

OPONENTSKÝ POSUDEK :

MUDr.Lucie Závěšická :

**Chronická nespavost a význam kognitivně behaviorální terapie v její léčbě.
Doktorská dizertační práce.**

Dr. Závěšická podala doktorskou dizertační práci v dobře strukturovaném svazku o 59 stranách, dobře upraveném (jen s občasnými překlepy), vybaveném přehlednými tabulkami, týkajícími se jak tabulek diagnostických, tak i přehledů statistických výsledků. Práce je vybavena asi 124 citacemi literatury v průřezu recentního původu, snad pouze s menšinovým zastoupením literatury od roku 2005.

Práce je doplněna pěti přílohami s přehledy použitých škál a metodik a s kopiemi čtyř publikovaných prací v příloze 5.

Nezaznamenal jsem obvyklý přehled publikací či přednesených sdělení. Předpokládám však, že autorka splnila kriteria, požadovaná oborovou komisí pro neurovědy při projednávání souhlasu s přístupem k dizertaci.

Studie je rozdělena tradičně do kapitol Úvod, Teoretická část -přehled literatury, rozdělený dle obsahu, diagnostiky a metodologie a Experimentální část s popisem cílů práce, materiálu a metodiky, výsledků, diskuse a závěru.

V teoretické části s přehledem problematiky a relevantní literatury jsou přehledně a rovnovážně předloženy současné poznatky o fyziologii a patologii spánku a insomnie s obeznalým souhrnem diagnostických kriterií, dotazníkových a instrumentálních metod jejich hodnocení a s přehledem jak psychofarmakologické, tak i behaviorálně kognitivní léčby těchto poruch.

Stručný, jasný, přehledný a instruktivní je popis léčby chronické nespavosti, předcházející vyslovení zkoumaných hypotéz a to jak psychoterapie, zejména kognitivně - behaviorální s jejími jednotlivými zásadami a postupy, tak i farmakologické, ať již s použitím hypnotik, antidepresiv, antipsychotik a jiných skupin léků.

Autorka shrnuje, že dostupná literatura uvádí, že přibližně 53 - 83 % pacientů s chronickou nespavostí

potřebuje dlouhodobou medikaci na spaní. K dispozici pro dlouhodobé užívání jsou nyní hypnotika III. generace, antidepresiva a antipsychotika, zkoumá se vliv gabapentinu a melatoninu. Zatím nejsou k dispozici studie, které by hodnotily dlouhodobý vliv antidepresiv na spánek. V léčbě pacientů s chronickou nespavostí se zdá být neefektivnější použití kognitivně-behaviorální psychoterapie v kombinaci s antidepresivy. Někteří autoři doporučují behaviorální terapii v kombinaci s intermitentním užíváním zolpidemu.

Experimentální část je uvozena vysvětlením cílů výzkumné práce, kterým bylo objektivizování významu kognitivně-behaviorální psychoterapie v léčbě chronické nespavosti.

Autorka chtěla ověřit, zda je možné pomocí této psychoterapie snadněji vysadit hypnotika, která pacienti užívají dlouhodobě, jak toto vysazení ovlivňuje spánkové parametry a zda přídatná léčba antidepresivem, které ovlivňuje pozitivně strukturu spánku, zlepšuje efekt terapie.

Dizertantka testovala tyto hypotézy :

- Ovlivňuje abúzus hypnotik III. generace a jejich vysazení v průběhu kognitivně-behaviorální terapie výsledek léčby ?
- Ovlivňuje vysazení hypnotik III. generace polysomnografické a klinické parametry ?
- Zda a do jaké míry přispívá přídatná psychofarmakoterapie k celkovému efektu kognitivně-behaviorální terapie nespavosti ?
- Jak dlouho přetrvává efekt kognitivně-behaviorální terapie v léčbě chronické nespavosti ?
- Existuje souvislost mezi zlepšením objektivních a subjektivních spánkových parametrů ?

Autorka pak uvádí popis celkového souboru pacientů a složení pacientů v jednotlivých třech studiích, jež jsou směřovány k testování následujících hypotéz :

- 1) Vysazení hypnotik III. generace pomocí kognitivně-behaviorální terapie v skupině pacientů
- 2) s chronickou nespavostí.
- 3) Trazodon zlepšuje efektivitu kognitivně behaviorální terapie ve skupině pacientů s chronickou nespavostí.
- 4) Jak dlouho přetrvává efekt kognitivně-behaviorální terapie v léčbě chronické nespavosti.

Ve všech skupinách bylo kolem 20 až 30 pacientů, rozdělených přibližně na proti sobě testované podskupiny.

V popisu užitých metod popisuje dizertantka podrobně kritéria diagnostického postupu, klinického hodnocení, podmínky, způsob a hodnocení elektroencefalografického a polysomnografického vyšetření a metody statistického hodnocení.

Dále jsou uvedeny výsledky ve všech třech souborech v podrobných tabulkách výsledků pozorovaných hodnot a jejich statistické významnosti a jejich slovní hodnocení a interpretace, obsažené v diskusi výsledků..

Konečně autorka uzavírá, že z její studie vyplývá, že zlepšení objektivních spánkových parametrů (měřených pomocí PSG) neodpovídá zlepšení subjektivnímu (měřeného pomocí dotazníku Morin). Pro pacienty je důležitá zejména celková doba spánku, zastoupení period bdění v průběhu spánku a zastoupení 3 + 4 nonREM spánku.

