

Vážený pan
prof. MUDr. Juraj Šteňo, DrSc., IFAANS
děkan LF UK v Bratislavě
Špitálska 24
813 72 Bratislava
Slovenská republika

Věc: Oponentský posudek na habilitační práci MUDr. Ľubomíry Izákové, Ph.D.

Spectabilis, vážený pane děkane,

dovoľte mi, abych Vám predložil posudek na habilitační práci MUDr. Ľubomíry Izákové, Ph.D. s názvem „Zmeny koncentrácií aldosterónu u pacientov s depresívnou epizodou“. Práce je komentovaným souhrnem čtyř publikací autorky opatřený úvodem do problematiky. Celkově má tato práce rozsah 86 stran.

Úvodní část představuje stručný a jasně psaný vhlad do problematiky depresivní poruchy, její léčby a významu osy hypothalamus-hypofýza-kůra nadledvin v její etiopatogenezi. Zvláště bych ocenil velmi precizně napsanou pasáž uvádějící a srovnávající aktuální i připravovaná diagnostická kritéria depresivní poruchy v různých klasifikacích nemocí (MKN-10, MKN-11 i DSM V).

První publikace je prvoautorským přehledovým článkem uchazečky, který se zaobírá aldosteronem jako potenciálním biologickým markerem deprese a rozšiřuje tak úvodní teoretickou část.

Druhá komentovaná publikace, jejíž je habilitantka spoluautorkou, se zaobírá především metodologickými otázkami – uvádí výsledky validizace měření aldosteronu ze vzorků slin se standardním měřením z plazmy. Autoři zjistili, že tato metoda je užitečná a může být využita v praxi.

Třetí publikace, jejíž je habilitantka první autorkou (společně s Viktorem Segedou) byla publikována v prestižním časopise s IF 4,000 (IF v roce 2018), což je nad mediánem oboru. Jedná se o originální práci, v níž bylo cílem zjistit, zda depresivní epizoda ovlivňuje diurnální kolísání hladin aldosteronu a zda tyto hladiny reflektují trvání a závažnost depresivní epizody; dále byly zkoumány i pohlavní rozdíly. Autoři na výzkumném souboru, sestávajícím ze šedesáti pacientů, zjistili, že hladiny aldosteronu byly signifikantně vyšší u žen a byly signifikantně vyšší v době přijetí

pacientů v akutním stavu k hospitalizaci ve srovnání s hladinami v době jejich propuštění ve stadiu remise. Ranní hodnoty aldosteronu u žen (nikoli u mužů) reflektovaly délku depresivní epizody (vyšší byly při jejím kratším trvání), u obou pohlaví pak reflektovaly závažnost poruchy (při těžší závažnosti byly vyšší při přijetí i propuštění).

Čtvrtá publikace, jejíž je habilitantka rovněž první autorkou, byla publikována opět v prestižním časopise s IF 6,804 (v roce 2018), nacházejícím se nad mediánem oboru. V této práci bylo zjišťováno, jak se mění dynamika produkce aldosteronu a kortizolu v průběhu depresivní poruchy. Zařazeno bylo celkem 78 subjektů (z toho polovinu tvořili pacienti s depresivní epizodou). Autoři zjistili, že pacienti v akutní fázi depresivní epizody měli vyšší večerní koncentrace aldosteronu a nižší ranní koncentrace kortizolu než zdravé kontroly. Po šesti měsících došlo u pacientů ke snížení hladin aldosteronu, koncentrace kortizolu zůstaly beze změny. Autoři tak shrnují, že zatímco diurnální změny aldosteronu se jeví jako state marker deprese, kortizol je spíše trait markerem této poruchy.

Hodnocená práce představuje originální a cenný systematický výzkum velmi důležité oblasti psychiatrie, která má i nezanedbatelný praktický dopad.

Na závěr posudku bych si dovolil položit tři dotazy:

- 1) Bylo možné vysledovat nějaké rozdíly v koncentracích aldosteronu (příp. kortizolu) mezi pacienty s rozdílným počtem depresivních epizod (tedy pacienty léčené pro první depresivní epizodu vs. pro rekurentní depresivní poruchu)? A bylo možné vysledovat nějaké rozdíly u pacientů s depresivní epizodou bipolární afektivní poruchy (kteří byli do obou souborů také zařazeni, byť v malém počtu)?
- 2) Domnívá se uchazečka, že dle aktuálně známých poznatků má smysl v klinické praxi stanovovat u pacientů s depresivní poruchou (nebo podezřením na ni v rámci diferenciální diagnostiky) hladiny aldosteronu či kortizolu?
- 3) Jakým dalším směrem by se měl výzkum v této oblasti ubírat?

Posuzovanou habilitační práci **doporučuji přijmout ve stávající podobě** a na jejím základě **udělit uchazečce titul docent pro obor Psychiatrie**. Dle mého názoru

splňuje tato práce všechny nároky kladené na habilitační práce v daném oboru, přináší nové poznatky, které významně posunují obor Psychiatrie kupředu a to i v mezinárodním kontextu.

V Brně dne 28. 10. 2020

doc. MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D.
Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno