

Posudek školitele

Autor: MUDr. Pavel Knytl

Název práce: Metabolom jako endofenotyp psychotického onemocnění

Pracoviště: 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

Dizertační práce zkoumá metabolom, specificky neuroaktivní steroidy (NAS), u pacientů s první epizodou psychotického onemocnění a u jejich zdravých sourozenců. Jejím primárním cílem bylo testovat hypotézu, zda NAS mohou být rizikovým faktorem nebo endofenotypem pro vznik psychotického onemocnění. Mezi dalšími cíli bylo ověřit, zda kognitivní deficit je platným endofenotypem psychotického onemocnění a zkoumat vzájemné vztahy mezi NAS a kognitivními funkcemi.

V úvodní teoretické části doktorand přináší velmi zasvěcený přehled znalostí o schizofrenii, včetně známých teorií o její etiopatogenezi, genetických faktorech, kognitivních funkcích pacientů s psychózou, objasňuje koncept endofenotypů a úlohu neuroaktivních steroidů v CNS.

V experimentální části autor popisuje metodiku a výsledky vlastní originální studie, která se zaměřila na hladiny NAS a jejich vztah ke kognitivním funkcím u pacientů s první epizodou psychotického onemocnění, u jejich zdravých sourozenců a u kontrolních jedinců. Studijní soubor tvořilo 67 jedinců a výsledky ukázaly signifikantní skupinové rozdíly v hladinách některých NAS (kortizol, testosteron, dihydrotestosteron), NAS také významně interferovaly s kognitivním výkonem. Oslabení kognitivních funkcí u pacientů, ale i u jejich zdravých sourozenců potvrdilo kognitivní deficit jako endofenotyp psychotického onemocnění. Přestože se nepodařilo jednoznačně prokázat testovanou hypotézu, že NAS mohou být endofenotypem schizofrenie (limitací je velikost souboru, potenciální efekt antipsychotické medikace), jedná se o velmi cenné výsledky, které nacházejí efekt NAS na kognici.

Dizertační práce je systematicky zpracovaná, přehledná, s vlastními originálními daty a shrnuje výsledky celého doktorského studia neurověd. Svědčí o hlubokém vhledu autora do problematiky psychotických onemocnění a jejich etiopatogeneze, ocenit je třeba především původní originální myšlenku ve zkoumání neurobiologie psychóz. MUDr. Knytl během svého studia prokázal velmi dobré předpoklady k vědecké práci, neustále prohlubuje svoje znalosti, je systematický, dokáže analyticky uvažovat a syntetizovat poznatky.

Výsledky své práce MUDr. Knytl prezentoval na vědeckých konferencích, domácích i zahraničních, a to v podobě ústních sdělení i posterů. Publikoval celkem 10 článků in extenso v časopisech s impakt faktorem, z toho 2 publikace shrnují výsledky vlastní dizertační práce a v článku, který shrnuje hlavní výsledky je prvním autorem; celkový IF je 34,7.

MUDr. Knytl splnil všechny předpoklady k úspěšnému zakončení postgraduálního studia, dizertační práci doporučuji k obhajobě doktorského titulu.

V Praze dne 1. 6. 2022



prof. MUDr. Pavel Mohr, Ph.D.

Národní ústav duševního zdraví, Klecany

3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

pavel.mohr@nudz.cz