

Posudek disertační práce

Název práce: Metabolom jako endofenotyp psychotického onemocnění

Autor: MUDr. Pavel Knytl

Školitel: Prof. MUDr. Pavel Mohr, Ph.D.

Oponovaná práce se zabývá otázkou, zda může být metabolom považován za endofenotyp psychotického onemocnění. Hlavním cílem bylo zhodnotit sérové hladiny neuroaktivních steroidů u skupin pacientů s první epizodou psychózy, jejich zdravých sourozenců a zdravých nepříbuzných kontrolních jedinců – zda případně změněné hladiny neuroaktivních steroidů je možno považovat za endofenotyp psychózy. Rovněž byly hodnoceny kognitivní funkce, jejichž poruchy již byly jako endofenotyp psychózy v minulosti prokázány a zkoumány jejich vztah k hladinám neuroaktivních steroidů. Celkem bylo analyzováno 16 pacientů, 22 sourozenců a 29 nepříbuzných kontrol. V některých případech byly odhaleny změny hladin neuroaktivních steroidů (kortizol, testosteron a dihydrotestosteron) mezi uvedenými skupinami subjektů. Stejně tak byly nalezeny rozdíly v kognitivních doménách mezi těmito soubory. U téměř všech kognitivních nálezů byla prokázána interakce s hladinou neuroaktivních steroidů. Výsledky mohly být ovlivněny podáváním psychofarmak, která hladiny neuroaktivních steroidů ovlivňují. Na základě výsledků studie nebylo jednoznačně stanoveno, že hladiny neuroaktivních steroidů jsou endofenotypem psychózy. Přínosné je však nalezení jejich souvislostí s kognitivními funkcemi.

Aktuálnost řešeného tématu

Téma je bez pochyby aktuální, stále chybí objektivní (laboratorní) diagnostika psychotických poruch. Průkaz metabolomu jakožto endofenotypu psychózy by mohl napomoci diagnostice i léčbě psychóz.

Použité metody a postupy

Tyto jsou adekvátní tématu, byly použity neuropsychologické testy a stanovení neuroaktivních steroidů v krvi. Stejně tak použité statistické metody odpovídaly tématu.

Výsledky práce (nové vědecké poznatky)

Na základě výsledků studie není možno tvrdit, že krevní hladiny neuroaktivních steroidů jsou endofenotypem psychózy. Přínosem je však průkaz interakcí neuroaktivních steroidů s kognitivními funkcemi. To může být tématem další výzkumné práce.

Kvalita formálního zpracování dizertace

Adekvátní, práce je uspořádána logicky a přehledně. Věty jsou dobře strukturovány.

Význam práce pro další rozvoj vědního oboru

Výsledky výzkumu posouvají naše poznání v oblasti endofenotypů psychózy, což může být využito v projektech navazujících.

Možnosti aplikace výsledků práce v praxi

Výsledky bude možno aplikovat v praxi v budoucnu, pokud se dále prokáže význam neuroaktivních steroidů pro kognitivní funkce pacientů se schizofrenií.

Přednosti práce

Hledání endofenotypů schizofrenie je velmi potřebné k její objektivní diagnostice a personalizaci terapie. Zkoumání hypotézy, zda metabolom může být endofenotypem psychózy je aktuálně moderním vědeckým trendem. Dostí originální je také hodnocení vztahu neuroaktivních steroidů ke kognitivním funkcím. Obsah hodnocené práce odráží kvalitní vědecký přístup jejího autora a celého pracoviště (Národní ústav duševního zdraví), které je špičkovým v rámci České republiky i mezinárodně.

Nedostatky práce

Studie je průřezová, přitom endofenotyp má být trait-marker daného onemocnění, má se vyskytovat dlouhodobě, vhodnější by bylo sledování prospektivní. Sourozenci pacientů byli aktuálně zdraví, bez prodromů psychózy, ani to však nemůže vyloučit, že psychózou onemocní v budoucnu. Do studie bylo zahrnuto jen 16 pacientů, to odpovídá spíše studii pilotní. Ve výzkumu hledání příčin schizofrenie autor správně uvádí studie typu GWAS (genome-wide association study), opomíjí však přístup ještě modernější – GEWIS (gene-environment-wide interaction study). Na straně 57 je titulek odstavce „Výsledky neuroaktivních steroidů“. Dle autora by tedy neuroaktivní steroidy měly mít nějaké výsledky, obdobně jako například sportovci. Jde o jazykovou neobratnost, lépe by bylo napsat „Výsledky hodnocení hladin neuroaktivních steroidů“.

Otázka pro autora práce k diskuzi při obhajobě

Na straně 74 autor píše, že je vhodné studovat uvedenou problematiku zvlášť u jednotlivých pohlaví. Nemohu si odpustit záludnou otázku: V současné době jsou stále více uznávány desítky až stovky různých pohlaví. Jak se s tím v rámci výzkumu neuroaktivních steroidů u psychózy vypořádat?

Závěr: Dizertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

V Hradci Králové 23.8.2022

Prof. MUDr. Ladislav Hosák, Ph.D.

