; MDD – depresivní porucha; NP – syndrom neuropatické bolesti; onko – onkologická onemocnění; pneu – onemocnění dýchací soustavy; SCH – schizofrenie; thyr – onemocnění štítné žlázy; VCHGD – vředová choroba gastroduodenální

u 48,1 % v 1. kole a 49,7 % v 2. kole. Nejčastější souběžnou duševní poruchou byla některé další úzkostná porucha, nejčastěji panická porucha, jejíž výskyt se mezi vizitami zvýšil (19,2/23,2 %;  $p < 0,05$ ), následovaná depresivní poruchou (11,9/11,9 %).

U pacientů s **neuropatickou bolestí** byl výskyt souběžných duševních poruch nejnižší ze sledovaných skupin (19,8/19,6 %). Nejčastější komorbidity duševními poruchami byly úzkostné poruchy (9,4/9,3 %) a depresivní porucha (7,1/6,8 %).

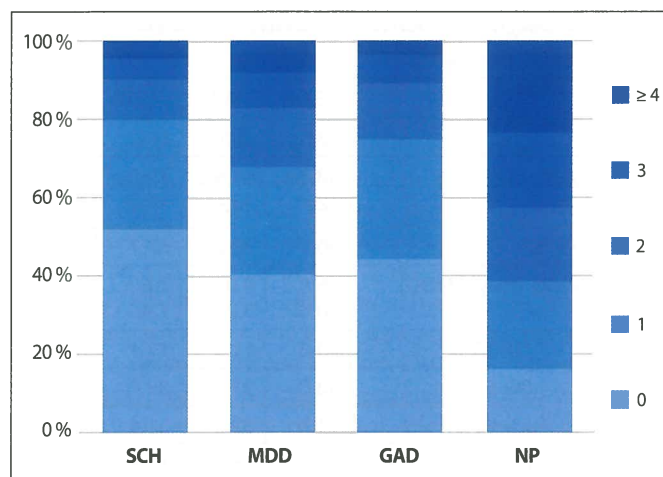
### Somatické komorbidity

Výskyt somatických komorbidit se mezi první a druhou vizitou v celém souboru nesignifikantně poklesl (z 68,0 % na 66,0 %). Pouze ve skupině pacientů s generalizovanou úzkostnou poruchou byl zjištěn signifikantní pokles výskytu komorbidit mezi vizitami (z 60,2 % na 56,2 %,  $p < 0,05$ ). Na podkladě vícenásobné analýzy rozptylu s opakovaným měřením byl zjištěn statisticky významný rozdíl ve výskytu počtu souběžných somatických nemocí a stavů podle diagnózy ( $N > MDD \geq GAD > SCH$ ), věkových kategorií (rostoucí výskyt s věkem) i mezi 1. a 2. kolem šetření (kolo 1 > kolo 2).

Polovina pacientů se **schizofrenií** trpěla alespoň jednou souběžnou tělesnou poruchou (1. kolo: 49,6 %; 2. kolo: 48,3 %). Nejčastější se objevovaly obezita (1. kolo/2. kolo: 19,3/18,2 %), hypertenze (13,3/13,0 %) a onemocnění štítné žlázy (8,7/8,7 %). Pětina pacientů pak trpěla dvěma a více tělesnými onemocněními (23,2/24,6 %), výskyt více souběžných nemocí rostl s věkem.

Mezi pacienty s **depresivní poruchou** byla zjištěna somatická komorbidity u 62,1 % v 1. kole a u 59,5 % v kole 2. Nejčastěji se objevovala hypertenzní nemoc (27,2/24,2 %; pokles mezi vizitami,  $p < 0,05$ ), obezita (14,3/12,8 %; pokles mezi vizitami,  $p < 0,05$ ) a onemocnění štítné žlázy (14,2/11,8 %). Třetina pacientů pak trpěla více než jednou somatickou komorbidity (35,7/34,8 %).

