

Univerzita Karlova v Praze

1.lékařská fakulta

Děkanát- Kateřinská 32

121 08 Praha 2

Oponentský posudek disertační práce MUDr.Ivety Koblíkové Zedkové:

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

Předložená práce se věnuje jedné z nejzávažnějších nemocí v psychiatrii. Téma je proto aktuální stále, přesto, že mu bylo v naší pedopsychiatrii věnováno v poslední době méně pozornosti ve srovnání s jinými tématy (PAS nebo ADHD).

Práce má charakter retrospektivní studie, která analyzuje získaná data za 11 leté období a je rozšířením původně pětiletého sledování účinnosti psychofarmakoterapie pracovníky DKFN Praha-Motol. Autorka se zaměřila jak na hodnocení psychopatologie nemocí schizofrenního spektra u tzv. schizofrenie s časným počátkem (vznik před 18.rokem věku), tak na základní terapeutické postupy a jejich vyhodnocení z pohledu nástupu účinku podaných léků a rozvoje nežádoucích účinků léčby (přírůstek na hmotnosti a extrapyramidové symptomy).

Předložená studie má rozsah 105 stran, přičemž na úvod navazuje rozsáhlý přehled literatury (celkem s úvodem 60 stran) s pečlivým rozбором výsledků zásadních publikovaných prací. Vyčerpávající literární přehled tak dokumentuje, kolik pozornosti je tématu věnováno v zahraničí. Závěry prací jsou zatím nekonzistentní, což podtrhuje význam a nezbytnost dalších studií, ať prospektivních, retrospektivních, popř. naturalistických, nikoli jen dvojité slepých studií kontrolovaných placebem, které mají z pohledu farmakologického a farmakodynamického sice největší význam, ale na druhé straně mají také řadu limitací, jako studie ostatní.

Deskriptivní přístup umožnil autorce zachytit specifickou symptomatologii z lékařské dokumentace, zaměřila se i na nespecifické premorbidní symptomy, které by mohly být prediktory budoucí nemoci. Hlavní pozornost věnovala ordinovaným lékům, porovnávala rychlost nástupu účinku atypických a typických antipsychotik (užila v názvu termín neuroleptika), a srovnávala obě skupiny léků z pohledu jejich nejčastějších nežádoucích účinků. Výsledky práce dokumentují, že výtěžila z analýzy všech dat maximum- což dokumentuje nejen textem, ale i četnými tabulkami a grafy. V hodnocení léčby si postavila tři nulové hypotézy- potvrdila první dvě, třetí nepotvrdila – prokázala, že ve sledovaném souboru se atypická a typická antipsychotika z pohledu rozvoje nežádoucích účinků opravdu liší.

Autorka použila pro hodnocení účinnosti léčby nejčastější škálu (CGI-1 a CGI-2). Vzhledem k tomu, že pro hodnocení klinického obrazu nebyla v lékařské dokumentaci použita škála jiná (např. PANSS), která by poskytla víc informací o psychopatologii, event.. vlivu medikace na zlepšení pozitivních nebo negativních symptomů, neměla jiné řešení. Výsledky byly statisticky zhodnoceny, ovšem významností dosáhly jen některé, což opět potvrzuje zahraniční zkušenosti- závěry studií jsou nekonzistentní a často (někdy i vlivem rozdílné metodologie) si dokonce protiřečí.

Přesto jsou získané poznatky velmi zajímavé. Autorka se překvapivě přiklání k významu klinického použití typických antipsychotik, od kterých byl v posledním desetiletí značný odklon. Zdůrazňuje rozdíly a význam nežádoucích účinků léků pro dětský a dospívající organismus.

Vzhledem k tomu, že je o MUDr. Kobic Zetkové známo, že je spíše psychoterapeuticky orientovaná, nepřekvapuje, že zdůrazňuje v léčbě také nefarmakologické postupy (zejména KRT a psychosociální intervenci u jedinců s některými „premorbidními“ příznaky). Nepochybně čeká psychiatrii v oblasti prevence duševních nemocí ještě hodně práce. Je nutné ocenit, že disertantka plně akceptuje nezbytnost propojení psychoterapie a farmakoterapie v léčbě těchto nemocí- což plně odpovídá novým trendům v psychiatrii.

Práce je po formální stránce velmi kvalitní. Oponentku velmi překvapil nebývalý rozsah literárních citací (kolem 400!). Převážná většina prací publikována v posledních 15 letech, jen asi 20 prací je z konce minulého století.


Přiloženy jsou kopie dvou publikací s IF, v jedné z nich je MUDr.Kobic Zetková první autorkou.

Otázky oponentky na disertantku:

1. Jaká kritéria zvolila pro hodnocení „ dobrého a špatného přízpůsobování“ v anamnéze pacientů
2. Které nespecifické premorbidní symptomy považuje za průkazné (jako možné prediktory budoucího psychotického rozvoje), zvláště, když byl jejich výskyt u pacientů tak nízký (zhruba 10-15%).
3. Jak vysvětluje tak vysoké zastoupení negativních symptomů schizofrenie u sledovaných pacientů (u téměř poloviny z nich!). Jednalo se skutečně o primární negativní schizofrenní symptomy ? Nejednalo se spíše o výrazné omezení globálního fungování v důsledku probíhající nemoci? (pozn. pacienti měli i jiné diagnózy schizofrenního spektra)
4. Jaký je názor disertantky na podávání depotních antipsychotik pacientům ve starší adolescenci(tvořili většinu souboru), pokud jsou opakovaně hospitalizováni?

Předložená disertační práce prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

V Olomouci 27.8.2016



Doc.MUDr.L.Íbuše Stárková,CSc.