

# Oponentský posudek disertační práce

MUDr. Jakub Albrecht

1. LF UK Praha

*Predikce terapeutické odpovědi při léčbě afektivních poruch repetitivní transkraniální magnetickou stimulací*

V předložené práci se jedná se o naturalisticky observační studii, jejímž cílem je subjektivní hodnocení účinnosti léčby pacientů s terapeuticky rezistentní depresivní poruchou. Součástí studie bylo i hledání psychologických a environmentálních faktorů, které by mohly predikovat responsi na léčbu.

Vlastní disertační práce je přehledně členěna do kapitol. Autor se nejprve zabývá teoretickými východisky zpracovávaného tématu. Depresivní porucha je poměrně stručně charakterizována, pro účely práce je rozsah podaných informací ale dostačující. Poměrně podrobně se zabývá definicí a hlavně léčbou rezistentní depresivní poruchy a úskalími, které současné léčebné postupy mohou představovat.

Velký prostor a podrobný rozbor je věnován vlastní metodě léčby – repetitivní transkraniální magnetické stimulaci (rTMS). Nastiňuje historická východiska metody a její vývoj, její postavení mezi dalšími stimulačními metodami v léčbě depresivní poruchy. Zabývá se principy rTMS, její aplikací, lokalizací stimulace a její účinnosti v rámci léčby depresivní poruchy. V rámci hodnocení účinnosti rTMS jsou využita data a závěry recentních studií.

Na závěr teoretické části práce jsou uvedeny kapitoly věnující se predikci terapeutické odpovědi. Jsou v nich shrnuty jednotlivé zvažované druhy markerů a definice optimální predikce úzkosti a depresivní symptomatiky.

Z hlediska oponenta nemám k rozsahu a zpracování teoretické části žádných připomínek.

V druhé polovině práce se autor již věnuje vlastnímu výzkumu. Stanovuje si relevantní hypotézy a cíle práce. Popisuje použitou metodiku a optimalizaci psychofarmakologické léčby před zahájením rTMS. Podrobně je popsán průběh léčby rTMS a použité sebehodnotící škály a statistické hodnocení zjištěných výsledků.

V části diskuze jsou shrnuty jednotlivé hypotézy a jejich hodnocení ve vztahu ke zjištěným výsledkům. Byla prokázána účinnost léčby rTMS na redukce subjektivně vnímané depresivní symptomatiky při léčbě rezistentní depresivní poruchy. Je hodnocen vztah rTMS a souběžně užívané medikace a naznačeno možné využití i jiných dostupných markerů predikce účinku. Jednalo se ale o poměrně malý vzorek pacientů. Jako hlavní limitující faktor sám autor považuje absenci randomizace a kontroly proti placebo. Diagnosticky se jednalo o velmi heterogenní skupinu pacientů.

Seznam literatury je přiměřený tématu práce a obsahuje relevantní a současné zahraniční i české práce k tématu. Předložený seznam literatury, ve které je doktorand hlavním autorem nebo

spoluautorem ukazuje na zájem autora o danou problematiku a jeho schopnost vědecké a publikační práce.

Předložená doktorská disertační práce splnila sledovaný cíl. Metodika zpracování výzkumné části byla adekvátní. Práce přinesla ve výzkumné části nové poznatky týkající se účinnosti léčby rezistentní depresivní poruchy pomocí rTMS a hodnocení vlivu konkomitantní medikace jako jednoho z faktorů možné predikce terapeutické odpovědi. Hlavní předností ale na druhou stranu i nedostatkem práce byl její naturalistický a otevřený design. Je vždy zajímavé sledovat klinická hodnocení ve vlastní terapeutické praxi. Ale jak sám autor uvádí, skupina pacientů byla velmi heterogenní a poměrně malá. Práce sice byla zaměřena na sledování subjektivních změn, ale celkovému výsledku by prospělo i objektivně zjištěné hodnocení některými z validizovaných škál (HAMD, MADRS). Zajímavé by jistě také bylo delší sledování po ukončení stimulace, které by mohlo ukázat i možnou míru případného placebo efektu každodenního kontaktu s lékařem. Placebo efekt terapie, který je významný v léčbě depresivních poruch, není v diskuzi zmiňován.

Předložená disertační práce se věnuje aktuálnímu tématu. Zabývá se problematikou, ve které je současná míra odborných a vědecky podložených znalostí stále nedostačující. Metoda rTMS stále stojí na pokraji zájmu běžné klinické praxe, ale vzhledem k dostupným datům týkajících se její účinnosti a bezpečnosti zasluhuje větší rozšíření v běžné klinické praxi. K tomuto by mohla svým dílem přispět i předložená práce hlavně částí hodnotící vliv souběžné medikace.

Získané poznatky jsou cenné pro klinickou praxi i pro inspiraci výzkumu na toto téma.

Po formální stránce je práce pečlivě zpracovaná, je přehledná a srozumitelná. Výsledky a závěry práce jsou dostatečně prezentovány i v grafické formě. V práci se nachází pět obrázků, pět přehledných tabulek a třicet čtyři grafů, které napomáhají pochopení obsahu.

Disertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu Ph.D. za jménem.

  
MUDr. Jan Tuček, Ph.D.

10.6.2021