

Vážený pan
prof. MUDr. Jiří Raboch, DrSc.
předseda OR pro 1. LF UK
1. lékařská fakulta UK
Kateřinská 32
121 08 Praha 2

**Oponentský posudek disertační práce MUDr. Jakuba Albrechta s názvem
„Predikce terapeutické odpovědi při léčbě afektivních poruch repetitivní
transkraniální magnetickou stimulací“**

Posudek vypracoval: Doc. MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D.

Předložená disertační práce MUDr. Jakuba Albrechta s názvem „Predikce terapeutické odpovědi při léčbě afektivních poruch repetitivní transkraniální magnetickou stimulací“ obsahuje bez citované literatury (čítající 170 domácích i zahraničních titulů), seznamu zkratek, obrázků, grafů, tabulek a příloh, odborných prací autora, souhrnu poznatků disertační práce a samotných příloh 108 stran textu. Práce je členěna do osmi částí – tří teoretických (první se týká základních údajů o depresivní poruše, druhá transkraniální magnetické stimulace a třetí možností predikce terapeutické odpovědi) a pěti částí s vlastním výzkumem (zahrnující cíle studie a klinické předpoklady, metodiku, výsledky, diskuzi a závěr). Práce je správně členěna, po formální stránce dostatečně kvalitní.

Cílem studie bylo najít psychologické a environmentální faktory, které by mohly predikovat odpověď na léčbu rezistentní depresivní poruchy prováděné repetitivní transkraniální magnetickou stimulací (rTMS). Kromě toho byla sledována subjektivně pocíťovaná účinnost léčby pomocí sebehodnotících dotazníků. K naplnění cíle byla zvolena naturalistická observační studie, do níž bylo zařazeno celkem 39 pacientů. Tito pacienti byli stimulováni pomocí vysokofrekvenční rTMS, konkrétně o frekvenci 10 Hz, cílené na oblast levého dorzolaterálního prefrontálního kortexu. Každý pacient absolvoval celkem deset sezení rTMS. Pokles subjektivně vnímané úzkosti byl výraznější u pacientů se somatickou komorbiditou, lepších výsledků stran poklesu depresivity dosahovali pacienti užívající antiepileptika. Pacienti tolerovali léčbu bez výraznějších nežádoucích účinků, míra přerušení léčby dosahovala pouze 5,8%. O minimálně 10% oproti výchozímu stavu se v Zungově sebesuzovací stupnici deprese zlepšilo 59% pacientů.

Na teoretickém úvodu bych ocenil zasazení rTMS do široké škály nejrůznějších neurostimulačních metod včetně těch ryze experimentálních, zajímavá je pasáž o alternativních místech stimulace (vycházející z přehledového článku doktoranda), i když v kontextu experimentální části je možná až příliš rozsáhlá (stimulace byla cílena na „tradiční“ DLPFC). Naopak by zde bylo vhodné rozebrat doporučené postupy terapeutického využití rTMS od Lefaucheur et al. z roku 2014, které byly aktualizovány loni, či třeba doporučené postupy CANMATu k užití neurostimulačních metod v léčbě depresivní poruchy, které popisují efektivní stimulační protokoly.

V experimentální části bych doporučil tabulku s medikací zařadit spíše do části Výsledků. Poněkud nepřehledně také působí uváděný počet participantů výzkumu – většinou je uveden počet 39, ale na s. 59 je uvedeno, že celý protokol absolvovalo 48 pacientů (navíc dále je uvedeno, že výsledné přerušení léčby pro nesnášenlivost bylo 5,8% čili 3 z 51). Devět z nich však nesplnilo vstupní kritéria, proto neměli vstupovat do studie. Do analýzy však správně zahrnuti nebyli. Diskutabilní je vzhledem ke zmíněným doporučením zvolený počet stimulačních sezení a kritérium response (zmíněné desetiprocentní snížení závažnosti psychopatologie v sebehodnotících škálách, když naproti tomu v případě škál MADRS či HAMD je to obvykle padesátiprocentní snížení závažnosti psychopatologie). Více obsažná by mohla být rovněž diskuze, například by měla být více rozebrána možná placebo reakce vzhledem k charakteru studie a použití ryze sebehodnotících dotazníků.

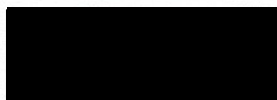
Přes všechny připomínky předložená práce přináší nové poznatky, zejména o subjektivně prožívané změně závažnosti psychopatologie u pacientů léčených v podmínkách běžné klinické praxe, v čemž spatřuji hlavní přínos práce. Rovněž přináší nový pohled na faktory, vedoucí k lepší odpovědi na léčbu (kombinace s antiepileptiky, která se dle výsledků jeví jako prediktor lepší odpovědi, ačkoli dříve se této medikaci, vzhledem k jejímu předpokládanému potenciálu zvýšit motorický práh, doporučovalo spíše vyhnout).

Na závěr oponentského posudku bych si dovolil položit tyto otázky:

- 1) Jak je klinicky významná změna závažnosti subjektivně prožívané míry deprese o deset procent? Šlo by ji pro lepší představu vyjádřit např. skórem ve škále Clinical Global Impression – Improvement (CGI-I)?
- 2) Jaký stimulační protokol byste dle Vašich zkušeností doporučoval v léčbě depresivní poruchy a jaký je podle Vás optimální pacient, který by mohl nejlépe těžit z léčby rTMS?

Oponovanou disertační práci doporučuji k obhajobě vzhledem k tomu, že MUDr. Jakub Albrecht prokázal své tvůrčí schopnosti a splnil všechny požadavky standardně kladené na disertační práce v daném oboru, a je tudíž způsobilý k udělení titulu Ph.D.

V Brně dne 10. 6. 2021



Doc. MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D.

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno