

## Oponentský posudek

**Dizertační práce: Martina Růžičková, MD, FRCPC**

**Název: BIPOLAR DISORDER AND DIABETES MELLITUS.**

**Clinical Features of Bipolar Disorder with and without Diabetes Mellitus.**

Obor postgraduálního studia: neurovědy

Předložená disertace obsahuje 50 stran textu, 16 stránek literatury (196 položek studií), 1 stránka používaných zkratk a 12 stránek příloh (obrázek znázorňující molekulární a buněčné mechanismy působení lithia), diagnostická kritéria a hodnotící škály. V autoreferátu (celkem 30 stran) jsou shrnuty základní údaje o disertační práci a jsou uvedeny práce doktorandky: 2 práce se vztahem k tématu disertace s celkovým IF = 8,28 (v jedné je MR první autorkou) a jedna práce bez IF. Dalších 5 publikací s celkovým IF = 22,05 a jedna bez IF jsou bez vztahu k tématu předkládané disertační práci.

V úvodu (str.11-31) disertační práce je podán přehled možných společných mechanismů bipolární poruchy (BP) a diabetes mellitus (DM): je popsána literatura, týkající se léčby BP jednotlivými skupinami psychofarmak, společného mechanismu působení prostřednictvím hypotalamo-hypofyzární osy. Autorka také popisuje různé mechanismy přenosu signálů a genetické predispozice, které mohou sledované diagnostické jednotky částečně sdílet.

Základní hypotézy a předpoklady a metody jsou krátce shrnuty na stránkách 33-36. Disertační práce se věnuje především studiu vztahu mezi BP a DM. Pacienti s BP mají 3x vyšší prevalenci DM (zvláště 2. typu). Autorka uvažuje o možnosti, že pacienti s touto duální diagnózou mohou ve spektru BP tvořit podskupinu s odlišitelnými charakteristikami v patofyziologii a klinickém obrazu. Porovnála tedy klinické charakteristiky bipolárních pacientů s DM (N=26) a bez komorbidního DM (N = 196), které získala přes Maritime Bipolar Registry.

Výsledky a diskuze a souhrn (str. 37-49) ukazují, že pacienti s DM měli vyšší věk, více rychlého cyklování, více chronický průběh BP, nižší GAF (Global Assessment of Functioning Scale) skóre, vyšší BMI, vyšší procento hypertenze. Nebyla nalezena asociace s léčbou antipsychotiky, kterým je nárůst hmotnosti a vznik metabolického syndromu často přičítán.

V závěrech autorka shrnuje, že komorbidní DM má vliv na diagnózu i průběh BP a popisuje využití výsledků v klinické praxi. Výsledky studie tedy podporují hypotézu, že pacienti s DM tvoří určitou podskupinu BP a mohou mít i některé společné genetické predispozice. Výsledky jsou podnětem pro další genetický výzkum BP na Dalhousie University v Halifaxu.


Aktuálnost a důležitost zvolené tematiky v předložené disertační práci, jak pro klinickou praxi, tak i pro další genetický výzkum je jednoznačná. Je smysluplné, že práce bude podkladem pro další výzkum i klinickou praxi v rámci kvalitního mezinárodního týmu.

K práci nemám žádné připomínky, je napsána velmi dobrou, kultivovanou angličtinou. Zachovává si přehlednost a srozumitelnost v pasážích klinických i těch, týkajících se molekulárních a metabolických mechanismů a charakteristik přenosu u BP i DM. Hypotézy i výsledky a diskuze jsou jasně formulované a autoreferát shrnuje přehledně nejdůležitější výsledky.

Disertační práce MUDr. Martiny Růžičkové představuje velmi kvalitní práci, s aktuální tematikou, kde je zřejmá i kvalitní mezinárodní spolupráce a podpora autorky. Představuje přínos pro další výzkum v této důležité interdisciplinární oblasti. Doufám, že se autorka bude moci i nadále této věnovat problematice ku prospěchu pacientů a přispět k hlubšímu poznání této nejen v psychiatrii narůstající problematiky (komorbidity s DM).

**Disertační práce prokazuje zcela jednoznačně předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.**

V Praze dne 24.11.2011

  
prof. MUDr. Hana Papežová, CSc.  
Psychiatrická klinika 1.LF UK a VFN Praha  
Ke Karlovu 11  
128 21 Praha 2

#### **Otázky do diskuse:**

1. Může nám autorka blíže charakterizovat Maritime |Bipolar Registry a způsob využití registru pro disertační práci?
2. Může autorka srovnat literární údaje o výskytu a následcích komorbidního diabetes mellitus u dalších závažných psychiatrických diagnóz (schizofrenie, SCHAP)?

3. Jak si vysvětluje, že nenašla asociaci s užívanými psychofarmaky, jejichž vliv na vznik metabolického syndromu byl popsán?

4. Existují literární znalosti o možném výskytu patologického jídelního chování pacientů s psychotickými onemocněními a zvýšeným rizikem vzniku DM před onemocněním?

5. Může autorka diskutovat dopad rozdílu ve věku srovnávaných skupin (BP s MD a bez) na uvedené výsledky? Může se lišit individuální průběh BP před vznikem a po vzniku MD? Liší se věk při vzniku onemocnění mezi sledovanými skupinami?

6. Domnívá se autorka, že podobnou modifikaci průběhu BP způsobit i jiné závažné somatické onemocnění?