

Oponentský posudek na disertační práci

MUDr. Romany Burgetové

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

Autor: MUDr. Romana Burgetová

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

Téma doktorské práce je aktuální. Současné pokroky v léčbě demyelinizačních onemocnění vedou ke změnám v léčebném postupu u nemocných s roztroušenou sklerózou (RSM). Odhalení nepříznivých známek na magnetické rezonanci (MR) vyšetření pak vede ke změnám ve zvoleném léčebném postupu s možností včasného zahájení vysoce účinné terapie. Podle současných poznatků se ukazuje, že prediktivní hodnotu pro případnou eskalaci terapie mohou mít i určité změny, které lze při tomto onemocnění detekovat pomocí MR. Jednou z nich je i přítomnost železa v mozkové tkáni, a proto je snaha o jeho kvantifikaci a případné stanovení prediktivní hodnoty z hlediska nastavení další terapie.

Disertační práce je rozčleněna na 3 základní části. Má celkově 98 stran a na konci jsou přiřazeny publikace autorky k tématu práce. Úvod je věnován obecným informacím o roztroušené skleróze mozkomíšni. Autorka zde seznamuje se základní patofyziologií onemocnění, diskutuje klinické formy a zejména pak diagnostiku tohoto demyelinizačního onemocnění pomocí vyšetření MR. V rámci úvodu pak ukazuje charakteristické MR nálezy tohoto onemocnění. Zvolená obrazová dokumentace je edukativní a přehledná. Na obrázcích jsou také zvýrazněny důležité detaily, které nám pomáhají v diagnostice tohoto onemocnění. Další část úvodu věnuje autorka vysvětlení funkce železa v lidském organismu a mozku. Zároveň nás seznamuje s možností měření obsahu železa v mozkové tkáni.

Cíle disertační práce jsou jasně stanovené s uvedením jednoznačně formulovaných hypotéz. Zároveň jsou zde i popsány způsoby jejího ověření.

Vlastní vědecká část práce je rozčleněna na dvě kapitoly.

První kapitola se věnuje zkoumání změn magnetické susceptibility v podkorových strukturách mozku a v mozkové kůře v souvislosti s fyziologickým stárnutím. Dle výsledků se ukazuje, že dochází k nerovnoměrnému ukládání železa v mozku během stárnutí. K největší akumulaci železa dochází v oblastech mozku spojených s motorikou a částech mozku zodpovědných za vizuální a kognitivní funkce. Rozdílná se ukazuje i akumulace v různých částech thalamu.

Dalším výstupem je konstatování, že u onemocnění RSM dochází k akceleraci atrofie mozku. Tento fakt pak může s pomocí využití umělé inteligence (AI) výrazně napomoci s posouzením účinnosti léčby tohoto onemocnění. Vlastní stanovená hypotéza byla potvrzena.

Druhá kapitola ve vědecké části disertační práce se zabývá kvantifikací biomarkerů oxidačního stresu v mozkomíšním moku a séru včetně jejich vztahu k mozkové atrofii. Dále sleduje akumulaci železa v mozku. V této části autorka prokázala větší atrofii ve skupině prvotně diagnostikovaných pacientů s RSM oproti srovnávacímu souboru zdravých jedinců. Markery oxidačního stresu v likvoru nebyly spojeny s úbytkem tkáně ani s úbytkem železa ve striatu a globus pallidus v ranném stádiu RSM. Hladiny ostatní biomarkerů ukazují na rozdílný mechanismus akumulace železa v mozku při oxidačním stresu. Původně stanovená hypotéza tak byla vyvrácena.

Text je psán srozumitelně a přehledně. Jako drobné negativum, nesnižující kvalitu práce, vidím nesourodost v jazyku tabulek (tabulky s výstupy statistiky jsou uvedené v anglickém jazyce).

K práci nemám žádnou kritickou připomínku. Je patrné, že autorka se dlouhodobě tématu věnuje, což potvrzuje doplněním svých publikací na dané téma v disertační práci.

Otázky:

1. Jaký je současný pohled na příznak centrální venuly a paramagnetický prstenec kolem ložiska RSM?
2. Dochází ke změnám paramagnetického prstence v průběhu léčby?
3. Jaké jsou současné možnosti AI pro stanovení množství železa v mozku – existují již komerční SW řešení?

Závěr:

MUDr. Romana Burgetová prokázala tvůrčí dovednost a schopnost samostatné vědecké práce.

Předložená práce **splnila všechny požadavky na disertační práci**, a proto ji **doporučuji k obhajobě**.

V případě úspěšné obhajoby **doporučuji MUDr. Romaně Burgetové udělit titul Ph.D.** podle paragrafu 47 zákona č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů.

Autor posudku: doc. MUDr. Pavel Ryška, Ph.D.

Pracoviště: Radiologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

V Hradci Králové 30. 9. 2024

Fakultní nemocnice Hradec Králové
Radiologická klinika

doc. MUDr. Pavel Ryška, Ph.D.
přednosta