



# Neurologická klinika 1. LF UK a VFN

přednosta prof. MUDr. E. Růžička, DrSc.

Kateřinská 30, 12000 Praha 2

tel. 420-2-2496-5580 (1111), fax 420-2-24922678

<http://www.neuro.lf1.cuni.cz>

## Oponentský posudek doktorské dizertační práce

MUDr. Antonína Šebely

### Spánkové koreláty časného rizika bipolární afektivní poruchy u dětí a adolescentů

Dizertační práce je zaměřena na hledání biomarkerů pro rozvoj bipolární poruchy u potomků v riziku. Byla vypracována pod odborným vedením školitele MUDr. Michala Goetze, Ph.D. na Klinice dětské psychiatrie 2.LF UK a FN Motol.

#### Cíle práce

Konstantním, a v řadě případů také iniciálním, projevem bipolární poruchy jsou různé poruchy spánku ve smyslu změny délky spánku, makro- a mikrostruktury a narušení cirkadiánní rytmicity. U pacientů je patrná tendence ke zpoždění spánkové fáze a častý výskyt večerního chronotypu, který je považován za možný biomarker bipolární poruchy.

Autor se zaměřil na hledání podobných odchylek u potomků v riziku ve věkové skupině 6-17 let. Cílem bylo posoudit chronotyp, variabilitu spánku a bdění, délku a kvalitu spánku.

Vlastní práce sestává ze dvou průřezových studií potomků v riziku ve srovnání s kontrolní skupinou.

Obě studie zahrnovaly psychiatrické vyšetření, posouzení spánku pomocí dotazníků a aktigrafického vyšetření a zhodnocení chronotypu (na základě dotazníků v první studii, na základě aktigrafie ve druhé studii).

#### Výsledky

V první studii zjistil autor vyšší výskyt nespecifických problémů se spánkem (denní spavost, bolest hlavy a únava po probuzení, noční můry) v závislosti na přítomnosti jiné psychiatrické poruchy, zejména ADHD. U potomků v riziku byla prodloužená latence usnutí a převaha večerního chronotypu, kvalita spánku se nelišila.

Do druhé studie byli zavzati potomci bez aktuální psychopatologie kromě deprese a úzkosti. Potomci v riziku spali o víkendu kratší dobu než kontroly a jejich spánek byl méně kvalitní, měli tedy méně variabilní rytmus spánku a bdění, s nižším sociálním jet lagem, což naznačuje menší potřebu spánku. Autoři předpokládají, že snížená potřeba a kvalita spánku by mohly představovat endofenotyp bipolární poruchy.

#### Struktura a jazyková úroveň

Práce má 109 stran, je členěna obvyklým způsobem na úvod, vlastní práci, seznam publikací a literaturu. Závěrem je uvedena publikovaná studie in extenso. Členění a rozsah vlastní práce je odpovídající, stylistická úroveň je dobrá.

## **Souhrnné hodnocení a přínos práce**

Dizertační práce se věnuje důležité a dosud neúplně prozkoumané problematice vztahu mezi spánkem a bipolární poruchou. Práce je originální a přináší zajímavé poznatky, které podporují hypotézu o narušení regulace spánku a bdění u potomků v riziku. Cílení na věkovou skupinu dětí a dospívajících je podloženo zjištěním, že první příznaky bipolární poruchy před 20. rokem věku jsou udávány téměř u poloviny pacientů. Identifikace spolehlivého biomarkeru tak může být velmi významná pro včasnou diagnostiku a terapeutickou intervenci. Autor dizertační práce je prvním autorem obou studií, z nichž jedna byla publikována v časopise s IF 2,4 a druhá přijata k publikaci. Uváděné práce jsou solidním podkladem pro longitudinální studie cílené na tuto problematiku. Autor se podílí na dlouhodobé výzkumné aktivitě zaměřené na potomky pacientů s bipolární poruchou a dětské pacienty s bipolární poruchou a je spoluautorem několika článků, které byly uveřejněny v mezinárodních renomovaných časopisech.

## **Dotazy**

1. V první studii mělo téměř 50% potomků v riziku nějakou psychiatrickou poruchu, nejčastěji úzkostnou poruchu a ADHD. Přinášejí jiné studie potomků s bipolární poruchou podobné výsledky o zvýšeném výskytu psychiatrických onemocnění?
2. Zvažuje autor polysomnografické vyšetření potomků v riziku? U dospělých pacientů jsou popisovány změny REM spánku ve fázi deprese i mánie. Jaké výsledky přinášejí polysomnografické studie u dětí s bipolární poruchou?
3. Jak si vysvětlují autoři rozdíl mezi výsledky obou studií? Ve druhé studii byla kratší doba spánku a snížená kvalita o víkendech, v první studii tento nálezný nebyl zaznamenán. V první studii byla převaha večerního chronotypu, ve druhé studii tento nálezný nebyl zachycen.

## **Závěr**

Předkládaná práce zcela splňuje požadavky kladené na doktorskou disertační práci. Autor prokazuje schopnosti samostatné a tvůrčí vědecké činnosti. Doporučuji kladné přijetí práce jako podkladu obhajoby pro udělení titulu Ph.D.

Praha, 28.8.2019

doc. MUDr. Iva Příhodová, Ph.D.

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN