



Univerzita Komenského v Bratislave

LEKÁRSKA FAKULTA

Fyziologický ústav



Sasinkova 2, 813 72 Bratislava 1

tel.: +421 2 59357 525, fax: +421 2 59357 515, e-mail: daniela.ostatnikova@fmed.uniba.sk

Oponentský posudok na habilitačnú prácu:

„Omega-3 mastné kyseliny v liečbe depresívnej poruchy u detí a adolescentov”

Autor habilitačnej práce: **MUDr. Jana Trebatická, PhD.**
Študijný odbor: psychiatria
Oponent: prof. MUDr. Daniela Ostatníková, PhD.

Predložená habilitačná práca má 100 strán, vrátane 140 citácií použitej literatúry. Habilitačná spis obsahuje zoznam použitých skratiek, 14 vysvetľujúcich obrázkov a 11 prehľadných tabuliek. V prvej polovici práce sa autorka venuje epidemiológii, etiopatogenéze, klinickej symptomatike komorbiditám a diferenciálnej diagnostike depresívnej poruchy u detí a adolescentov. V osobitnej časti rozoberá terapeutické prístupy a v závere teoretickej časti sa dotýka aj adjuvantnej terapie. Podrobne opisuje metodiku vyšetrenia parametrov zápalu, oxidačného stresu, poškodenia DNA, a ďalších faktorov. V závere práce zverejňuje a komentuje výsledky získané počas 12 týždňovej randomizovanej dvojito zaslepenej intervenčnej štúdie, v ktorej sa podávala emulzia omega-3 MK v komparácii s emulziou omega-6 MK depresívnym a depresívne úzkostným deťom a adolescentom. Ich účinkov u pacientov sa porovnával s účinkom u kontrolných detí a adolescentov.

Habilitačná práca pani doktorky Trebatickej vychádza z jej klinického zamerania a tiež z dlhodobej spolupráce Kliniky detskej psychiatrie LFUK s Ústavom lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie LFUK. Spoločné publikačné výstupy o účinku adjuvancií na vybrané psychiatrické poruchy z výsledkov predchádzajúcich projektov sú známe.

Je všeobecne známe, že výživa nevyplýva len na fyzickú pohodu, ale ovplyvňuje významne aj mentálne zdravie jedinca. Predložená práca poskytuje nový a komplexnejší pohľad na vplyv omega-3 a omega-6 MK na mentálne funkcie u detí a adolescentov. Primárnym cieľom práce bolo zistiť potenciálny antidepressívny účinok omega-3 MK v rybom oleji resp. omega-6 MK v slnečnicovom oleji

v adjuvantnej terapii depresívnej poruchy resp. zmiešanej úzkostne depresívnej poruchy. Porovnávali sa hladiny EPA (kyseliny eikozánpentaénovej) a DHA (kyseliny dokozahehexaénovej) u pacientov v oboch ramenách s kontrolnými deťmi. Posudzoval sa klinický stav depresie u detí pomocou sebaposudzujúcej škály CDI (Children's Depression Inventory). Zároveň sa sledoval vplyv užívania MK na zápal resp. na prozápalovú aktivitu, oxidačný stres a s tým súvisiace poškodenie DNA a mozgový neurotrofický faktor (BDNF). Predchádzajúce tímové výsledky a ich publikovanie vo vedeckých časopisoch sú dostatočnou zárukou správnej voľby metodických postupov pri získavaní sledovaných parametrov a ich vyhodnocovania.

Cenným výstupom práce je významný rozdiel v účinku omega-3 MK a omega-6 MK z časového hľadiska ale aj z hľadiska liečebného. Najvýznamnejší efekt sa dosiahol u pacientov s čistou depresívnou poruchou suplementovaných omega-3 MK. Suplementácia emulzie omega-3 MK po dobu 3 mesiacov pacientom s depresívnou poruchou ako doplnková terapia k antidepressívam mala subjektívne hodnotený pozitívny účinok .

Výstupy práce sú veľmi dobrým príkladom interprofesijnej vedeckej a klinickej spolupráce tímu odborníkov v biochémií a psychiatrii v úzkom prepojení na pediatrickú prax. Výsledky môžu slúžiť ako základ postupu preventívnej medicíny k psychiatrickým poruchám.

