



Oponentský posudek

Dizertační práce MUDr. Adama Kaliny

Název práce:

Organizace funkčních oblastí mozku u epileptochirurgických pacientů

Dizertační práce v studijním programu: Neurovědy

Práce byla vypracována na 2. Lékařské fakultě, Univerzita Karlova, Praha

Školitel: prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.

Oponent: doc. MUDr. Irena Holečková, Ph.D.

Předkládaná práce vychází z informací získaných při intrakraniální encefalografii (iEEG), metody široce využívané v klinické praxi při diagnostice a přípravě kandidátů pro chirurgickou léčbu epilepsie. Jsou předloženy poznatky ze čtyř různých neurokognitivních protokolů. Cílem práce bylo získat nové poznatky o funkční organizaci lidského mozku. Cíl je to velmi ambiciózní, zmapování funkční konektivity mozku je stále velkou výzvou kognitivních neurověd.

Vlastní práci tvoří 131 stránek psaného textu včetně zkratk, abstraktu a úvodu. Dalších 49 stran zaujímá literatura a 6 stran přehled publikační činnosti autora. V přiložených publikacích, které jsou podkladem dizertace, je MUDr. A. Kalina u jedné prvním autorem, u dvou pak spoluautorem. Všechny práce, ať se vztahem či bez k tématu dizertace, byly otištěny v časopisech s IF, což garantuje jejich vědeckou kvalitu. Články byly publikovány v letech 2017 - 2024, většina z nich v letech 2023 - 2024. Autor v dizertaci využil 347 literárních referencí.

Po formální stránce je předložená dizertace typograficky přehledná, členění práce je logické, jazyková úroveň je na standardní úrovni. Vzhledem ke složitému a širokému tématu práce je text komplikovaný, což mu místy ubírá na srozumitelnosti. V psaném textu jsem nenalezla zásadnější gramatické chyby. Grafická dokumentace je na velmi vysoké úrovni.

Teoretická část popisuje na 30 stranách současné poznání v epileptochirurgii, jmenuje možné metody výzkumu z dat získaných z iEEG, představuje kognitivní procesy, které jsou pak dále vlastním cílem

zkoumání. Autor v této části ukazuje hlubokou teoretickou znalost jednotlivých témat, ale bylo by s výhodou se v této teoretické části více do hloubky zaměřit na hlubší analýzu dosavadních poznatků o zkoumaných kognitivních procesech.

Vlastní práce je pojata velmi široce, je představována čtyřmi specifickými navzájem nesouvisejícími studii: 1. lokalizace somatosenzorických evokovaných potenciálů pomocí electrical source imaging, 2. zpracování scén, 3. přepínání interně a externě orientované pozornosti a 4. rozpoznávání emocí z obličeje.

Metodika testovacích protokolů je na 25 stranách popsána výstižně. Srozumitelnost zvyšují grafická znázornění paradigmat. Použité metody analýzy dat jsou dobře vybrány, jsou adekvátní ve vztahu k hypotézám jednotlivých studií, využívají ověřené, standardní techniky zpracování studovaných procesů a přesně je vysvětlují. Celá tato kapitola je na velmi vysoké úrovni. Pozitivem je rovněž fakt, že v každé studii byl testován relativně vysoký počet pacientů.

Výsledky jsou prezentovány na 37 stranách pro každou specifickou úlohu zvlášť. Názornost a srozumitelnost je v této kapitole rovněž podpořena obrazovou dokumentací a grafy na vysoké úrovni. Vzhledem k relativně velkému počtu vyšetřených pacientů lze považovat výsledky za reprodukovatelné a reprezentativní.

Výsledky první studie potvrdily závěry předchozích studií o vztahu ESI korové odpovědi SEP n. medianus a vzdálenosti kontaktu nebo uspořádání kontaktů záznamových elektrod kolem zdroje při iEEG.

Výsledky studie « Zpracování scén » na rozdíl od předchozích studií ukázaly nejen zapojení širších oblastí, ale analyzovaly i časový průběh aktivací jednotlivých oblastí při rozlišení objektů a scén pomocí HGB.

Studie « Přepínání interně a externě zaměřené pozornosti » vycházela ze změn aktivací frekvenčních pásem EEG v DMN (vnitřní pozornost) a DAN (vnější pozornost) během přepínání. Výsledky jsou v souladu s předchozími studii tedy, že aktivace jedné sítě vede k inhibici sítě druhé, princip komunikace mezi sítěmi je však nejasný.

