



Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Psychiatrická klinika
Fakultní nemocnice Hradec Králové

tel: 495 832 288 fax: 495 833 041 internet: www.lfhk.cuni.cz/psych e-mail: masopustj@lfhk.cuni.cz

V Hradci Králové 4.9. 2020

Oponentský posudek

Název disertační práce:

Asociace metabolických faktorů a strukturálních změn mozku u psychotických poruch

Autor:

MUDr. Marián Kolenič

Pracoviště: Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta, Praha; Národní ústav duševního zdraví, Klecany

Disertační práce má 68 stran textu, obsáhlý seznam literatury na dalších 33 stranách, seznam publikací a celkem 34 stran příloh obsahujících publikované články související s tématem (4 původní práce a jednu přehledovou). Ze 4 původních prací je dr. Kolenič u jedné prvním autorem, všechny byly publikovány ve významných časopisech s vysokým IF.

Samotná práce se skládá ze dvou hlavních částí: teoretické a empirické. Teoretická část představuje studovaná onemocnění – schizofrenii a bipolární poruchu. Shrnuje nálezy zobrazovacích metod a metabolické abnormality u obou poruch a současné poznatky o vztahu metabolických poruch, mozkových struktur a kognice u pacientů se schizofrenií a bipolární poruchou. Srozumitelně jsou představeny cíle a hypotézy, které byly ověřovány ve studiích popsaných ve druhé části disertační práce.

V první studii autoři stanovili individuální věk mozku u 120 pacientů s první epizodou schizofrenie (FES) a porovnali se zdravými dobrovolníky pomocí výpočtu BrainAGE skóre. Diagnóza FES a také nadváha/obezita byly aditivně asociovány s vyšším Brain AGE skórem. Ve druhé studii měli euthymní pacienti s diagnózou bipolární poruchy a inzulinovou rezistencí zhoršenou (nejednalo se ale o již rozvinutý a diagnostikovaný diabetes mellitus) verbální paměť. Studie číslo 3 přinesla zajímavý nále – podle MR mozku měli pacienti v časných stádiích onemocnění schizofrenií mozek v průměru o 2,64 roku starší než byl věk skutečný (na rozdíl od pacientů v raných stádiích bipolární poruchy nebo zdravých dobrovolníků). Ve čtvrté studii pomocí objemových analýz mozečku podle snímků MR autoři prokázali snížený objem u pacientů se schizofrenií, ne tak u pacientů s bipolární poruchou a zdravých kontrol.

Studie byly metodicky velmi dobře připraveny a kvalitně provedeny. Nálezy odpovídají dosud známým poznatkům a významně je doplňují/rozšiřují. Nadváha nebo obezita se vyskytuje již v časných stádiích psychotických onemocnění a může výrazně přispět ke strukturálním změnám mozku, které autoři prokázali a projevovalo se jako předčasné stárnutí mozku. Již dříve byla schizofrenie označena jako „syndrom zrychleného stárnutí“ (Kirkpatrick, 2008) projevující se nejen v mozkových strukturách, ale celém organismu včetně zvýšeného kardiometabolického rizika již v mladém věku. Vyšší věk než skutečný u pacientů se schizofrenií potvrzuje i nále zkrácených telomer na chromozomech těchto pacientů. To vše zapadá do konceptu schizofrenie jako „multisystémového“ onemocnění zasahujícího řadu struktur a tělesných systému a to již před započítím léčby antipsychotiky. Vedle změn souvisejících s CNS (strukturální, neurofyziologické a neurochemické parametry) jsou u nemocných s první epizodou schizofrenie významné jiné nálezy s podobnou velikostí účinku - imunitní, kardiometabolické a změny v ose hypofýza-hypotalamus-nadledviny (metaanalýza Pillinger et al., 2019). Uvedené změny mohou být příčinou nebo důsledkem dysfunkce CNS u psychózy nebo epifenomémem. Autoři také uvádějí, že dyslipidémie nebo mírný zánět se mohou spolupodílet na obezitou navozených strukturálních změnách mozku. Podle výsledků jedné z předkládaných studií může inzulinová rezistence přispět ke kognitivní dysfunkci u pacientů s bipolární poruchou (zde nižší výkon verbální paměti). Podle mého názoru se jedná o další silné argumenty pro důsledné monitorování tělesného zdraví včetně nárůstu hmotnosti a dalších kardiometabolických rizikových faktorů již od počátku onemocnění závažnou duševní poruchou. Včasný zásah (režimová opatření týkající se stravy a pohybu, léčba jednotlivých komplikací atd.) může zpomalit/pozastavit rozvoj neurostrukturálních změn, kognitivní dysfunkce a v neposlední řadě snížit vysokou mortalitu v důsledku kardiometabolických onemocnění u pacientů se závažnou duševní poruchou (cca 2-3 x

vyšší riziko o cca 15 let kratší život než obecná populace!). Práce dr. Koleniče tak má i velmi praktické dopady.

Otázka na autora disertační práce:

Jak konkrétně doporučujete v praxi sledovat tělesné zdraví pacientů se schizofrenií a bipolární poruchou (zejména obezitu a riziko diabetu)? Je sledování těl. zdraví v rozsahu Doporučených postupů psychiatrické péče PS ČLS JEP 2018 (aktualizovaná verze 2020) dostatečné?

Disertační práce je důkazem tvořivé a pečlivé práce autor a dává předpoklady pro její další rozvoj. MUDr. Marián Kolenič splňuje požadavky kladené na disertaci a udělení titulu Ph.D.

Prof. MUDr. Jiří Masopust, Ph.D.

