

O p o n e n t s k ý p o s u d o k

dizertačnej práce „Psychogénny neepileptické záchvaty – využití video – EEG monitorování“

MUDr. Tomáša Nežádal z Lékařské fakulty Palackého Univerzity v Olomouci.

Už podnadpis práce aktivizuje čitateľovu pozornosť na aktuálne prítiažlivé neuropsychiatrické pomedzie zvolenej témy a jej pozoruhodnú metodologickú logistiku.

Zvolený námet skúmania a postulované tézy - zatiaľ v danej forme v českom a slovenskom písomníctve osihotené - sú vskutku eklatantným príkladom moderne ponímanej neuropsychiatrie v kontexte jej chápania a rapídneho rozvoja v okolitých vyspelých krajinách.

Pán MUDr. T. Nežádal sa zhostil zvoleného úkolu veľmi dobre. Najprv poskytuje didaktický úvod s historickou introdukciou zrodu a vývoja terminológie tzv. neepileptických (psychogénnych) záchvatov / PNES /, pričom niekoľkokrát výstižne niektoré kapitoly „mottuje“ trefnými medicínsko - umeleckými citátmi a motívami, ktorými pútavo rozširuje obzor a dosah sledovanej problematiky (citovaný : Frost, Janet, E. A., Poe, E. Dickinson, K. Čapek, W. P. Blatty) - sledujúci je vtiahnutý do deja. Autor rozoberá úskalie klasifikácie nesúrodnej až pitoresknej paroxyzmálnej kolekcie a zdarne – na minimálnej, ale hutnej ploche – akcentuje jej význam, etiopatogenetické sprvu konfúzne, neskôr konkluzívnejšie súvislosti a interpretácie až po súčasnú akceptovanú klasifikačnú schému (str. 10 -17). Od 19. strany sa podávajú viaceré svojské vyčlenené typy disociatívnych porúch podľa MKN -10. Škoda, že autor tento prehľad nezrovnáva s najrozšírenejšou fenomologicky definovanou DSM klasifikáciou. Na str. 27 je dôležitá zmienka o pokuse klasifikácie PNES vychodiacej už zo skúseností s video - EEG monitorovaním. Nasleduje pragmatická pasáž o tejto metodike s napojením na ďalšie akcesórne vyšetrenia vrátane selektívnych a overených psychologických škál (v nich sa mihne citácia DSM klasifikácie). Opäť stručne, ale nesporne výstižne je servírovaná diferenciálna diagnostika PNES vyžadujúca nielen dobre koordinovanú relatívne širokú interdisciplinárnu spoluprácu (ak nie je k dispozícii nezávislé neuropsychiatrické pracovisko), ale i suficientnú vlastnú skúsenosť a dostatočnú teoretickú erudovanosť v danej rozhodne komplikovanej problematike. State o diagnostických záveroch a liečebných prístupoch a schémach integrujúco rozširujú informačný perimenter čitateľa a predkladajú mu aj prehľad terapeutickkej prognostiky. Vyzdvihnúť treba najmä partikulárny klinický opis jednotlivých

disociatívnych porúch v ich detailnom diferenciálne – diagnostickom vzťahu k prejavom epileptických syndrómov alebo iných afekcií (napr. panických atakov). Takto vystužená kapitola vyžaduje už značne náročné teoreticko - klinické zázemie (epileptológia versus špeciálna psychopatológia), t.j. vedomosti a nadobudnuté poznatky – a to ako neurologickej (quasi organickej), tak tzv. funkcionálnej – psychickej (následne psychiatrickej) proveniencie. Pán MUDr. T. Nežádal v tejto časti dizertácie demonštruje jednoznačne svoje danosti plastického a komprehenzívneho zvládnutia neľahkej tématiky z pohľadu skutočne neuropsychiatrického – t.j. štrukturálne - exekutívneho a zároveň z pohľadu detailne psychopatologického (zľahka obchádzaného inými klasifikáciami psychiatrických ochorení, napr. spomínanej DSM).