Studie « Rozpoznání emocí z obličeje » ukázala aktivace v STG a IFG, byla prokázána interakce v nízkofrekvenčních i vysokofrekvenčních pásmech mezi oběma sítěmi.

Výsledky předložených studovaných procesů potvrdily a někdy i doplnily prozatím informace o zapojení mozkových oblastí do jednotlivých procesů. Jak autor správně opakovaně uvádí má ale

metoda založená na datech z iEEG vícečetné nedostatky. Přesto jsou předkládané závěry přínosné, mohou přispět k identifikaci oblastí při resekcčních výkonech na mozku.

Diskuze, vzhledem k rozsahu ostatních kapitol, zaujímá pouze 18 stran. Je členěna podle jednotlivých studií. Autor si je v diskuzi vědom omezení, která vyplývají jak ze zvolených metodik, lokalizace implantovaných elektrod, stimulačních protokolů tak i ze studované populace. V diskuzi se odvolává na dříve provedené studie. Diskutované rozdíly mezi studiemi jsou občas pouze popisné bez podrobnějšího rozboru a hlubšího porovnání s vlastními závěry. Zmíněné nedostatky vychází nejspíše z velkého množství analyzovaných dat, jejichž podrobný rozbor by vyžadoval excesivní rozsah práce. V tomto typu experimentální práce by se však autor nemusel bát daleko odvážněji diskutovat jednotlivé závěry a přinést neotřelé myšlenky.

Za nesporný klad práce považuji excelentní metodickou část včetně technik zpracování výsledků, které jsou precizní. Pozoruhodné je rovněž množství prostudované literatury.

Za dílčí nedostatek práce považuji některé formulační nepřesnosti. Např. je přesnější označit studovanou odpověď SEPs za odpověď kortikální, ne časnou. Jsou známy i jiné časné odpovědi SEPs, které jsou subkortikální. EPs nejsou ERPs, ERPs představují podskupinu EPs. Nedostatkem je rovněž opomíjení stranového označení jednotlivých aktivovaných oblastí, z textu často nelze posoudit, zda se jedná o oboustrannou aktivaci či lateralizovanou. Například na str. 104 jsou prezentovány spectrální změny při rozpoznání obličejů bilaterálně v STG a IFG, na str. 105 pak již jen vlevo hemisferálně, ale z dalšího textu není jasné, která strana je vlastně dále zpracovávána a diskutována.

Práce i přes výše uvedené nedostatky přináší rozsáhlou analýzu funkční konektivity a interakce mezi určitými oblastmi mozku během specifických kognitivních úloh. Celkově výsledky potvrzují a rozšiřují dřívější pozorování a jsou relevantní k současným poznatkům. Ocenění si jednoznačně zaslouhuje množství zpracovaných dat. Celá práce má vědecký přínos Autor jednoznačně prokázal schopnost metodické práce, precizního zpracování výsledků, provedení analýzy získaných dat a jejich interpretace.

Celkově hodnotím předloženou práci kladně.

Dotazy pro diskuzi při obhajobě dizertační práce:

1. V části « Zpracování scén » byla potvrzena aktivita v rozsáhlých oblastech i rozdílná časová dynamika jednotlivých aktivací. Autor diskutuje získané výsledky v kontextu rozpoznávání scén, objektů a předmětů. Nedomnívá se autor, že vzhledem k charakteru protokolu, kdy jednotlivé stimuly se liší v mnoha parametrech, doba prezentace stimulů je relativně dlouhá stejně jako interval mezi stimuly, mohou být aktivace v intervalu 100 – 200 ms pouze senzoricou odpovědí, pozdější aktivace pak ovlivněny i procesy jako pozornost, přestřelení pozornosti a ještě pozdější pak procesy jako rozpoznání, familiarita a uvědomění?
2. Co si myslí autor o možnosti sledování propojení sítí a roli konektorových uzlů (connector nodes, non hubs nodes a non connector nodes) u pacientů před epileptochirurgickým výkonem?

S ohledem na výše uvedená konstatování prohlašuji, že předložený text

MUDr. A. Kaliny splňuje požadavky standardně kladené na úroveň dizertační práce.

Doporučuji dizertační práci k obhajobě.

doc. MUDr. Irena Holečková, Ph.D.

Neurochirurgická klinika

LF UK a FN Plzeň

V Plzni 1. 12. 2024