

Oponentský posudek disertační práce MUDr. Jana Vevery „Biologické a environmentální faktory násilného chování“

Předkládaná disertační práce je členěna do dvou tematických oddílů. První oddíl se skládá se ze dvou experimentálních částí, které se zabývají studiem hladiny cholesterolu u žen po násilném a nenásilném sebevražedném pokusu a v další části je experimentálně ověřováno, jak ovlivňuje farmakologicky indukované snížení cholesterolu serotonergní transmissi. Druhý oddíl disertace se zabývá prevalencí násilného chování u pacientů se schizofrenií hospitalizovaných na Psychiatrické klinice 1.LF UK a ve VFN v letech 1949 – 2000, které je hodnoceno ve čtyřech časových obdobích s odstupem 20 resp. 10 let.

Disertace obsahuje 68 stran textu a 209 literárních odkazů (z toho 14 citovaných prací autora). V úvodní kapitole je podán podrobný přehled neurobiologie násilného chování včetně inhibičního vlivu serotoninu na násilné chování. Druhá část úvodu detailně shrnuje dostupné údaje o souvislosti cholesterolu s násilným chováním a suicidalitou. Je zde kriticky posuzována Engelbergova hypotéza z r.1992, která se pokouší vysvětlit souvislost mezi nižší hladinou cholesterolu a sebevraždami změnami v serotonergním mechanismu. Hypotéza předpokládá, že nižší cholesterol mění fluiditu buněčných membrán a následkem toho oslabuje serotonergní neurotransmissi. Tato opakovaně citovaná hypotéza však nikdy nebyla experimentálně potvrzena a proto její testování bylo předmětem části disertace.

Z výsledků lze shrnout, že u žen s násilnými sebevraždami se pozorovaly nižší hladiny cholesterolu než u nenásilných sebevražd, které se nelišily cholesterolem od kontrol. Avšak u podobných studií jsou k dispozici údaje o cholesterolu až v určitém časovém odstupu po sebevražedném pokusu. Z tohoto hlediska není jasná příčinná souvislost, zda je pokles cholesterolu důsledkem nebo jednou z příčin sebevraždy. Údaje o hladinách cholesterolu u pacientů hospitalizovaných po úrazech rovněž ukazují na určitou souvislost mezi intenzitou traumatu a poklesem cholesterolu. Na základě těchto pozorování nelze proto vyloučit, že větší pokles cholesterolu v případě násilných sebevražd může víc souviset s intenzitou poranění než s nárůstem impulzivity a autoagresí.

Z výsledků dále vyplývá, že při hypolipidemické léčbě statiny se nejvýznamnější dynamické změny odehrávají během prvních dvou měsíců, kdy vedle snížení celkového cholesterolu a LDL cholesterolu se zvyšuje uptake serotoninu (naproti očekávanému snížení). V práci je citována studie Ormistona et al. (2003), která popisuje ve stejném časovém intervalu nárůst impulzivity. Stejní autoři v roce 2004 publikovali studii o hormonálních změnách po hypolipidemické terapii, ve které zjistili, že po měsíční léčbě stoupá v krevním séru hladina dopaminu a homovanilové kyseliny avšak nemění se hladina serotoninu (naznačeno pouze nevýznamné zvýšení) a jeho metabolitu 5-HIAA.

K práci nemám žádné zásadní připomínky, je psána přehledně, srozumitelně s jasně formulovanými problémy. Autoreferát obsahuje všechny podstatné informace podané v komprimované formě a je doplněn tabulkami s nejdůležitějšími výsledky a závěry. Pouze chci upozornit na pár nepřesností:

1. v disertaci je na str. 51 (autoreferát str. 27) zřejmě omylem uvedeno, že celkový uptake serotoninu byl po léčbě snížen místo zvýšen;
2. na str. 68 (obr. 4.) (autoreferát str. 48, obr. 3) je přehozená legenda k údajům o prevalenci násilí u mužů a žen.

K autorovi mám následující dotazy:


1. v disertaci jsou na str. 50 (autoreferát str. 26) analyzovány vzájemné vztahy lipidů krevní plazmy a charakteristik SERT, které byly počítány z 57-68 případů, zatímco studie byla provedena na 19 pacientech. Z práce není jasné, o jaké pacienty se jedná.
2. přestože počet mužů a žen je relativně malý na srovnávací analýzu, lišily se kinetické parametry uptaku serotoninu z hlediska pohlavních rozdílů?

Aktuálnost zvolené tematiky je jednoznačná v souvislosti s vysokým počtem pacientů se zvýšenou hladinou cholesterolu, kteří se podrobují hypolipidemické terapii. Z teoretického hlediska je důležité se zaměřit především na období prvního měsíce léčby, kdy pacienti mohou být náchylnější k depresivnímu či násilnému chování.

Disertační práce MUDr. Jana Vevery přispěla originálními poznatky k objasnění některých mechanismů vlivu snižování cholesterolu na serotonergní systém a jeho možné souvislosti se sebevražedným chováním. Měla by sloužit stimulem k dalšímu výzkumu v této oblasti.

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

V Praze dne 25.1.2006


Doc. RNDr. Anna Yamamotová, CSc.

Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3.LF UK

Ke Karlovu 4

120 00 Praha 2