V případech pacientů s **generalizovanou úzkostnou poruchou** byl výskyt tělesných komorbidit 60,2 % v prvním kole

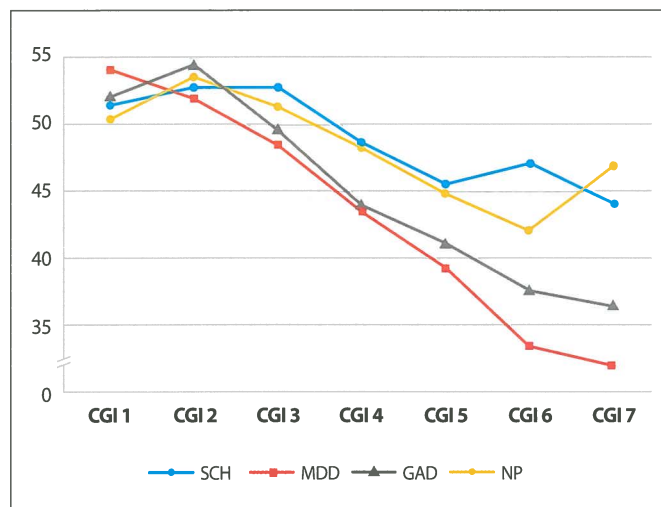


Obrázek 3: Výskyt mnohočetných somatických komorbidit podle základní diagnózy

Pozn. čísla v pravé části udávají počet souběžných somatických poruch. GAD – generalizovaná úzkostná porucha, MDD – depresivní porucha; NP – syndrom neuropatické bolesti, SCH – schizofrenie

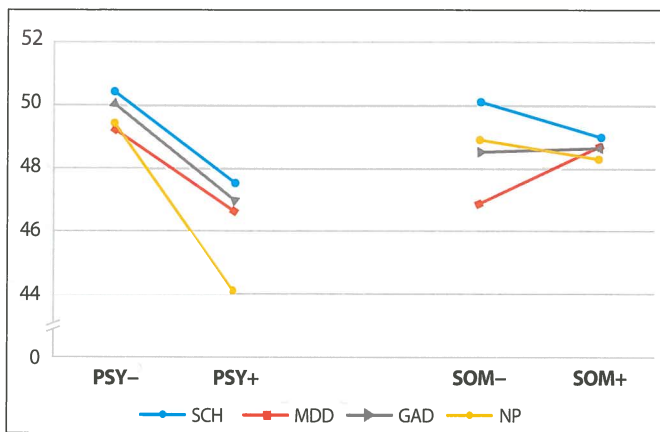
a 56,2 % v druhém kole ( $p < 0,05$ ). Souběh více tělesných nemocí byl zjištěn u 28,9/25,8 %. Nejčastější somatickou nemocí byla hypertenze (22,4/20,4 %; pokles mezi vizitami,  $p < 0,05$ ), následovaná onemocněními štítné žlázy (13,9/12,3 %) a obezitou (10,9/10,1 %). Více než jednou souběžnou poruchou trpělo 28,9, resp. 25,8 % ( $p < 0,05$ ).

Pacienti s **neuropatickou bolestí** vykazovali nejvyšší míru výskytu tělesných onemocnění v obou kolech (85,6/84,5 %). Obvykle se také u pacientů vyskytovalo více nemocí souběžně (65,9/64,8 %). Nejčastějšími nemocemi byly hypertenze (55,5/51,8 %;  $p < 0,05$ ), diabetes mellitus (36,6/35,9 %), porucha metabolismu lipidů (27,2/26,3 %) a ischemická choroba srdeční (16,3/15,9 %). Dvě a více somatických poruch se vyskytlo u 59,9 a 59,2 %. Výskyt nejčastějších somatických komorbidit a vícečetných komorbidit ukazují obr. 2 a 3.



Obrázek 4: Kvalita života v závislosti na základní diagnóze a její závažnosti (N = 3 021, první vlna)

CGI – celkový klinický dojem, CGI 1 – bez projevů poruchy – CGI 7 – extrémní projev poruchy; GAD – generalizovaná úzkostná porucha, MDD – depresivní porucha; NP – syndrom neuropatické bolesti, SCH – schizofrenie



Obrázek 5: Kvalita života v závislosti na souběžné psychiatrické či somatické komorbiditě (N = 3 021, první vlna)

GAD – generalizovaná úzkostná porucha, MDD – depresivní porucha; NP – syndrom neuropatické bolesti; PSY- a PSY+ – bez a s psychiatrickou komorbiditou; SCH – schizofrenie; SOM – a SOM+ – bez a se somatickou komorbiditou

### Kvalita života

Kvalitu života hodnotili pacienti s MDD a GAD jako významně horší než pacienti se SCH a NP, míra závažnosti onemocnění a přítomnost přidružené duševní poruchy kvalitu života dále snižovala, nejvýrazněji u NP (rozdíl při přítomnosti proti nepřítomnosti komorbidit; Cohenovo d pro SCH 0,27, pro MDD 0,24, pro GAD 0,29 a pro NP 0,53), zatímco přítomnost somatické nemoci nikoliv (obr. 4 a 5).

Kvalita života hodnocená pacienty dotazníkem Q-les-Q-SF mezi 1. a 2. kolem mírně, ale signifikantně vzrostla (1. kolo: skór:  $44,65 \pm 10,31$ , 2. kolo  $45,89 \pm 10,21$ , párový t test,  $p < 0,001$ , korelace mezi měřeními  $r = 0,58$ ,  $p < 0,001$ ; Cohenovo d pro párové srovnání 0,13). Vliv základní diagnózy, věku, pohlaví ani závažnosti nemoci na rozdíl (nárůst) v hodnocení kvality mezi oběma vizitami nebyl zjištěn. Kvalita života při obou kolech klesala se závažností nemoci a to napříč diagnózami, zlom nastává mezi závažností mírnou a střední (CGI 1–3 vs. 4–7). Nejnižší kvalitu života v obou kolech hodnotí pacienti obou pohlaví ve věku 36–50 let.

### Léčba psychiatrických pacientů

Pacienti se **schizofrenií** byli až na výjimky (1. kolo/2. kolo: 2,1/2,4 %) léčeni antipsychotiky (AP), nejčastěji olanzapinem (34,5/32,8 %, z toho 13,9/12,8 % byly monoterapie), aripiprazolem (19,3/20,6 %, z toho 7,4/7,4 % monoterapie) a risperidonem (13,5/13,0 %, monoterapie 4,9/5,1 %). Více než třetina pacientů (39,5/39,5 %) užívala jiná, obvykle klasická antipsychotika. Pouze polovina pacientů byla léčena monoterapií AP (52,1/52,7 %), zbytek užíval dvě a více AP souběžně, výjimkou nebyly ani mnohočetné kombinace AP. Nejčastější kombinací bylo užívání aripiprazolu s olanzapinem nebo quetiapinem. Pacienti se schizofrenií často užívali i antidepresiva (38,0/36,0 %), nejčastěji se skupiny SSRI (sertralin 8,1/8,2 %, escitalopram 8,1/7,9 %), menší část pak také antiepileptika (16,2/16,1 %, nejčastěji valproát 7,7/7,9 %). Z doplňkové léčby pak pacienti se schizofrenií užívali anxiolytika (21,7/20,8 %) a hypnotika (4,8/4,1 %).

Pacienti s **depresivní poruchou** byli téměř všichni (96,3/95,4 %) léčeni antidepresivy (AD), nejčastěji venlafaxinem

(22,6/23,0 %, z toho v monoterapii 13,2/13,0 %), escitalopramem (22,9/22,5 %, z toho monoterapie 15,3/15,0 %) a sertralinem (17,4/16,9 %, monoterapie 10,0/9,3 %), necelá třetina (32,9/32,7 %) pak užívala více než jedno AD. Nejčastější kombinací byl venlafaxin nebo escitalopram s mirtazapinem. Pacienti s depresí byli dále léčeni AP (27,8/29,2 %), nejčastěji quetiapinem (10,3/10,4 %) a olanzapinem (3,7/4,6 %) a antiepileptiky (19,4/21,1 %), nejčastěji pregabalinem (7,5/8,7 %) a lamotriginem (5,9/6,1 %). Z doplňkové léčby pak pacienti s depresí užívali anxiolytika (28,2/25,7 %) a hypnotika (8,3/7,8 %).

Pacienti s **generalizovanou úzkostnou poruchou** byli nejčastěji léčeni některým z AD (93,9/93,6 %), nejčastěji escitalopramem (24,4/24,8 %), sertralinem (17,4/17,2 %) a venlafaxinem (16,2/15,6 %). V porovnání s jinými psychiatrickými pacienty byli pacienti s GAD častěji léčeni antiepileptiky a tento trend mezi vizitami vzrůstal (25,8/29,2 %,  $p < 0,05$ ), a to téměř výhradně pregabalinem (21,8/24,8 %;  $p < 0,05$ ). Léčba AP byla uvedena u 19,6/19,0 % pacientů, nejčastěji byl použit quetiapin (8,3/8,1 %). Relativně častý byl výskyt souběžného užívání anxiolytik (31,3/27,5 %,  $p < 0,05$ ), i hypnotik (10,3/9,9 %). V léčbě GAD jako u jediné skupiny došlo ke změně mezi vizitami, kdy pokles užívání benzodiazepinů byl kompenzován nárůstem podávání pregabalínu. Podrobnější informace o léčbě přináší tab. 2.

### Léčba neurologických pacientů

Pacienti s **neuropatickou bolestí** byli nejčastěji léčeni antiepileptiky (72,5/72,0 %) a analgetiky (62,8/60,8 %). Z antiepileptik byl nejčastěji používán gabapentin (34,5/33,2 %) a pregabalín (31,2/31,8 %), z analgetik pak byla nejčastěji podávána „1. volba“ (nesteroidní analgetikum + pomocné látky; 18,6/17,0 %), vůbec nejčastěji byla použita analgetická léčba „jiná“, blíže nespecifikovaná (29,7/30,4 %). Čtvrtina pacientů dále užívala AD (25,2/27,7 %), obvykle ze skupiny SSRI (18,8/20,2 %; nejčastěji escitalopram). Vedle uvedených užívali dále pacienti hypnotika (8,3/8,7 %), anxiolytika (5,0/5,6 %) či některá z AP (3,1/3,4 %) (tab. 2).

### Diskuse a závěr

Projekt Cosmos představuje dosud nejrozsáhlejší šetření výskytu psychiatrických a somatických komorbidit u klinické populace, konkrétně u ambulantně léčených pacientů se schizofrenií, depresivní poruchou a generalizovanou úzkostnou poruchou a neuropatickou bolestí v České republice. V rámci vstupního vyšetření byla získána data od 3 599 pacientů a kontrolní přešetření po 4–6 měsících od 3 021 (84 %) z nich. Zachycený výskyt souběžných duševních poruch se pohyboval v rozmezí od 20 % u pacientů s neuropatickou bolestí až po 50 % u pacientů s depresivní poruchou a generalizovanou úzkostnou poruchou. K nejčastějším souběžným poruchám, podle očekávání, patřily poruchy způsobené užíváním návykových látek, úzkostné poruchy a poruchy nálady. Somatické komorbiditě pak byly identifikovány s četností od 48 % u pacientů se schizofrenií po 86 % u pacientů s neuropatickou bolestí, nejčastěji byly zjišťovány hypertenzní nemoc, obezita, poruchy funkce štítné žlázy a metabolismu lipidů a cukrů.

Mezi první a druhou kontrolou lékaři identifikovali mírný nárůst psychiatrických komorbidit, pouze ve skupině pacientů s depresivní poruchou došlo k signifikantnímu nárůstu ve výskytu souběžných duševních poruch jako celku (z 50,5 % na 52,5 %), v jednotlivých okruzích komorbidit (F00–69) však nárůst signifikantní nebyl. K dílčím změnám došlo u pacientů se

Tabulka 2: Farmakoterapie v průběhu a její změna podle lékových skupin

Antidepresiva												
DG	kolo	ESC	CIT	SER	FLU	PAR	MIR	VEN	DUL	AMT	Jiná AD	žádná
SCH	1	8,1	6,5	8,1	0,5	1,0	3,8	4,3	0,1	0,3	6,3	62,0
	2	7,9	6,2	8,2	0,5	1,0	3,3	4,4	0	0,3	5,1	64,0
MDD	1	22,9	9,6	17,4	2,4	3,2	14,7	22,6	0,4	1,1	33,0	3,7
	2	22,5	9,3	16,7	2,2	3,2	15,9	23,0	0,3	1,1	32,8	4,6
GAD	1	24,4	8,5	17,4	1,4	5,3	10,1	16,2	1,9	0,4	28,3	6,1
	2	24,8	8,9	17,2	1,2	6,3	11,1	15,6	0,6	0,4	26,3	6,3
NP	1	6,6	2,9	3,8	0,1	0,5	2,0	2,8	0,8	2,5	3,2	74,8
	2	7,2	3,1	4,2	0,2	0,5	2,2	3,3	2,0	1,9	3,2	73,3

