

*Oponentský posudek dizertační práce*

MUDr. Eszter Maurovich Horvat

studentky 1. LF UK Praha (školitel prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.)

„Imunologické a metabolické změny u poruch spánku“

Předkládá Doc. MUDr. Martin Anders, Ph.D. Psychiatrická klinika 1.LF UK Praha

K vypracování posudku jsem obdržel následující materiály: svázanou dizertační práci datovanou 2014, autoreferát a pověření k vypracování posudku. Dizertační práce a autoreferát jsou napsané v českém jazyce a obsahují anglicky psaný abstrakt.

Předložená práce obsahuje čtyři studie, jež byly publikovány in extenso ve třech časopisech s významným IF (2x J Sleep Res, J Psych Res, PLoS One) a předkladatelka je ve dvou případech první autorkou článku (J Sleep Res). Podstata dizertace je tedy kvalitní.

První popisuje testování dynamiky funkce osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny u nemocných trpících narkolepsií, kataplexií v porovnání se zdravými kontrolami. Tato práce byla přijata do tisku v prestižním vědeckém časopise, MUDr. Maurovich Horvat je první autorkou. Autorka na relativně malém vzorku 11 pacientů trpících narkolepsií s kataplexií a 11 zdravých kontrolách zkoumá aktivitu HPA osy a její dynamiku při stimulaci a supresi, přítomnost poruchy glukózového metabolismu a koncentrace prozánětlivých faktorů. K metodice práce postrádám pouze jasné uvedení vstupních kritérií a objasnění významu administrace psychiatrických stupnic (vliv afektivity na aktivitu HPA osy).

Druhá práce popisuje u třech skupin nemocných (obstrukční spánková apnoe, syndrom neklidných nohou a insomnie) narušení glukózové tolerance, jejíž potenciální souvislost s uvedenými chorobami a medicínský význam těchto souvislostí jsou uvedeny v úvodu. Autorka se spolupracovníky zjistila vyšší výskyt glukozové tolerance u postižených obstrukční spánkovou apnoí a syndromem neklidných nohou v porovnání s kontrolami. U OSA a RLS našli také vyšší koncentrace HbA1c. K této práci nemám žádných připomínek.

Třetí práce vychází ze shodné skupiny pacientů jako druhá práce a přináší pohled na aktivitu osy HPA při použití supresního a stimulačního testu. Zjištěny byly odlišné BMI u nemocných trpících OSA a zvýšené celkové skóre administrovaných psychiatrických stupnic. Nebyly zjištěny rozdíly při aplikaci dexametazon supresního testu mezi skupinami. Rozdílné byly bazální hodnoty koncentrací kortizolu. Z pohledu psychiatrie bych měl výhrady k designu a vstupním kritériím pro probandy, neboť administrované stupnice nelze považovat za screeningovou metodu pro výskyt duševních poruch, nelze tedy konstatovat, že nebyla přítomna jiná komorbidita duševního onemocnění.

Čtvrtá práce je unikátní multicentrickou retrospektivní studií sledující změny a komplikace týkající se těhotenství, porodu a novorozenců pacientek trpících narkolepsií. Autorka rekapituluje výsledky z pohledu stanovené diagnózy, těhotenství, porodu a jeho průběhu, stavu novorozence a průběhu šestinedělí. Limitací práce je její retrospektivní design, ale tohoto si je autorka plně vědoma.

Dizertační práce sestává celkem ze 104 stránek, ve kterých se nachází 15 stránek úvodu, následně jsou formulovány hypotézy. Následuje 24 stránek stručného popisu jednotlivých experimentů, 13 stránek použité literatury, 4 strany seznamu publikací autorky, seznam zkratk a na závěrečných 31 stranách jsou in extenso uvedeny publikace.

Vlastní úvod je logicky postaven a vysvětluje účel práce. Celková diskuze je adekvátní. Seznam literatury je zcela přiměřený, literatura je recentní.


Dotaz oponenta:

Existují relevantní data mapující psychickou komorbiditu vyskytující se u nemocných trpících různými poruchami spánku, které byly předmětem předložených studií? Pokud ano, jaký předpokládáte patofyziologický mechanismus společného výskytu a jeho případná vliv na zkoumané metabolické a hormonální parametry?

**Závěr:**

**Předložená dizertační práce má ucelený experimentální charakter a přináší významné poznatky. Plně doporučuji komisi pro obhajobu tuto práci přijmout a po úspěšné obhajobě udělit MUDr. Eszter Maurovich Horvat titul Ph.D. za jménem.**

Praha, 17.8.2014

  
Doc. MUDr. Martin ANDERS, Ph.D.  
Psychiatrická klinika 1.LF UK a VFN Praha  
Ke Karlovu 11, Praha 2, 120 00  
Tel:224965220, 5347  
Fax:224923077  
anders.martin@vfn.cz