Počnúc str. 44 začína vlastná dizertácia. Ponúka výsledky spracovania úctihodného iniciálneho súboru 596 chorých doporučených k video – EEG monitorovaniu v priebehu 6 rokov. Zo 7 dôležitých vyčlenených podcieľov práce prevažuje posledný – evaluácia výsledkov liečby po aspoň 2 rokoch od stanovenia diagnózy PNES. Dizertácia tak dostáva jasne definovaný rámec so sľubnou klinickou implikovateľnosťou. Cenným odsekom práce sa javí päť klinicko - neurofyzilogických zdôvodnení vyradenia chorých z ďalšieho sledovania čím sa meritórne spresňuje - homogenizuje definitívna skupina pacientov s PNES reprezentovaná 111 pacientami (19.3 %). Klinická (semiologická, resp. symptomatologická charakteristika „sui generis“) diagnostika sa už týka konkrétneho sledovaného súboru kvalitatívne a kvantitatívne dobre vyváženého s výbornou (nestránkovanou) farebnou fotodokumentáciou 20 znázornení rôznych štádií PNES.

Pán MUDr. T. Nežádal na str.63 pristupuje k jadru dizertácie – kapitola diskusie na temer 10 stranách koncízne a fundovane poskytuje analýzu nazberaných položiek a údajov. Konfrontácia s aktualizovanou a recentnou literatúrou / v ktorej nechýbajú síce sporadické, ale jestvujúce tematicky príbuzné domáce odkazy – napr. Bob, Fabera, ai. / odráža nielen orientatívnu spôsobilosť, ale i solídne znalosti vyplývajúce zo štúdia použitého písomníctva. Detailný popis vedúcich epidemiologických a semiologických znakov PNES, jej diferenciálnej diagnostiky, priam minuciózny komentár iktálnych a interiktálnych elektroencefalografických korelátov už relatívne homogénneho súboru PNES v nadradenom vzťahu k možnej psychiatrickej komorbidite predstavuje samostatný ucelený pohľad na túto problematiku – v našom písomníctve doteraz nepertraktovanú. Záverečná časť diskusie o terapeutickom dosahu sledovanej skupiny chorých prináša zaujímavé a medicínsko – spoločensky obzvlášť závažné poznatky a konsekvencie zdôrazňujúce priam nevyhnutnosť cizelovanej diferenciálnej diagnostiky medzi „pravou“ epilepsiou a ostatnými – neepileptickými paroxymálnymi stavmi.

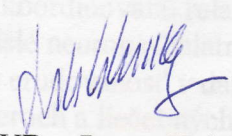
Pán MUDr. T. Nežádal na 82 stránkovej ploche predkladá vyzrelý vedecký spis, v ktorom odborne zdatne a štylisticky zvlášť príťažlivo a kultivovane odкрýva nové (v danom súbore celkom originálne) poznatky a ich konfrontácie s aktuálnym písomníctvom o doteraz viacmenej zanedbávaných alebo nerozpoznaných medicínskych stavoch a situáciách s enormným dosahom na korektnosť diagnostiky, správne navigovanú liečbu a tým i na kvalitu života takto postihnutých jedincov. Samostatným prínosom práce je použitie modernej elektrofyziologickej metodiky - video - EEG monitorovania. Osobitne vyzdvihujem moderný rýdzo neurologickými či psychiatrickým zavádzajúcimi „klapkami“ nezaťažený, t.j. „de novo“ neuropsychiatrický prístup (zastrešujúci najmodernejšie trendy rozvoja neurovied) k neľahkej a zároveň veľmi atraktívnej téme.

Prikladám niekoľko subrelevantných poznámok k dizertácii.

- Dodaná práca nemala autoreferát (dôležitý samostatný fragment dizertácie).
- Popri výbornej adjustácii dizertačnej kompozície vrátane obrázkovej prílohy som postrádal aj primerane limitovanú ilustráciu vybraných úsekov EEG úsekov záznamov, napr. ako frapantný „dôkaz“ disociatívnej poruchy.
- Dizertácii by predsa prispela aspoň rámcová komparácia jednotlivých uvádzaných „entít“ s najfrekventnovanejšou klasifikáciou psychiatrických ochorení – t.j. DSM IV.
- Možno by kolorit historického opisu PNES obohatilo aj citovanie už klasického domáceho (českého) diela V. Vondráčka : „Fantastické a magické z hľadiska psychiatre“ (Praha, 1968)
- Rozhodne by dizertačnému spisu prospel v niektorých častiach popisnejší - podrobnejší tón umožňujúci ešte plastickejšie demonštrovať jednotlivé disociatívne syndrómy vlastného súboru vrátane vsunutia viacerých krátkych kazuistik. Autorovu istú textovú „strohosť“ si možno vysvetliť možnou obavou z event. prevahy efektnosti nad vedeckou efektívnosťou a výpovednosťou textu.

