

V Brně dne 27. 7. 2020

Vážený pane předsedo Oborové rady Neurovědy,

dovoluji si předložit **oponentský posudek dizertační práce kolegy dr. Mariána Koleniče z NUDZ**, vypracované pod vedením dr. Tomáše Hájka, spolu s konzultanty dr. Španielem a dr. Hlinkou, na téma "Asociace metabolických faktorů a strukturálních změn mozku u psychotických poruch".

Dizertace je založena na jedné prvoautorské publikaci v časopise s IF - J of Psychiatric Research, IF nad mediánem oboru. Dr. Kolenič je dále spoluautorem 3 publikací s IF, jejichž výsledky v dizertaci uvádí. Není však uveden jeho podíl na těchto pracích. Dále je autorem přehledové práce, která se týká tématu dizertace a spoluautorem několika dalších originálních sdělení v časopisech s IF, které s dizertačním tématem nesouvisí. Nicméně jedna originální prvoautorská práce v kvalitním časopisu rozhodně splňuje očekávanou úroveň v oboru Psychiatrie i Neurovědy a další publikační aktivita uchazeče ukazuje, že kolega Kolenič patří mezi velmi aktivní a produktivní mladé autory v našem oboru.

Práce je vypracována v anglickém jazyce. Formálně jde spíše o komentář k jednotlivým publikovaným rukopisům, které jsou přiloženy in extenso a je tedy možné získat detailní informace o použitých datech i metodice. Jde o práce, které využívají nejmodernější metodické přístupy a svědčí tak o schopnostech autora jednak inovativní metody implementovat, jednak interpretovat jejich výsledky v kontextu neurobiologie duševních nemocí.

Klíčová prvoautorská práce se zabývá vztahem mezi obezitou, dyslipidemií a morfologií mozku u pacientů s první epizodou schizofrenie. K popisu abnormit morfologie mozku využívá novou automatickou analýzu MR obrazů s využitím strojového učení, stanovení tzv. "Brain-age skóre", které vyjadřuje, do jaké míry se obrazy odchyľují od očekávané "věkové normy" morfologie (parametrem je rozdíl mezi predikovaným a skutečným věkem). Autorka metody je druhou spoluautorkou této práce, jde tedy o výsledek ceněné mezinárodní spolupráce. Metabolické faktory sloužily v analýze jako vysvětlující proměnné "brain-age skóre".

Práce přináší originální výsledky. Velmi oceňuji rigoróznost prezentace výsledků a velmi informovanou interpretaci v diskusi, stejně tak poctivou komunikaci limitací.

Rád bych autorovi položil následující otázky:

1. Je dlouho známo, že časová trajektorie velikosti mozku a jeho jednotlivých struktur je nelineární a odlišná u pacientů se schizofrenií. Jaký je předpokládaný neurobiologický, resp. histopatologický podklad vašich nálezů odlišného "brain-age skóre" a jeho vztahu k obezitě u pacientů s první epizodou schizofrenie?
2. Vztah mezi obezitou a morfologií mozku u pacientů s první epizodou schizofrenie je důležitý nový náález, který zároveň komplikuje interpretaci nálezů změn MR markerů u tohoto onemocnění a řadí se vedle expozice antipsychotikům mezi další "matoucí" faktory. Ve světle těchto vašich nálezů, je možné v novém kontextu vidět nálezy slavné Liebermanovy práce o vlivu olanzapinu na trajektorii změn morfologie u schizofrenie? Je obezita zprostředkujícím faktorem efektu antipsychotik na morfologii mozku?
3. Nenalezli jste vztah k hladinám lipidů. Mohou být ve hře jiné metabolické faktory, které spojují obezitu se změnami morfologie mozku?

Práce tedy splňuje zákonné požadavky na dizertační práci a doporučuji její obhajobu a udělení titulu Ph.D.

prof. MUDr. Tomáš Kašpárek, Ph.D.

Prof. MUDr. Tomáš Kašpárek, Ph.D.
přednost Psychiatrické kliniky LF MU a FN Brno