

Oponentský posudek disertační práce MUDr. Gustáva Bízika

Neuroimmune and endocrine correlates of stress response and dissociation in affective disorders

Práce se zabývá neuroimunitními a endokrinními koreláty stresové odpovědi a disociace u afektivních poruch.

Předkládaná disertační práce má 45 stran textu, z toho vlastní experimentální část je shrnuta na 15 stranách. Příloha obsahuje čtyři v práci použité dotazníky (DES: Dissociative experiences scale, SDQ-20: Somatoform dissociation questionnaire, BDI-II: Beck depression inventory, TSC-40: Trauma symptom checklist). Na zbývajících 30 stranách je seznam citované literatury, včetně osmi původních prací autora, z toho 6 prací publikovaných v časopisech s impakt faktorem (celkový IF = 12.6, citační ohlas podle WoS s vyloučením autocitací je 63, H-index = 4).

Disertace je psána přehledně, stručně, srozumitelně s jasně formulovanými problémy. Autoreferát prezentuje podstatné informace v komprimované formě, avšak neobsahuje žádné grafické výstupy, které by poskytly doplňující informace pro ty, kteří se nemohou seznámit s prací in extenso. Rovněž je na škodu, že součástí disertace nejsou jako přílohy vloženy publikované články týkající se problematiky, které zřejmě podrobněji rozebírají tematiku alostáze a disociace.

V úvodní kapitole je podán přehled vybraných neurobiologických mechanismů stresu a reaktivity na stres u depresivních onemocnění a dalších duševních poruch. Akcent je kladen především na hormonální faktory, ale jsou diskutovány i faktory genetické a epigenetické a imunitní. Rovněž je popsán koncept alostáze, jako adaptivní reakce organismu prostřednictvím kompenzačních mechanismů v případě narušené homeostáze. Kapitola je ukončena problematikou disociativních symptomů a jejich vazbou na traumatický stres.

Experimentální část shrnuje výsledky dvou studií zabývajících se vztahem mezi disociativními symptomy u pacientů s unipolární depresí a TNF- α , druhá studie popisuje u depresivních pacientů vztah mezi disociativními symptomy a hladinou kortizolu a prolaktinu.

Z výsledků lze shrnout, že TNF- α , jako jeden z možných faktorů hrajících roli v patogenezi depresivního onemocnění, negativně koreloval se symptomy disociace (měřených všemi 3 dotazníky) nikoliv však se závažností deprese.

Výsledky druhé studie jsou méně jednoznačné. Vztah mezi hladinou prolaktinu a disociativními symptomy byl prokázán pouze v případě použití dotazníku DES (pozitivní korelace) a nikoliv dvou dalších, přestože tyto spolu navzájem korelují. Naopak hladina kortizolu negativně korelovala pouze s dotazníkem hodnotícím somatoformní disociaci.

K autorovi mám následující dotazy:

1. jak si vysvětlujete rozdílné výsledky v případě vztahu prolaktinu a disociace?
2. je některý dotazník na posuzování disociativních symptomů citlivější než druhý (kromě SDQ-20) ?


3. jak by se změnila korelace po vyloučení pacientů s hyperprolaktinemií ?
4. v souboru bylo 10 mužů a 30 žen, ženy mají zpravidla vyšší hladiny prolaktinu než muži, jak tomu bylo v tomto případě ?
5. hladina prolaktinu je rovněž závislá na BMI; hrála hmotnost pacientů nějakou roli?
6. a pár obecných poznámek na závěr: jak kortizol, tak i prolaktin mají výrazný cirkadiánní profil, jedno měření (byť ve standardní době) může být zdrojem značné nepřesnosti. Vzhledem k absenci kontrolních souborů by stálo za úvahu prověřit studované vztahy u těchto pacientů v době remise eventuelně vzít dobu trvání nemoci nebo počet epizod jako další proměnnou..

Zvolená tematika je aktuální vzhledem k rostoucímu počtu lidí, kteří v současné době přicházejí do styku s traumatickými zážitky a jejichž obranným mechanismem na prožitá traumata mohou být disociativní stavy. Prozatím existuje velmi málo studií zabývajících se neurobiologií disociace. Jednou z možností, jak se této tematice přiblížit, je studium vztahu mezi hraničním stresem vyvolávajícím trauma a jeho důsledky, které mohou vést až ke vzniku posttraumatické stresové poruchy (PTSP). Přestože si mnoho lidí prožilo trauma, pouze u některých se vyvinula PTSP. To svědčí o tom, že chronická PTSP může představovat specifickou adaptaci na trauma, která bude typická pouze pro ty, kteří mají zvýšenou vulnerabilitu ke stresu. Není dostatečně jasné, zda je disociace výsledkem traumatického zážitku nebo jestli představuje u predisponovaného jedince riziko, že tato osoba bude ke vzniku PTSP náchylnější.

Disertační práce MUDr. Gusáva Bízika přispěla novými poznatky k objasnění vztahu mezi disociativními symptomy, hladinou prolaktinu, kortizolu a TNF- α . Měla by sloužit stimulem k dalšímu výzkumu v této oblasti, především s využitím dalších biomarkerů pro odhad celkové alostatické zátěže (např. A clinical allostatic load index is associated with burnout symptoms and hypocortisolemic profiles in healthy workers. Juster RP, Sindi S, Marin MF, Perna A, Hashemi A, Pruessner JC, Lupien SJ. *Psychoneuroendocrinology*. 2011 Jul;36(6):797-805.)

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

V Praze dne 25.8.2015


Doc. RNDr. Anna Yamamotová, CSc.

Univerzita Karlova v Praze

Ústav normální, patologické a klinické fyziologie

Ke Karlovu 4

120 00 Praha 2