Poznámky:

Predložená práca poukazuje na možné využitie nutričnej liečby v preventívnych programoch aj psychiatrických porúch. Z tohto hľadiska by sa žiadalo rozšíriť časť Teoretické východiská experimentálnej časti o vyhodnotenie prínosov štúdií zameraných na úlohu výživy, lipidov aj s poruchami lipidového metabolizmu v patogenéze depresívnej poruchy. Bolo by tiež vhodné vysvetliť mechanizmus akým lipidy ovplyvňujú patofyziológiu psychiatrických porúch a aká je asociácia medzi zistenými zmenami sledovaných biochemických parametrov a symptómami depresívnych a úzkostných pacientov. Verím, že sa týmto problémom dostane priestor v habilitačnej prednáške.

Tiež by bolo vhodné komplexnejšie opísať limitácie celej štúdie resp. riziká objektívneho hodnotenia efektu adjuvantnej liečby dotazníkmi. V práci ma zaujalo, že niektoré odborné výrazy sa na rôznych miestach textu vyskytujú v dvoch mutáciách s tým istým významom (napr. štruktúrové/štruktúralne, dendritové/dendritické, neurotropný/neurotrofický). Práve takéto postupové práce významných odborníkov by sa mali využiť aj na etablovanie správnej odbornej terminológie.

Otázky:

1. Je známe, že integrita bunkových membrán a signalizácie cez bunkovú membránu závisí od homeostázy lipidov v mozgu. Existujú metódy na kvantifikovanie jednotlivých lipidov a asociovaných enzýmov v neurónoch resp. v mozgovomiechovom moku? Do akej miery je hladina lipidov v krvi ukazovateľom hladiny v mozgu?

2. Mali ste ambície pracovať s vyšším počtom detí a adolescentov. Čo bolo príčinou pomerne nízkeho počtu pacientov, ktorí vstúpili do štúdie? Je to nízka prevalencia depresívnej poruchy u detí a adolescentov, alebo otázka záchytnosti, alebo neochota spolupracovať na výskumných štúdiách?
3. V tejto súvislosti sa chcem opýtať či nemohla mať odlišná antidepresívna terapia (sertralín, fluvoxamín, fluoxetín, karbamazepín resp. 5 detí bez psychofarmakoterapie) u Vašich pacientov vplyv na efekt podávania omega-3 MK? Rešpektuje sa v liečbe depresie rodový princíp a máte na klinike výstupy Vašich vlastných pozorovaní v odlišnej odpovedi oboch pohlaví na terapiu a dávkovanie?
4. V práci (str. 32) ste uviedli, že chronický zápal môže byť hlavným faktorom patogenézy depresie. Ako súvisí podávanie omega3 MK a Vaše výsledky s týmto predpokladom? Sledovali ste alebo sledoval niekto súvislosť depresie u detí s konzumáciou rybieho oleja v bežnej strave?
5. Na základe vašich zistení a skúseností odporúčate antidepresívnu terapiu inhibítormi spätného vychytávania serotonínu dojčiacim matkám? Má to vplyv z dlhodobejšieho hľadiska na dojčené deti? Ak áno aký?
6. Spomínate na viacerých miestach práce pokračujúce analýzy s vyhodnotením a závermi v budúcom čase. Ako ste pokročili s plánovanými analýzami a s akými výsledkami? Získali ste medzičasom informácie, ktoré zmenili niečo na Vašich záveroch?

Záver:

Predloženú habilitačnú prácu hodnotím z hľadiska aktuálnosti témy, ako aj zvolených metód získania a spracovania výsledkov veľmi pozitívne. Práca predstavuje hodnotné dielo pre detskú psychiatrickú prax a využitie adjuvantnej terapie pri manažmente detskej depresívnej poruchy. Poskytuje mnoho ďalších impulzov do následných výskumných štúdií. Text je originálny, čo preukazuje doložený protokol o originalite. Habilitačný spis spĺňa nároky kladené na tento druh práce, preto ho odporúčam prijať k obhajobe a jeho autorke MUDr. Jane Trebatickej, PhD. udeliť po úspešnej obhajobe vedecko-pedagogický titul docent.


Prof.. MUDr. Daniela Ostatníková, PhD.

Fyziologický ústav LFUK, Bratislava

Bratislava, 17. máj, 2018