Autorka hledala souvislost mezi zlepšením v dotazníku Morin a zlepšením jednotlivých spánkových parametrů hodnocených pomocí PSG (ANOVA). To znamená, že pacienti vnímají nejvíce, jak dlouho spí, jestli se budí a jestli mají hlubší stadia nonREM spánku. Pro pacienty není důležitá ani spánková latence ani spánková efektivita.

Zlepšení spánku nesouvisí ani s poklesem úzkosti v průběhu léčby, zdá se, že to jsou dva oddělené parametry, které se mění na sobě nezávisle v průběhu léčby, nedá se tedy říci, že pacienti spí špatně, protože jsou úzkostní. Navíc nespavci nedosahují nijak vysokých skóre v dotaznících na úzkost, které vyplňují před léčbou.

Chronická nespavost je pravděpodobně samostatná nozologická jednotka, která má stejně jako jiná psychiatrická onemocnění za příčinu jednak odlišný metabolismus v jistých oblastech centrálního nervového systému, jedna z hypotéz uvádí, že nespavci mají hyperarousal ve frontálních oblastech mozku.

Zároveň se na projevu nespavosti podílí řada psychosociálních faktorů.

Proto dle autorky při chronické nespavosti, podobně jako například u deprese, bude kombinovat psychoterapie a farmakoterapie, zejména s použitím antidepresiv.

Autorka zdůrazňuje, že k léčbě nespavosti je nutno přistupovat uváženě, zbytečně nekombinovat

několik léků dohromady. Často přicházejí do ambulancí pacienti s kombinací několika léků na spaní a efektivita spánku je nízká. Za nejdůležitější v léčbě chronické nespavosti považuje autorka zejména behaviorální složku kognitivně-behaviorální terapie, práci s automatickými negativními myšlenkami, popřípadě kombinaci této psychoterapie s nízkou dávkou antidepresiva (mirtazapin, trazodon, mianserin).

V konečném závěru nejsou zdůrazněny cenné výsledky studie, které jsou uvedeny v předcházející diskusi..

Ze studie vysazení hypnotik III. generace pomocí KBT ve skupině pacientů s chronickou nespavostí, že při neefektivním užívání těchto hypnotik se zvyšováním dávek, lze s pomocí kognitivně-behaviorální psychoterapie tato hypnotika snadněji vysadit.

Autorka zjistila u pacientů užívajících větší dávky hypnotik zvýšení podílu zastoupení stadia 3 a 4 nonREM a REM spánku oproti pacientům bez užívání těchto hypnotik.

Ve druhé studii zjistila autorka pozitivní efekt přídatné léčby s trazodonem, stoupla efektivita spánku o 19 %, prodloužila se celková doba spánku o 15 %, snížila se spánková latence o 74 %, kleslo zastoupení bdění o 27 %.

Trazodon dále významně ovlivňuje spánkovou architekturu, statisticky významně zvyšuje zastoupení pomalu vlnného spánku a délku REM spánku.

Třetí studie potvrzuje, že efekt kognitivně-behaviorální psychoterapie přetrvává ještě rok.

Z Á V Ě R :

Studie se zabývá stále aktuálním tématem nespavosti a jejího léčení, jehož zásady jsou přes celkem dobrou a již poměrně rozšířenou znalost zásad předpisování s doporučením krátkodobého trvání farmakologické léčby dobře známy, ale stále velmi často, možná rutinně, nedodržovány.

Autorka přistoupila k tématu po dobrém seznámení se s základní problematikou a literaturou, schéma a projekt vyšetření jsou formulované v jasných hypotézách, jejichž statistické ověření je adekvátní.

Poměrně malé soubory pacientů jsou odůvodněny náročností instrumentálního vyšetření a nepochybuji, že byly použity ověřené nutné počty.

Za velmi cenný považuji instruktivní popis kognitivně-behaviorální léčby nespavosti, jež by se měla podle mého názoru stát rutinním způsobem léčby nespavosti a můžeme jen litovat, že přes stálé školení jsou ambulance nebo centra podobného zaměření málo rozšířena.

Ovlivnění podílů fází spánku není překvapením, ale je cenným potvrzením dosavadních zkušeností. Tím cennější je potvrzení pozitivního účinku kombinace kognitivně-behaviorální psychoterapie s některými antidepresivy. Efektivita Amitriptylinu, Trazodonu a Mirtazapinu v tomto směru je dlouho známa a užitečně užívána, zejména psychiatry, ale jak autorka uvádí šlo spíše o klinickou tradici a ústní podání než ověřenou metodu.

Zajímavé jsou výsledky výzkumu podílu úzkosti na usínání a zjištění její malé účasti na rušení spánku, což odporuje často akceptovanému mínění, že zejména látky benzodiazepinového typu přispívají k usnutí zklidněním úzkosti.

Ostatně pamatuji si, že prof.Dr.Dobiáš vždy zdůrazňoval svoji klinickou zkušenost, že úzkostní neurotici usínají velmi dobře.

Předložená dizertační práce podle mého názoru se zabývá v dobře testovaném projektu velmi aktuálním a stále trvajícím problémem léčení chronické nespavosti se snahou zjistit a doporučit účinné užití kognitivně-behaviorální psychoterapie a její kombinace s některými antidepresivy.

I když doporučená literatura zejména z pera doc.J. Praško v bohatém rozsahu existuje, domnívám se, že by bylo užitečné shrnout metody, výsledky a doporučení autorky v obecně přístupné publikaci.

Studie dle mého názoru je přínosná, originální, řeší důležité a aktuální téma a odpovídá požadavkům příslušného zákona a doporučuji, aby práce byla komisí pro obhajoby přijata a schválena.

V Praze, dne 12.4.2009

Prof.MUDr.Petr Zvolský,DrSc.