

# Oponentský posudek doktorské disertační práce

**MUDr. Martina Bareše (PCP UK 3.LF, školící pracoviště: PK LF HK):**

**Prospektivní, randomizované hodnocení účinnosti léčby antidepresivní monoterapií a kombinací antidepresiv u pacientů s klinickou depresí.**

Překládaná doktorská disertační práce má 110 stran (řádkování 1,5) včetně literatury, text obsahuje 14 tabulek a 4 obrázky. Číslovaný seznam literatury zahrnuje úctyhodných 416 citací. Literatura je přiměřená tématu práce a obsahuje zahraniční i české práce k tématu, včetně recentních citací z posledních let. Práce je doplněna přílohou obsahující 6 zahraničních impaktovaných publikací doktoranda se vztahem k tématu.

Téma předložené disertace je klinicky významné, farmakorezistentní deprese a její léčba je závažným psychiatrickým problémem s praktickým významem pro lůžková i ambulantní psychiatrická pracoviště. Je to zároveň téma velmi komplikované, o němž existuje rozsáhlé, nicméně rozporné světové písemnictví. Blíže analyzovat rozpory a doplnit stávající poznatky vlastním výzkumem je nepochybně záslužný odborný úkol.

Disertace přináší nejprve přehledné **teoretické zpracování** problematiky v celkovém rozsahu 37 stran. Po krátkém úvodu o depresivní poruše a její léčbě obecně se věnuje problematice farmakorezistentní deprese. Přináší přehled definic a klasifikace rezistentní deprese, věnuje se predikci účinku antidepresiv a sumarizuje současné poznatky o možnostech léčby rezistentní deprese, zahrnující problematiku dávkování antidepresiva a délky jeho podávání, augmentace a záměny antidepresiva i kombinace antidepresiv.

Teoretická část je logicky členěna, přehledně zpracována a přináší aktuální poznatky. Lze zvláště ocenit důkladnost zpracování teoretického přehledu, kde se autor nevyhýbá rozporným názorům, ale zasvěceně je analyzuje, komentuje a uvádí do kontextu. Je zřejmé, že se přitom opírá nejen o rozsáhlé teoretické znalosti, ale i o mnohaleté klinické zkušenosti, které mu umožňují být velmi konkrétním glosátorem literárních poznatků (viz např. tabulka 8).

Z hlediska oponenta lze jen zmínit drobnou technickou poznámku, že by bylo bývalo užitečné použít hierarchického číselného členění nadpisů pro snazší orientaci v textu.

**Výzkumná část práce** zaujímá 25 stran textu. Autor přehledně představuje metodiku i výsledky práce. Ve své otevřené, monocentrické, randomizované, paralelní studii porovnává dvě léčebné strategie rezistentní deprese - monoterapii a kombinaci antidepresiv – a dochází k výsledku, že se obě strategie od sebe významně neliší. Je třeba vyzvednout hlubokou znalost metodiky klinických studií i statistických metod, která se projevuje v zasvěceném popisu použitých procedur a v prezentaci výsledků i jejich limitace, vyplývající ze zvoleného designu studie. To stále ještě nebývá v našich podmínkách standardní a obvyklé.

Výzkum samotný je velmi zdařilým příkladem nekomerčního, univerzitního farmakologického výzkumu, jenž je jinak bohužel velmi vzácný, který však nutně potřebujeme jako protiváhu komerčních studií farmaceutických firem. Výsledky předložené disertace nepochybně obohacují současnou světovou diskusi o strategii léčby rezistentní deprese o nové poznatky, a to tím více, že již autorem byly publikovány v mezinárodním periodiku s impact faktorem (International Journal of Psychiatry in Clinical Practice). Nemám žádnou připomínku k výzkumné části. Disertace splnila vytčené cíle.

#### DOTAZY K DISERTACI:

1. Vzhledem k tomu, že jak ve skupině monoterapií, tak ve skupině kombinovaných léčeb byl relativně nízký podíl pacientů léčených tricyklickými antidepresivy (která jsou některými autory považována za obsoletní), jaký je názor autora disertační práce na jejich účinnost a snášenlivost ve světle literatury a vlastních zkušeností?
2. Považuje autor kritérium jedné předchozí antidepresivní léčby za dostatečné pro definici skutečně rezistentní populace? Jak by vypadaly výsledky, pokud by to bylo možné vypočítat, pro pacienty, kteří neodpověděli na minimálně dvě antidepresivní léčby?

Práce vynikajícím způsobem splňuje požadavky kladené na doktorské disertační práce. Doporučuji předloženou disertaci k obhajobě v předložené podobě. Na základě úspěšné obhajoby doporučuji udělit MUDr. Martinu Barešovi akademický titul doktora (ve zkratce Ph.D.) podle §47 Zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb.

V Praze, 2.11.2012

prof. MUDr. Michal Hrdlička, CSc.