

Posudek školitele na disertační práci

Jméno disertanta: MUDr. Romana Burgetová

Téma práce: Kvantitativní multiparametrická MRI v longitudinálním sledování pacientů s roztroušenou sklerózou: korelace s klinickým stavem a biochemickými markery

Školitel: prof. MUDr. Ing. Lukáš Lambert, Ph.D.

Pracoviště: Radiodiagnostická klinika VFN a 1. LF UK

Posudek

Předložená disertační práce se zabývá pokročilými metodami volumetrické analýzy MR mozku u pacientů v časném stádiu onemocnění roztroušenou sklerózou (RS) v porovnání s jejich klinickým vývojem a laboratorními markery v séru a v mozkomíšním moku v rámci longitudinálního sledování. Nedílnou součástí práce je i detailně zpracovaná kontrolní skupina zdravých dobrovolníků rovněž v longitudinálním sledování.

První část práce se věnuje samotnému onemocnění roztroušené skleróze, její patofyziologii, typům a diagnostickým kritériím pro její stanovení. V kontextu hlavní teze navazujících prací je probrána role železa v lidském organismu a v mozkové tkáni, fyziologie a patofyziologie ukládání železa v mozkových strukturách a možnosti hodnocení obsahu železa v mozku in vivo pomocí pokročilých metod MR. První část práce je dokumentována řadou kvalitně zpracovaných obrázků z MR vyšetření, které dokumentují hlavní myšlenky pojednávané v textu.

V další části práce je prezentován vlastní výzkum, který je založený na volumetrické analýze MR mozku u zdravých dobrovolníků v longitudinálním sledování s důrazem na změny v magnetické susceptibilitě, které odrážejí obsah železa. Specifikem práce je zejména analýza na úrovni voxelu, která zahrnuje kromě podkorových struktur i korové oblasti. Kromě confirmace známých vzorců ukládání železa během stárnutí v podkorové šedi práce ukázala, že existují regionální rozdíly v ukládání železa v částech thalamu (pulvinar thalami) a že ukládání železa v thalamu, precentrální oblasti a okcipito-temporálním kortextu sleduje kvadratický nebo exponenciální vzorec, zatímco v jiných částech mozku se železo ukládá lineárně s věkem.

Tato kontrolní skupina byla využita v další práci, která si kladla za cíl identifikovat biomarkery pro sledování pacientů s RS a časnou detekci progresu onemocnění nejen z MR vyšetření, ale i pomocí biochemického rozboru séra a mozkomíšního moku (markery oxidačního stresu a neuroaxonální degradace). Práce prokázala souvislost mezi neuroinflamací, oxidačním stresem, akumulací železa a atrofií mozkových struktur, které jsou patrné již při diagnostikování onemocnění. Ačkoliv v longitudinálním sledování byla nalezena závislost hladiny peroxiredoxinu a akumulace železa v dentatu, celkově se neukazuje, že by markery oxidačního stresu mohly předpovídat další vývoj a progresi časného stádia roztroušené sklerózy.

Celkově je práce dobře strukturovaná a přináší nové poznatky v poznání časného stádia roztroušené sklerózy jak z pohledu MR, tak i biomarkerů v likvoru. U kontrolní skupiny ukazuje pomocí voxelové

analýzy MR mozku, že vzorec ukládání železa v průběhu stárnutí mozku není ve všech strukturách lineární. Výsledky jsou prezentovány jasně a přehledně, což je u takto komplexně pojaté práce vítané. Práce je obohacena rozsáhlou kvalitní obrazovou dokumentací. Závěry jsou formulovány jasně a odpovídají obsahu práce.

Studentka během studia absolvovala povinné kurzy, pracovala samostatně na zpracování, interpretaci dat, podílela se na psaní článků a významně tak přispěla k jejich vzniku a publikaci, za což jí patří můj vřelý dík a uznání.

Na základě posouzení práce ji doporučuji k obhajobě a po úspěšné obhajobě udělení titulu Ph.D.

V Praze dne 20.8.2024

prof. MUDr. Ing. Lukáš Lambert, Ph.D. MBA