

Vážený pan  
prof. MUDr.RNDr. Miroslav Červinka, CSc. .  
děkan  
Univerzita Karlova v Praze  
Lékařská fakulta v Hradci Králové  
Šimkova 870  
500 38 Hradec Králové

**Oponentský posudek disertační práce doktoranda MUDr. Martina Bareše  
s názvem**

„Prospektivní, randomizované hodnocení účinnosti léčby antidepresivní  
monoterapií a kombinací antidepresiv u pacientů s rezistentní depresí“

Posudek vypracoval: Doc. MUDr. Radovan Příkryl, Ph.D.

Doktorand MUDr. Martin Bareš předkládá svoji disertační práci ve svázané formě s názvem „Prospektivní, randomizované hodnocení účinnosti léčby antidepresivní monoterapií a kombinací antidepresiv u pacientů s rezistentní depresí“. Předkládaná práce je po formální stránce správně členěná, bez stylistických či gramatických chyb. Rozsah práce je přiměřený požadavkům standardně kladeným na disertační práce, práce je členěna klasicky na teoretický úvod, cíle práce, metodiku, vlastní výsledky, jejich diskuzi a závěr. Literatura je recentní. Práce celkově obsahuje 157 stran včetně příloh. Úvodních 30 stran je věnováno literárnímu přehledu zkoumané problematiky, vlastní práce je popsána na dalších 30 stranách. Práce obsahuje 416 literárních odkazů, součástí práce jsou i přílohy s doktorandovými nejvýznamnějšími publikačními výstupy v renomovaných psychiatrických časopisech (celkově 7).

V úvodu práce doktorand popisuje problematiku diagnostiky, definování rezistence a možnosti různorodých postupů léčby deprese se specifickým zaměřením na

farmakorezistentní formy. Literární přehled je precizně koncipován, je jasným důkazem o hlubokých znalostech doktoranda ve zkoumané problematice. Oceňuji, že doktorand pouze nereprodukuje výsledky mnoha studií a metaanalýz, nýbrž je i komentuje a analyzuje na základě svých bohatých teoretických i praktických znalostí a dovedností. Literárnímu přehledu není v podstatě co vytknout, snad jen upozornit na chybějící údaje týkající se léčby deprese prostřednictvím ovlivnění cirkadiánních rytmů prostřednictvím agomelatinu.

Cílem vlastní práce bylo porovnat účinnost mezi monoterapií a kombinací antidepressivní léčby u pacientů s farmakorezistentní depresí. Jednalo se o randomizovanou, 6-týdenní studii, kde volba konkrétního antidepressiva byla ponechána na výzkumníkovi, čímž bylo dosaženo podmínek blízkých běžné klinické praxi. Doktorand v této části popisuje předchozí retrospektivní studie, které se staly východiskem jeho dizertační práce. Bývá obvyklejší tuto pasáž řadit spíše do úvodu než-li k cílům práce.

V následující části je přehledně popsána metodika studie. Doktorand jasně definuje studovaný soubor pacientů, postup vedoucí k získání dat a jejich statistické zpracování. Ocenit lze provedenou power analýzu.

Ve výsledcích autor popisuje získaná data nejen textovým popisem, ale i formou grafických výstupů, což zvyšuje přehlednost výsledků a usnadňuje orientaci v textu. Mezi hlavní zjištění patří, že nebyl nalezen rozdíl v akutní účinnosti mezi monoterapií a kombinovanou antidepressivní terapií u pacientů s rezistentní depresivní poruchou. Toto zjištění považuje doktorand za překvapivé, stanovenou nulovou hypotézu se mu proto nepodařilo zamítnout. Své výsledky poctivě diskutuje ve světle recentních prací se shodnou problematikou, zamýšlí se nad případnými nedostatky metodiky své práce. Domnívám se, že kritická analýza v rámci zdravého skepticismu ukazuje na nesporný výzkumný potenciál doktoranda.

Celkově lze předkládanou práci hodnotit jako velmi kvalitní přínos pro léčebné strategie při léčbě farmakorezistentní deprese. Velmi oceňuji, že práce nemá přínos pouze teoretický, ale při využití jejích závěrů může mít také značný dopad do klinické praxe. Předkládaná práce je charakterizována jasně vymezeným výzkumným cílem, který byl v době zahájení výzkumného projektu inovativní a nereplikoval dříve provedené výzkumy. O kvalitě práce i výzkumných kvalitách doktoranda nejlépe vypovídají přiložené publikace renomovaných

odborných psychiatrických časopisů s významným impakt faktorem. Lze konstatovat, že doktorand jednoznačně prokázal své schopnosti vlastní výzkumné aktivity v dané oblasti profesního zájmu. Disertace splnila sledovaný cíl a má jednoznačný význam pro společenskou praxi a další rozvoj vědy.

Závěrem svého oponentského posudku bych rád uchazeči položil následující otázky:

- 1) Doktorand ve své práci uvádí klasifikace rezistentní deprese a sám zmiňuje její úskalí. Počet předchozích epizod u zařazených pacientů byl v průměru kolem 2 až 2,5. I když pacienti splňovali kritéria pro farmakorezistentní depresi, nemůže neprokázaný rozdíl mezi monoterapií a kombinační antidepresivní léčbou jako jeden z faktorů vysvětlit mimo jiné i „nízký“ stupeň rezistence, respektive trvání deprese u zařazených pacientů?
- 2) Jak se doktorand dívá na variabilitu použitých antidepresiv ve své práci s ohledem na možný dopad na zjištěné výsledky?
- 3) Ať již na základě výsledků své disertační práce či vlastních klinických zkušeností jaký by doktorand navrhoval optimální léčebný postup u farmakorezistentní deprese?

Předložená disertační práce MUDr. Martina Bareše splňuje požadavky standardně kladené na disertační práce a lze ji proto jednoznačně doporučit k obhajobě. Doktorand MUDr. Martin Bareš prokázal dostatečné tvůrčí schopnosti kladené na disertaci v daném oboru.

V Brně dne 30.10.2012

Doc. MUDr. Radovan Přikryl, Ph.D.

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

Jihlavská 20

625 00 Brno