

prof. MUDr. Aleksi Šedo, DrSc.
Děkan 1. lékařské fakulty, Univerzity Karlovy v Praze
Kateřinská 32
Praha 2, 121 08

Oponentský posudek doktorské disertační práce

MUDr. Ivety Kobic Zedkové

(1. LF UK v Praze, školitel: prof. MUDr. Michal Hrdlička, CSc.):

Psychopatologie schizofrenie s časným začátkem a její terapie se zaměřením na atypická neuroleptika.

Překládaná doktorská disertační práce má celkem 147 stran (řádkování 1,5) včetně literatury, text obsahuje 15 tabulek a 17 grafů. Seznam literatury zahrnuje 396 citací. Ty jsou přiměřené tématu práce a obsahují zahraniční i české práce, včetně publikací z posledních let. Disertační práce je doplněna přílohou obsahující 2 články doktorandky v zahraničním časopise s impaktovým faktorem se vztahem k pojednávanému tématu.

Rozsah práce je přiměřený požadavkům standardně kladeným na disertační práce. Ta je členěna na teoretický úvod, cíle práce, metodiku, vlastní výsledky, jejich diskuzi, závěr, seznam literatury a souhrn v jazyce českém a anglickém. Předkládaná práce je po formální stránce správně členěná, bez stylistických či gramatických chyb. Samotné presentaci výsledků však měla být věnována větší pozornost; v tabulkách jsou opakovaně desetinné tečky, tabulky v některých případech nemají vysvětlivky zkratk, graf č. 6 je v tištěné formě disertace nepřehledný (zasloužil by si celostránkové uvedení) a některé grafy jsou redundantní k textu. Téma předložené disertace je klinicky významné, schizofrenie s časným počátkem a její léčba je závažným psychiatrickým problémem s praktickým významem pro lůžková i ambulantní psychiatrická pracoviště. Je to zároveň téma velmi komplikované, kde literární zdroje jsou v porovnání s oblastí schizofrenie u dospělých limitované. Blíže analyzovat rozpory a doplnit stávající poznatky vlastním výzkumem, byť retrospektivním, je nepochybně záslužný odborný úkol.

Teoretický úvod na 51 stranách textu seznamuje s problematikou související s tematikou disertační práce. Je dobře, členěný, přehledný a některé jeho části by jistě stály po úpravě a

ev. doplnění za publikaci ve formě přehledového článku - např. subkapitola 2.2.3 – Nástup účinku a dynamika odpovědi na léčbu. Úvod popisuje problematiku diagnostiky, rozdělení, léčby a jejich nežádoucích účinků včetně rozdílů mezi typickými a atypickými antipsychotiky u schizofrenie s časným počátkem a dotýká se i oblasti predikce efektu léčby. Přináší aktuální poznatky. Literárnímu přehledu není v podstatě co vytknout, snad by mohla být doplněna tabulka porovnávací obvyklé dávky antipsychotik (alespoň těch uváděných ve výzkumné části disertační práce) u dospělých a pacientů s časným počátkem schizofrenie.

Výzkumná část práce zaujímá 46 stran textu (bez literatury a souhrnu). Cílem práce byla 1. deskriptivní analýza symptomů schizofrenního onemocnění s časným počátkem, 2. porovnání nástupu účinku vybraných antipsychotik, 3. porovnání účinnosti léčby vybraných antipsychotik, 4. analýza dvou hlavních nežádoucích účinků – nárůstu hmotnosti a extrapyramidových symptomů při léčbě vybranými antipsychotiky.

Jedná se o retrospektivní analýzu dat (studii) pacientů hospitalizovaných na Dětské psychiatrické klinice Fakultní nemocnice Motol v letech 1997-2007, kteří byli léčeni vybranými atypickými a typickými antipsychotiky. Metodika studie – získávání dat, definice hodnocených ukazatelů, použité metody atd. je dobře popsána a adekvátní jsou i použité statistické metody. Celkem byla analyzována data 167 pacientů (197 hospitalizací, 274 léčebných událostí). V zásadě se jedná o 3 retrospektivní studie v souvislosti s deklarovanými cíli (počet subjektů v jednotlivých analýzách je různý). Význam výsledků pro klinickou praxi a jejich zobecnění je omezen použitou metodou- retrospektivní studie. Tyto limity a výsledky jsou autorkou poctivě, kriticky diskutovány a porovnávány s výsledky jiných studií. Nelze ostatně předpokládat, že by výsledky retrospektivní studie s použitou metodikou (analýza chorobopisů) mohly přinést zásadně nové poznatky. Přinášejí však poznatky z klinické praxe, dokládají platnost výsledků RCT v běžné praxi atd.

Přes uvedené výhrady je práce slušně zpracována a publikace autorky s impaktovým faktorem (viz příloha) potvrzují význam tohoto typu výzkumu a ilustrují jeho možný přínos pro volbu strategie léčby schizofrenie s časným počátkem. Lze konstatovat, že doktorandka prokázala schopnosti vlastní výzkumné aktivity v dané oblasti profesního zájmu. Disertace splnila vytčené cíle.

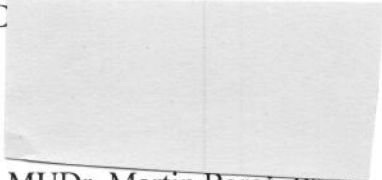
OTÁZKY K DISERTACI:

1. Autorka ve své práci uvádí hodnoty CGI-1 basálně, po 1., 3. a 6. týdnu léčby. Bylo by možné použít hodnoty CGI-1 po 1. týdnu léčby (např. predikční práh $CGI-1 \leq 3$) v predikci odpovědi (pozitivní a negativní prediktivní hodnota) na antipsychotickou léčbu (celý soubor, AAP, TAP) v předkládaném souboru?

2. Jaké příznaky se zlepšovaly jako první (byly zaznamenány jako první zlepšení) u pacientů léčených AAP a TAP? Lze soudit na nějaké diference v typu příznaků, které se zlepšily nejdříve mezi skupinou léčenou TAP a AAP.

3. Jaký je pohled autorky na použití TAP v léčbě schizofrenie s časným začátkem u prvních epizod onemocnění a při dalších relapsech či ev. chronicitě na základě její klinické zkušenosti?

Předložená disertační práce MUDr. Ivety Koblíkové Zedkové splňuje požadavky standardně kladené na disertační práce a lze ji proto doporučit k obhajobě. Doktorandka MUDr. Iveta Koblíková Zedková prokázala dostatečné tvůrčí schopnosti kladené na disertaci v daném oboru, tvořivé vědecké práci a udělení titulu „Ph.D.“



Doc. MUDr. Martin Bareš, Ph.D.

Národní ústav duševního zdraví

Topolová 748

Klečany

V Klečanech dne 22.8.16