Antipsychotika												
DG	kolo	RIS	OLA	QUE	ARI	ZIP	CLZ	HAL	AMI	Jiná AP	žádná	
SCH	1	13,5	34,5	11,7	19,3	3,3	12,2	10,6	6,7	39,5	2,1	
	2	13,0	32,8	11,9	20,6	3,3	12,8	10,1	6,0	39,5	2,4	
MDD	1	1,2	3,7	10,3	1,7	0,4	0,1	0	3,3	7,1	72,2	
	2	1,2	4,6	10,4	2,2	0,4	0,1	0	3,6	6,7	70,8	
GAD	1	0,8	1,0	8,3	0,6	0,4	0	0	2,6	5,9	80,4	
	2	0,4	1,4	8,1	0,4	0,4	0	0	2,8	5,7	81,0	
NP	1	0,4	0,3	1,0	0,1	0	0,2	0	0,2	0,7	97,1	
	2	0,5	0,1	1,7	0,1	0	0,1	0	0,3	0,6	96,6	

Antiepileptika a jiná psychofarmaka												
DG	kolo	LMG	PRG	CBZ	VLP	GAB	Jiná AE	LIT	BZD	HYP	KOBN	
SCH	1	4,8	1,7	0,3	7,8	0,3	1,3	2,4	21,7	4,8	0,2	
	2	4,4	2,1	0,3	7,9	0,3	1,1	2,4	20,8	4,1	0	
MDD	1	5,9	7,5	0,1	2,8	1,3	1,7	1,3	28,2	8,3	1,2	
	2	6,1	8,7	0,1	2,9	1,3	1,8	1,3	25,7	7,8	1,1	
GAD	1	1,2	21,8*	0	1,0	1,0	0,8	0	31,3*	10,3	0,8	
	2	1,4	24,8*	0	1,2	1,0	0,8	0	27,5*	9,9	0,8	
NP	1	0,4	31,2	2,7	0,4	34,5	3,1	0,2	5,0	8,3	1,4	
	2	0,4	31,8	2,6	0,3	33,2	3,5	0,2	5,6	8,7	1,9	

AD – antidepresiva, AE – antiepileptika, AMI – amisulpirid/sulpirid, AMT – amitriptylin, AP – antipsychotika, ARI – aripiprazol, BZD – benzodiazepiny, CBZ – karbamazepin, CIT – citalopram, CLZ – klozapin, DUL – duloxetin, ESC – escitalopram, FLU – fluoxetin, GAB – gabapentin, HAL – haloperidol, HYP – z-hypnotika, KOG – kognitiva, LIT – litium, LMG – lamotrigin, MIR – mirtazapin, PAR – paroxetin, PRG – pregabalin, OLA – olanzapin, QUE – quetiapin, RIS – risperidon, SER – sertralin, VEN – venlafaxin, VLP – valproát, ZIP – ziprazidon;

GAD – generalizovaná úzkostná porucha, MDD – depresivní porucha; NP – syndrom neuropatické bolesti, SCH – schizofrenie

\* sign. změna mezi 1. a 2. kolem (McNemarův test,  $p < 0,05$ )

schizofrenií (pokles poruch spojených s užíváním návykových látek) a u pacientů s generalizovanou úzkostnou poruchou (zvýšení výskytu dalších úzkostných poruch). V oblasti somatických souběžných poruch došlo mezi první a druhou vizitou v celém souboru k jejich nesignifikantnímu poklesu, pouze ve skupině pacientů s generalizovanou úzkostnou poruchou došlo k poklesu statisticky významnému (z 60,2 % na 56,2 %), podle jednotlivých diagnostických okruhů pak byl zjištěn pokles u hypertenzní nemoci (I10–I15) a nemoci jater (K75–K77). Signifikantní pokles ve výskytu hypertenze byl zjištěn i u pacientů s depresivní poruchou a neuropatickou bolestí, z povahy jednotky však nicméně půjde spíše o vyjádření lepší kontroly krevního tlaku pacientů. Mezi „reverzibilními“ tělesnými stavy lze zmínit pokles výskytu obezity ve všech skupinách pacientů, signifikantní pokles byl zaznamenán specificky mezi pacienty s depresivní poruchou.

Kvalitu svého života hodnotili pacienti s depresivní poruchou a generalizovanou úzkostnou poruchou hůře než pacienti se schizofrenií a neuropatickou bolestí, a to jednoznačně od úrovně

středně závažných obtíží (CGI $\geq$ 4). Subjektivně hodnocená kvalita života byla u všech čtyř skupin pacientů horší v situaci další souběžné duševní poruchy, nejvýrazněji se to projevilo u pacientů s neuropatickou bolestí, kde souběžná depresivní, úzkostná či spánková porucha zhoršovala vnímanou kvalitu života rapidně. Proti tomu souběžné somatické poruchy dopad na subjektivní hodnocení kvality neměly, resp. v případě pacientů s depresivní poruchou a somatickou poruchou (předně s hypertenzí a onemocněním štítné žlázy) byla kvalita života dokonce mírně vyšší. Mezi vyšetřeními se v celém souboru (bez ohledu na diagnózu, její závažnost či věk účastníků) kvalita života zlepšila, šlo však o rozdíl pouze statistický, klinicky byla změna pouze marginální ( $d = 0,13$ ). Srovnání kvality života v našem souboru a v obecné (nepsychiatrické) populaci lze jen orientačně, dotazník Q-les-Q byl dosud téměř výhradně používán pro klinickou populaci, obvykle jako nástroj hodnocení efektu léčby. Jedna z mála takových studií zjistila průměrné hodnoty podle Q-les-Q 59,8 bodů u osob bez historie duševní poruchy a 60,7 bodů u osob s historií jedné epizody méně závažné duševní poruchy (poruchy přízpusobení,

malá deprese, apod.) aktuálně v remisi (Schechter et al., 2007). Je tedy zřejmé, že i pacienti s žádnými či minimálními projevy (CGI 1–2) nemoci v našem souboru hodnotily kvalitu života výrazně hůře (rozpětí 50,4–54,0).

V době mezi vizitami docházelo i ke změnám léčby, významné bylo nicméně pouze vyšší zastoupení uživatelů pregabalínu a nižší zastoupení uživatelů benzodiazepinů ve skupině pacientů s generalizovanou úzkostnou poruchou.

Mezi řadou omezení, které uspořádání studie přineslo, uvádíme následující: 1. Pacienti podstupující obě vyšetření byli spíše s nižší závažností onemocnění nebo s méně závažnými projevy nemoci (CGI 3 a 4), a tedy pravděpodobně i s menším výskytem duševních komorbidit. Je tedy možné, že výsledky popisují situaci u pacientů více spolupracujících a uspokojivěji kompenzovaných. 2. Hodnocení výskytu komorbidit samotnými lékaři namísto hodnocení nezávislými hodnotiteli. Lze tedy předpokládat jisté podhodnocení výskytu komorbidit, především ze skupiny poruch vyvolaných užíváním návykových látek. Ukázkou budiž minimální zaznamenávání závislosti na nikotinu (pouze u jednotek procent pacientů) nebo problematického užívání alkoholu (jen 7 % všech zařazených pacientů), což jsou hodnoty nižší než v obecné populaci. Přístup nicméně nabízí i výhody, neboť jsou zachyceny pouze klinicky relevantní komorbidity, které ovlivňují průběh nemoci a výsledky a způsoby léčby. 3. Absence jednotného diagnostického interview pro zúčastněné lékaře k dosažení uspokojivé reliability mezi hodnotiteli. Dílčí kontrolou a určitým vyrušením předpokládaného nejednotného přístupu lékařů při stanovování nemocí byla předem určená hranice 15 pacientů na jednoho lékaře. Tato restrikce může zachytit individuální vychýlení, většinovým trendům v hodnocení nicméně nezabrání. Tyto se mohou odrážet opět v pravděpodobném poddiagnostikování poruch spojených s užíváním návykových látek, poruch osobnosti či úzkostných poruch. 4. Zjišťování somatických onemocnění na

základě sdělení pacienta a záznamů z dokumentace, které pravděpodobně zachytilo pouze závažnější či léčená onemocnění. 5. Absence srovnání s výskytem somatických nemocí s obecnou populací stejného věku a pohlaví, bez které nelze jednoznačně rozhodnout, zda se dané poruchy vyskytují v jednotlivých skupinách pacientů častěji. 6. Léčba byla omezena pouze na užívaná psychofarmaka a reflektovala pouze předepsanou medikaci, nikoli jejich skutečné užívání a tedy adhezení k léčbě. 7. Krátký interval mezi vyšetřeními (reálně 4,5 měsíce), který se ukazuje jako příliš krátký pro zachycení dynamiky výskytu souběžných poruch a dvě vyšetření v tomto odstupu lze spíše vnímat jako potvrzení či upřesnění vyšetření jednorázového. 8. Možný vliv sezónních výkyvů při intervalu mezi vyšetřeními pod 6 měsíců (předně u depresivní poruchy).

I s danými omezeními lze konstatovat, že výskyt souběžných duševních a somatických poruch je mezi pacienty se schizofrenií, depresivní poruchou, generalizovanou úzkostnou poruchou a neuropatickou bolestí významný a přináší podstatný dopad na kvalitu života pacientů.

*Autoři prohlašují, že instituce Národní ústav duševního zdraví byla v souvislosti se vznikem a tématem článku v uplynulých 24 měsících smluvně vázána se společností Krka ČR, s.r.o., která poskytla finanční podporu pro provedení práce a publikaci.*

MUDr. Mgr. Barbora Kohútová, Ph.D.  
Národní ústav duševního zdraví  
Topolová 748  
Klecany, 250 67  
E-mail: barbora.kohutova@nudz.cz

Do redakce přišlo: 6. 2. 2019  
K publikaci přijato: 25. 2. 2019

## LITERATURA

Achim AM, Maziade M, Raymond E, Olivier D, Merette C, Roy MA. How Prevalent Are Anxiety Disorders in Schizophrenia? A Meta-Analysis and Critical Review on a Significant Association. *Schizophrenia Bulletin*. 2011;37(4):811–821.

Buckley PF, Miller BJ, Lehrer DS, Castle DJ. Psychiatric Comorbidities and Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2009;35(2):383–402.

Correll CU, Solmi M, Veronese N, Bortolato B, Rosson S, Santonastaso P, Thapa-Chhetri N, Fornaro M, Gallicchio D, Collantoni E, Pigato G, Favaro A, Monaco F, Kohler C, Vancampfort D, Ward PB, Gaughran F, Carvalho AF, Stubbs B. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry*. 2017;16(2):163–180.

Dotazník kvality života (Q-les-Q). 1. vyd. Praha, Academia Medica Pragensis, 2003. 23 s.

Endicott J, Nee J, Harrison W, Blumenthal R. Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire: a new measure. *Psychopharmacol Bull*. 1993;29:321–6.

Guy W, editor. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. 1976. Rockville, MD, U.S. Department of Health, Education, and Welfare.

Jacobi F, Höfler M, Siegert J, Mack S, Gerschler A, Scholl L, Busch MA, Hapke U, Maske U, Seiffert I, Gaebel W, Maier W, Wagner M, Zielasek J, Wittchen HU. Twelve-month prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in Germany: the Mental Health Module of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1-MH). *Int J Methods Psychiatr Res*. 2014;23(3):304–19.

Lambert M, Ruppelt F, Siem AK, Rohenkohl AC, Kraft V, Luedecke D, Sengutta M, Schröter R, Daubmann A, Correll CU, Gallinat J, Karow A, Wiedemann K, Schöttle D. Comorbidity of chronic somatic diseases

in patients with psychotic disorders and their influence on 4-year outcomes of integrated care treatment (ACCESS II study). *Schizophr Res*. 2018;193:377–383.

Maj M. „Psychiatric comorbidity“: an artefact of current diagnostic systems? *Br J Psychiatry*. 2005;186:182–4. Mezinárodní klasifikace nemocí. 10. revize. Duševní poruchy a poruchy chování: Diagnostická kritéria pro výzkum. Praha, Psychiatrické centrum 1996. 179 s.

Schechter D, Endicott J, Nee J. Quality of life of 'normal' controls: association with lifetime history of mental illness. *Psychiatry Res*. 2007;152(1):45–54. Šprah L, Dernovšek MZ, Wahlbeck K, Haaramo P. Psychiatric readmissions and their association with physical comorbidity: a systematic literature review. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):2.

Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, De Hert M, Wampers M, Ward PB, Rosenbaum S, Correll CU. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry*. 2015;14(3):339–47.

Vancampfort D, Correll CU, Galling B, Probst M, De Hert M, Ward PB, Rosenbaum S, Gaughran F, Lally J, Stubbs B. Diabetes mellitus in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and large scale meta-analysis. *World Psychiatry*. 2016;15(2):166–74.

Vrbova K, Prasko J, Ociskova M, Holubova M. Comorbidity of schizophrenia and social phobia – impact on quality of life, hope, and personality traits: a cross sectional study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;13:2073–2083.

Winkler P, Horáček J, Weissová A, Šustr M, Brunovský M. Physical Comorbidities in Depression Co-Occurring with Anxiety: A Cross Sectional Study in the Czech Primary Care System. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(12):15728–38.