

Bírálati vélemény

Dr. Czéh Boldizsár: „A depresszió neuroplaszticitás teóriájának vizsgálata kísérleti állatokban, krónikus stressz paradigmák felhasználásával”

című MTA doktori munkájáról.

A 69 oldalon kifejtett érdemi anyaghoz 3 oldal saját irodalmak jegyzéke, 13 oldal általános (hazai és nemzetközi) irodalomjegyzék valamint 28 saját (ebből 10 első szerzői) közlemény, összesen 31 oldalt kitevő másolata csatlakozik. A benyújtott munka formai tekintetben megfelel az MTA doktori pályázatával szemben támasztott követelményeknek.

Az értekezés témaválasztása rendkívül aktuális, mivel a depressziós betegségek (és elsősorban a DSM-IV vagy a BNO10- értelmében vett major depressziós epizód) etiológiája és biológiai-biokémiái háttere még nem teljesen tisztázott. Bár az eddigi teóriák, amelyek elsősorban néhány neurotranszmitter ill. receptor depresszióban észlelhető funkcionális eltéréseire épültek sok mindent megmagyaráztak és a mindennapi (gyógyszerterápiás) klinikai gyakorlatban is értelmezhetőek voltak, egységes, ill. minden részletre kiterjedő magyarázatot mégsem tudtak szolgáltatni. E tekintetben merőben új utat nyitott a depresszió neuroplaszticitás elmélete, melynek egyik kidolgozója éppen az a munkacsoport, amelynek tagja a jelen munka szerzője is. A dolgozat jól szerkesztett, világos stílusban megírt, olvasható.

A bíráló nehéz helyzetben van, amikor az értekezés hiányosságaira kell felhívni a figyelmet, hiszen a munka alapjául szolgáló közlemények nívós, magas impakt-faktorú, szigorúan lektorált lapokban jelentek meg.

A munkával kapcsolatos bíráló megjegyzéseim a következők:

1/. Tartalomjegyzék, 6. pont. „Az értekezés alapjául szolgáló közlemények” helyett az „Az értekezés alapjául szolgáló közlemények jegyzéke” a pontos.

2/. Tartalomjegyzék. A „Köszönetnyilvánítás” után következő (kilencedik) pontként a „A munka alapjául szolgáló saját közlemények fénymásolatai” sor is szükséges lett volna.

3/. Érdemes, ill. célszerű lett volna rövidítések jegyzékét is beiktatni.

4/. A jelölt az 1. oldalon ír a depresszió prevalenciájáról. Itt feltétlenül kellett volna a nemzetközi szakirodalomban széles körben citált hazai adatokat is idézni (Szádóczky et al, J Affect Disord, 1998; 50: 153-162).

5/. Az 1. oldalon az 1. paragrafus végén a depresszió és öngyilkosság szoros kapcsolatáról írva legalább egy irodalmat kellett volna idézni.

6/. 1. oldal, 2. paragrafus: „az antidepresszívumok hatásmechanizmusa nem ismert” írja a Szerző. Ez így nem igaz, nem pontos. Számos mechanizmus ismert, persze egységes

magyarázat nincsen. Ennek egyik oka lehet, hogy a depresszió (még az ennél sokkal jobban körülhatárolt major depresszió) sem genetikai, sem klinikai és természetesen sem farmakoterápiás vonatkozásban nem egységes kórkép. A szerotonin ill. dopamin/noradrenalin depléciós vizsgálatok nagyon elgondolkoztatóak a tekintetben, hogy mégiscsak létezik „szerotonerg” ill. „noradreneg” és „dopaminerg” depresszió, ha nem is olyan leegyszerűsített módon, mint 30 éve képzeltük.

7/. 7. oldal 2 paragrafus: „ az adult neurogenesis csökkenése szerepet játszik a major depresszió kialakulásában” – írja, de ez inkább fordítva van, mint később ezt diszkutálja is.

8/ A 10. oldal 1. bekezdésben említi a Jelölt a glükokortikoidoknak az adult neurogenesisre gyakorolt hatását. Az 1980-as évek elejétől fogva ismert, hogy az abnormális dexamethazon szupressziós teszt-el jellemzett major depressziós betegeknél a kognitív funkciók kifejezett csökkenése és „kortikális” atrófia jellemző.

9/. A 24. oldal 1 paragrafus utolsó mondata: nemcsak „gyanítják”, hanem bizonyított tény, hogy a súlyos stressznek kitett anyák gyermekeiben gyakoribb a schizophrenia és főleg az affektív betegség.

10/. 28. oldal, Eredmények, 1. mondat folytatásaként célszerű lett volna azt is leírni, hogy ezt a szerzők depresszió-modell (krónikus pszichoszociális stressz-modell) segítségével depresszióssá tett állatokon mutatták ki. Igaz, ez másutt megemlítsre kerül.

11/. 63. oldal 2. paragrafus. 10 mg/kg fluoxetin terápia (60 kg súlyú felnőttél ez 600 mg-nak felel meg, ez sokkal magasabb a mindennapi terápiás gyakorlatban egy 60-80 kg-os betegnél megszokott 20-80 mg napi dóziséhoz. A Neuropsychopharmacology 2006; 31: 1616-1626. közleményben 30 mg/kg is szerepel, ezek óriási adagok. Nem lehetséges, hogy az eredmények e tekintetben irrelevánssá válnak a humán gyakorlatra nézve?

Nem bírálat, csupán két megjegyzés:

a/. A Szerző a 25. oldalon ír a dexamethazon szupressziós tesztről, ennek igen bőséges hazai irodalma is van, igaz, hogy az 1980-as és 1990-es évekből.

b/. A TMS antidepresszív hatása csekély, ill. nem váltotta be a terápia-rezisztens esetekben a vele szemben támasztott elvárásokat.

Összegzésként megállapítható, hogy Dr. Czéh Boldizsár benyújtott munkája hiteles adatokat tartalmaz, és jelentősen gyarapította a depressziós betegségek etiolpatológiájáról vallott ismereteinket. Számos eredményét világviszonylatban is prioritásként tartják nyilván. A fentiek alapján a nyilvános vita kitűzését és a mű elfogadását javaslom.

Budapest, 2012. szeptember 24.

Prof. Dr. Rihmer Zoltán
Az MTA doktora