



Univerzita Karlova v Praze
2. lékařská fakulta
Děkanát – referát postgraduálních
studentů
k rukám paní Ivany Tinkové

V Úvalu 84
150 06 Praha 5 - Motol

Věc: Posudek disertační práce MUDr. Antonína Škocha: Studium metabolismu kosterního svalu technikami MR spektroskopie a MR zobrazování“

V Praze, 18.6.2007

Disertační práce pana MUDr. Škocha popisuje výsledky dvou dílčích projektů v rámci zadaného tématu, a to 1) objektivizaci klasifikace MR obrazů lýtkových svalů pomocí analýzy textury a 2) kvantifikaci intramyocelulárních lipidů z lokalizovaných MR spekter. Vzhledem k mojí kvalifikaci se tento posudek týká spíše metodických postupů než medicínské relevance výsledků.

Disertační práce je tvořena teoretickou a experimentální částí přibližně stejného rozsahu (asi 50 stran), doplněných úvodem, souhrnem, přílohami a seznamem referencí. Členění a rozsah považuji za přehledné a zcela přiměřené. Vysoce hodnotím formální zpracování práce, co do formy i obsahu. Velmi dobrá stylistická úroveň usnadňuje její studium. Byl jsem příjemně překvapen přehledností teoretické části, která obsahuje části statistické, fyzikální i lékařské, a přitom např. lékařská část je velmi dobře srozumitelná i fyzikovi. Z mého pohledu autor uvádí podstatné aspekty použité metodiky i stav dosavadního poznání správně a vzhledem k rozsahu kompletně.

První snahy o využití analýzy textury u MR obrazů se datují do devadesátých let, nicméně použití této metody na obrazy svalů je dosud jen asi deset prací v časopisech pokrytých Web of science. To spolu s publikací práce v poměrně renomovaném časopise svědčí o aktuálnosti problematiky. Závěry tohoto dílčího projektu v disertační práci i v příložené publikaci dokumentují, že navržená metodika zpracování obrazu s využitím ko-okurenční matice a analýzy

RNDr. Jan Lang, Ph.D.

telefon: 22191 2889

e-mail: Jan.Lang@mff.cuni.cz

Katedra fyziky nízkých teplot

V Holešovičkách 2, 182 00 Praha 8

telefon: 22191 2565, 22191 2567

fax: 22191 2567

e-mail: mfkfnt@mbox.troja.mff.cuni.cz

princiálních komponent vede k objektivnímu posouzení MR obrazů a koreluje se subjektivním hodnocením lékařem. Nalezená metodika tedy plní žádaný cíl a zdá se být aplikovatelná v lékařské praxi (tento aspekt ale patrně lépe zhodnotí další oponenti).

Kvantifikace koncentrace metabolitů v různých tkáních je pokročilejší aplikací MR spektroskopie než pouhá jejich identifikace. Je zároveň velkou výzvou, neboť je třeba překonat překážky spojené fyzikálními omezeními, jako jsou homogenita magnetického pole, relaxační doby jednotlivých jaderných spinů, překryvy signálů, a jednak s variabilitou těchto koncentrací mezi pacienty se stejnou diagnózou i variací u jednoho pacienta v čase. Řešením je naměřit a zinterpretovat MR spektrum co možná neobjektivněji a nejpřesněji a poté výsledky statistického souboru pacientů podrobit seriózní statistické analýze, tak jak to provedl kandidát. Skupina Ing. Hájka se kvantifikací metabolitů zabývá dlouhodobě a dosáhla v této oblasti značných úspěchů, takže není pochyb, že volba metodiky experimentální i interpretační (program LCModel) je na dnešní špičkové úrovni. Diskuse experimentálních dat je na vysoké úrovni a je vidět hluboké pochopení problematiky – tvorba vlastní báze, testování vhodné délky echo-času i předběžná měření při 3 T. Jedná se tak o nově vyvinutou metodiku, jejíž uplatnění se zdá být vysoce přínosné zejména na nových 3 T přístrojích. Patrně až v poslední chvíli byla do práce přidána část 4.3 o aplikaci navržené metodiky měření *in vivo* koncentrace intramyocelulárních lipidů. Bylo nicméně zjištěno, že její hodnota patrně s podáváním telmisartanu příliš nekoreluje. Je však třeba ocenit pokus o aplikaci vyvinuté metodiky i to, že je autorem střízlivě zhodnocen a do budoucna jsou navrženy cesty vylepšení této studie.

Autor přímo k tématu disertační práce přiřadil dva články v renomovaných impaktovaných časopisech (IF 0.76 a 2.47), jejichž je hlavním autorem. Vedle toho autor přiložil tři publikace a odkázal se na dvě práce v tisku, které jsou tématu disertační práce blízké a na kterých se podílel jako spoluautor. Celkem sedm článků v anglicky psaných, vesměs slušně impaktovaných časopisech je vynikající skóre.

K předložené disertační práci mám následující připomínky a otázky:

- 1) Drobné připomínky: V rovnici 3.3. má být „ $\omega = -\gamma B_0$ “, na str. 34 u popisu ko-okurenční matice by měl být vektor (1,0) – pokud první složka definuje řádek a druhá sloupec. Má termín „glukózová clearance“ nějaký český ekvivalent, který by nahradil tento „čecho-anglismus“?
- 2) Jak byla získána hranice oblastí A a B v grafu 4.6? Byla ke konstrukci této hranice použita informace o klasifikaci subjektů?
- 3) Grafy 4.3 a 4.6 jsou v podstatě totožné. Co z toho vyvozujete? Je to v podstatě jen zpětná kontrola, že zahrnutím kontrol do skupin DifP1 a DifP2 nedojde ke změně ve výsledku analýzy principiálních komponent?
- 4) Jaké jsou výhody a nevýhody statistické analýzy textury ve srovnání s měřením kvantitativních parametrů? Měřil jste v některých případech i kvantitativní parametry?

- 5) Na str. 55 a ještě několikrát je zmíněn dipolární coupling mezi geminálními vodíky kreatinu o velikosti 17 Hz. Proč se nejedná o J-coupling, který by měl mít zhruba stejnou velikost? Tzv. residuálních dipolárních couplingů se často využívá k určování struktury proteinů. Bylo by jej možné nějak využít v in vivo MR spektroskopii, např. jako detekce osy preferenční orientace molekul, či jako jeden z relaxačních parametrů (vedle T1, T2)?
- 6) Bylo by možné použít pro kvantifikaci signálů měření 2-dimenzionálních heterokorelovaných spekter?

Uvedené otázky by měly být základem k odborné diskusi a v žádném případě a priori nenaznačují, že by kandidátem použité metody, či učiněné závěry měly být zpochybňovány.

Závěrem: disertační práce a přiložené publikace přinášejí nové originální metody popisu obrazu, či kvantifikace intramyocelulárního tuku pomocí MR zobrazování, resp. spektroskopie. Tyto nové metody jsou robustní a mají potenciál uplatnění v klinické diagnostice.

Disertační práce tak jednoznačně prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci. Na tomto základě doporučuji udělení titulu Ph.D.

Jan Lang