

Oponentský posudek doktorské disertační práce

MUDr. Sylvy Rackové: Borna disease virus (BDV), detekce cirkulujících imunokomplexů (CIC) v séru pacientů s psychickými poruchami

Úvod a všeobecné poznámky. MUDr. Sylva Racková, pracující na psychiatrické klinice, předkládá doktorskou disertační práci na zajímavé téma, které bylo vybráno s ohledem na klinické zaměření autorky. Doktorská práce byla vypracována v rámci doktorského studijního programu na Univerzitě Karlově, Lékařské fakultě v Plzni. Práce má velmi dobrou odbornou úroveň i grafickou úpravu, je napsána na 136 stranách, včetně literatury, přílohy jsou na dalších 16 stranách.

Členění. Práce je rozdělena na část teoretickou (15 kapitol, 57 stran) a část praktickou (9 kapitol, 64 stran). Po historickém úvodu následuje obsáhlá teoretická stať s dobře zpracovaným současným pohledem na onemocnění, jež je vyvoláno BVD, následuje vytyčení primárního (vyšetření BVD CIC u hospitalizovaných psychiatrických pacientů a porovnání výsledků s kontrolním souborem zdravých dárců krve) a sekundárního (u psychiatrických pacientů stanovení souvislosti pozitivivity BVD CIC s psychopatologií, hodnocenou různými psychiatrickými škálami) cíle práce.

Soubory pacientů (3): soubor: 1 - pilotní (psychicky nemocní), 2 - psychicky nemocní (dg. F3, F2), 3- závislí na psychoaktivních látkách (dg. F10-15,19). Metodiky laboratorních vyšetření (semikvantitativní stanovení BDV CIC metodou ELISA), zvolené psychiatrické škály (CGI, MADRS, SDS, YMRS a PANSS) i statistické metody byly vhodně vybrány.

Výsledky, pozitiva práce a přínos pro praxi.

Onemocnění vyvolaná neurotrofním BDV jsou typickými zoonózami, jež člověka postihují ojediněle. Primárním cílem autorky byla snaha objektivizovat diagnostické možnosti BDV-vyvolaného humánního onemocnění ve vztahu k alterovaným psychickým funkcím.

Onemocnění CNS vyvolané BDV se může rozvinout na podkladě existující predispozice pro rozvoj psychického onemocnění u osob s chronickou perzistující BDV infekcí za předpokladu snížení výkonnosti imunologického dozoru. Diagnostika recentní infekce je tč. založena především na průkazu CIC metodou ELISA, lze však prokazovat i virové antigeny a protilátky proti nim v séru a likvoru. Nově lze také detekovat virovou RNA po PCR amplifikaci a to séru, likvoru, makrofázích i tkáni CNS. V našem písemnictví jde o první rozsáhlejší sdělení.

Význam BDV v humánní patologii zatím není jednoznačně akceptován, o čemž svědčí jednak práce podporující existenci humánních onemocnění vyvolaných BDV (především u schizofrenie a afektivních poruch), a to již od roku 1985, jednak se stále objevují názory odmítavé. K těmto protichůdným názorům se autorka v praktické části snaží pomocí získaných objektivních dat zaujmout vlastní postoj. Porovnává klinické obrazy, ale i další údaje (např. epidemiologické) pacientů s psychiatrickým onemocněním s detekovanými hladinami BDV CIC.

Výsledky

V souborech 1 (pilotní, vyšetření CIC Ix, pozitivita u 26,1 % osob) a 2 - psychicky nemocných (CIC vyšetřeny v den 0, 28 a 56, pozitivita u 48 %, 54 % a 59 % resp.) - pozitivita CIC závisela na fázi psychického onemocnění - na počátku onemocnění (těžší stupeň psychopatie) zjišťovány vyšší hladiny BDV CIC, 3- závislí na psychoaktivních látkách - hladiny CIC vyšetřené v den 0 a 56, pozitivita u 37 % resp. 43 %; klesaly při abstinenci. Mladší osoby měly vyšší hladiny BDV CIC. V kontrolní skupině zdravých dárců krve byly BDV CIC prokázány ve 37 %. Signifikantně zvýšené hodnoty CIC proti kontrolám byly jen ve 2. souboru. Dle závěrů autorky může být BDV jedním z rizikových faktorů rozvoje psychických onemocnění.

Pozitiva: využití metodiky stanovení CIC k porovnání jejich hladin u osob s různými psychiatrickými diagnózami. Zpracovaná metodika je použitelná i pro případné pátrání po jiných neurotropních patogenech.

Negativa: u řady psychiatrických pacientů nebyly CIC prokázány. Nelze tedy tento výzkum s ohledem na hladiny BDV CIC jednoznačně uzavřít.

Po **formální stránce** nemám připomínky

Na kandidátku mám 2 otázky:

1. Byli nemocní testováni také na jiné neurotropní viry, případně na HIV?
2. Zda bude dále v započatém výzkumu pokračovat, třeba jinými metodami?

Na závěr bych chtěl zdůraznit, že MUDr. S. Racková svými publikacemi a předloženou doktorskou disertační prací **prokazuje schopnost samostatně vědecky pracovat.**

Doporučuji proto jednoznačně práci s kladným hodnocením k obhajobě.

Plzeň 2010-06-12

doc. MUDr. Dalibor Sedláček, CSc.
Infekční klinika LF UK a FN Plzeň