Predložený dizertačný elaborát pána MUDr. T. Nežádala je tématicky, obsahovo – formálne a štylisticky uceleným a originálnym dielom spĺňajúcim (možno v niektorých aspektoch i prekračujúcim) požadované podmienky kladené na aspiranta vedeckej hodnosti „Ph. D.“, ktorú mu odporúčam – po oficiálnej obhajobe - u d e l iť v zmysle príslušných predpisov platných v Českej republike.

Bratislava, 11. 10. 2010


prof. MUDr. Peter Kukumberg, Ph. D.

Vážený pan

Prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.

Předseda Oborové rady DSP Neurologie

Referát vědy a výzkumu

Děkanát UP Olomouc

tř. Svobody 8

771 26 Olomouc

Oponentský posudek disertační doktorandské práce:

MUDr. Tomáš Nežádal

„Psychogenní neepileptické záchvaty – využití video-EEG monitorování“

Zvolené téma je aktuální.

Disertační práce s názvem „Psychogenní neepileptické záchvaty – využití video-EEG monitorování“ MUDr. Tomáše Nežádal se zabývá velmi důležitým tématem, se kterým jsou konfrontováni jako neurologové tak psychiatři. Jak je patrné z literatury i samotného textu, nejvyšší „koncentrace“ pacientů s PNES se vyskytuje právě v Epileptologických centrech, kde je k dispozici video-EEG. Pacienti sem bývají odesláni s dotazem na původ záchvatových stavů. Diagnostika a zejména potom terapie, jsou velmi problematické i na specializovaných pracovištích, jak nakonec demonstrují výsledky předložené Disertační práce. Pacienti s PNES jsou medicínskou a bohužel i neurologickou veřejností často podceňováni a považováni za pacienty, kteří něco předstírají, nebo dokonce simulují. To v drtivé většině případů není pravda. Základní diferenciální diagnostika pacientů s PNES je směřována k epilepsii. Literární data i výsledky této Disertační práce přitom jasně ukazují, že terapie PNES má při srovnání s farmakologickou nebo operační léčbou epilepsie nesrovnatelně špatnou prognózu. Při pohledu na počet pacientů s PNES, kteří jsou bez záchvatů nebo mají 50% redukci počtu záchvatů, je jasné, že efekt terapie PNES spíše koreluje s efektem paliativních chirurgických výkonů u pacientů s farmakorezistentní epilepsií. Diagnostika a následně i terapie pacientů s PNES je tak jednoznačně aktuální pro neurology, psychology i psychiatry.

Disertační práce obsahuje 83 stran včetně obrazových příloh. Text obsahuje obsáhlý úvod do problematiky, který se mimo neurologických a elektrofyziologických charakteristik zabývá zejména psychologicko-psychiatrickou problematikou PNES, která je po stanovení diagnózy zcela nezbytná.

Postup řešení problému, použité metody a splnění stanoveného cíle.

Jedná se o originální práci analyzující vlastní soubor více než 100 pacientů vyšetřených v NNF s diagnózou PNES. Je analyzováno procento výskytu z pacientů vyšetřených pomocí video-EEG monitorace, semiologie, výsledky interiktálního a iktálního EEG, MRI nálezy, výsledky psychologického a psychiatrického vyšetření, rizikové faktory a zejména terapeutické výsledky pacientů s PNES. **Postup řešení problému, použité metody a splnění stanoveného cíle zcela odpovídá originální práci.**

Výsledky disertační práce původní přínos předkladatele

Výsledky práce v řadě případů potvrzují literární data. Týká se to především incidence PNES, vyššího výskytu u žen a elektrofyziologických výsledků (interiktální a iktální EEG).

Za originální a přínosné výsledky považuji:

1. podrobnou analýzu psychiatrických komorbidit u pacientů s PNES
2. analýzu psychologických vyšetření – zejména typu poruchy osobnosti
3. velmi zajímavá je i analýza rizikových faktorů pacientů s PNES
4. vliv sugestivní provokace záchvatu při video-EEG na outcome pacientů
5. efekt terapie, který je vždy specifický pro dané pracoviště
6. nejčastější klinické symptomy PNES, které dle mých zkušeností lépe vystihují „typický“ (pokud to tak lze říci) klinický projev PNES a to lépe než citovaná cluster analýza Groppel et al. 2000

Další vyjádření

Uspořádanost, přehlednost, formální úprava a jazyková úroveň.

Nemám připomínky.

Publikační aktivity

Původní práce IF celkem 7, 1 - jako první autor. Monografie 2, kapitoly v monografiích 7.

Kritéria splněna.

Připomínky

Mám následující, spíše formální připomínky, které nijak neovlivnily celkové hodnocení Disertační práce:

- autor v úvodu několikrát odkazuje na výsledky (str. 17 a 24), což není standardní

- v metodice by měl být odkaz nebo uvedeny stupně nespecifické abnormity podle kterých bylo interiktální EEG hodnoceno
- v metodice chybí popis statistických testů, které jsou použity v analýze
- strany 28-29 odstavec „Vyšetření PNES“. Zařazení jednostránkového citátu v cizím jazyce, což není standardní

Další informace

Strana 51 – prosím o vysvětlení pojmu „dissociativní postiktální nedominantní hemiparéza“

Dotazy:

1. překvapuje mě malé procento koincidence PNES a epilepsie; jen 6,3% z celkových PNES a jen něco více než 1% (7 z 576) ze všech monitorovaných pacientů. Moje zkušenosti i literární data vykazují daleko vyšší incidenci (5-10% a vyšší) u pacientů s farmakorezistentní epilepsií. Jaké má autor vysvětlení pro tak nízký výskyt v jeho souboru?
2. Noční PNES mohou znamenat velký problém. Jak často autor pozoroval noční PNES jemuž předcházelo probuzení, myslím u kolika procent pacientů v souboru? Povšiml jsem si častějšího výskytu nočních PNES u pacientů s epilepsií?
3. Autor zmiňuje rytmické pohyby pánve zachycené u 20% pacientů. Je tento symptom specifický pro ženy a souvisí nějak s anamnézou sexuálního zneužití?
4. Další symptomem PNES (myslím že relativně častým) je chytání postranic lůžka a eventuálně rukou vyšetřujících (laboranta, lékaře), tento symptom nebyl u zkoumaných pacientů pozorován?

g) Na základě předložené disertační práce navrhuji přijetí disertační práce k obhajobě a na základě úspěšné obhajoby udělení vědecko-akademické hodnosti philosophiae doctor (par. 47 VŠ zákona 111 / 98 Sb.) předkladateli

Doc. MUDr. Robert Kuba Ph.D

Centrum pro epilepsie

1. neurologická klinika FN u sv. Anny, Brno

12.10.2010

Psychogenní neepileptické záchvaty – využití video-EEG monitorování

Předložená práce se zabývá výtěžností video-EEG techniky v diagnostice psychogenních neepileptických záchvatů.

Jedná se o téma pro epileptologii a neurologii velmi aktuální a významné, protože zhruba 20-30% pacientů chybně diagnostikovaných jako farmakorezistentní epilepsie ve skutečnosti trpí tímto typem záchvatů neepileptických. Takoví pacienti čerpají zpravidla větší objem zdravotnické péče; nesprávně diagnostikovaná epilepsie jim kromě nejistých potenciálních zisků přináší řadu omezení a druhotných problémů v osobním, sociálním i pracovním životě. Iatrogenizace plynoucí z nesprávně stanovené diagnózy je nepochybná a v případě záměny prolongovaného psychogenního záchvatu za epileptický status může jít až o iatrogenizaci život ohrožující.

Disertační práce MUDr. Nežádala zahrnuje anglický souhrn, dále obecnou část s úvodem do problematiky včetně hojných historických a literárních exkursů a konečně vlastní práci s diskusí a přehledem užité literatury.

Cíle práce autor definoval následovně:

- a) Stanovit podíl PNES mezi všemi monitorovanými pacienty
- b) Popsat „typickou“ symptomatologii PNES
- c) Vymezit příznaky PNES vůči semiologii záchvatů epileptických
- d) Revidovat výsledky pomocných vyšetření, které vedly k chybné dg epilepsie
- e) Posoudit frekvenci psychiatrických komorbidit
- f) Hledat rizikové faktory pro PNES v anamnéze
- g) Zhodnotit výsledky terapie PNES s alespoň dvouletým odstupem

Po formální stránce je text uměřený, dobře a srozumitelně pojednaný. Grafická a tabelární část textu zpřehledňuje. Literární odkazy jsou dostatečně extenzivní a recentní.

Autor zvolil vhodný metodický postup pro soubor adekvátními zahrnujícími i vylučujícími kritérii. Nalezený podíl nemocných s PNES činil 19,3%. Zajímavý anamnestický údaj vztahující se k významné iatrogenizaci při chybné dg PNES - že 9,9% pacientů v minulosti prošlo intenzivní péčí s dg epileptického statu - je prezentován až dále v diskuzi. Zhodnocení semiologie PNES podle četnosti jednotlivých příznaků potvrzuje již vcelku známé a publikované údaje. Prakticky využitelné je následující porovnání nejčastějších projevů PNES s iktální semiologií záchvatů epileptických.

Zajímavá je část věnující se poměrně vysokému výskytu nejenom (převážně nespecifických) EEG abnormit, ale i nejrůznějších morfologických odchylek na MRI nemocných s PNES. Dané problematika je diskutována na konci práce. Řada změn zachycených na MRI jistě nemá s manifestací PNES příčinnou souvislost (drobné gliové změny, CSP..) jiné by teoreticky mohly s obtížemi souviset. Podobně by se dalo uvažovat o EEG odchylkách jako určitém korelátu funkčních (organických?) změn CNS. Tato problematika by rozhodně stála za podrobnější rozbor v diskuzi.

Poučný nejenom z kauzálního či diagnostického hlediska, ale i z pohledu možné terapie, je psychologický a psychiatrický rozbor souboru nemocných s PNES. Překvapivě mezi diagnózami chybí záchvaty vědomě předstírané.

Je škoda, že část nemocných (22) ztratila ze sledování a nebylo tak možné výsledky léčby zhodnotit v celém souboru. I tak je ale nejméně dvouletá doba sledování zbytku souboru pozoruhodná, byť z výsledků farmakoterapie plyne určitá skepse. Z práce není patrné, jaký byl efekt případné psychoterapie nebo kombinace farmako a psychoterapie.

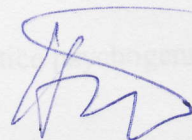
Velice originální byla snaha autora zjistit, zda diagnosticky poměrně přínosná provokace PNES není spojená s často diskutovanými negativními efekty, jež by mohly prognózu PNES zhoršovat. Je přínosné, že práce toto teoretické riziko neprokázala, spíše naopak.

Závěrem lze konstatovat, že kolega Nežádal si pro svoji disertační práci zvolil téma zajímavé a vysoce aktuální, které jak po formální, tak metodologické stránce zpracoval výborně.

Místy velmi originální výsledky této po formální i obsahové stránce pěkné práce naplnily zadané cíle. Poznatky z ní plynoucí jsou dobře využitelné v klinické praxi a jistě přispějí k nápravě dosud příliš častých chyb, které se nezdáka objevují v algoritmu diagnostiky resp. diferenciální diagnostiky epileptických a neepileptických záchvatů. **Proto práci doporučuji postoupit k obhajobě a v případě jejího úspěšného obhájení doporučuji udělit MUDr. Nežádalovi akademický titul „philosophiae doctor“ (PhD).**

V Praze 6.11.2010

prim. MUDr. Jan Hadač, PhD.



Oddělení dětské neurologie FTN a subkatedra dětské neurologie IPVZ

Centrum pro epilepsii a epileptochirurgii FTN, Praha