

Oponentní posudek
na doktorskou dizertační práci MUDr. Karla Šlaise na téma

Difúzní parametry mozkové tkáně při ischemii a v průběhu status epilepticus

Předložená dizertační práce má aktuální téma a přispívá k získání poznatků o dvou častých typech onemocnění v současné populaci. Jejím cílem je studium difúzních parametrů v extracelulárním prostoru CNS a jejich změn při ischemii a během status epilepticus. Přestože práce je vypracována pouze na zvířecím modelu a některé použité metody jsou pouze experimentální, získané poznatky jsou důležité i pro klinickou praxi a mohou přispět k lepším postupům léčby.

Práce je rozdělena do 9 základních kapitol. V úvodní části jsou shrnuty znalosti o extracelulárním prostoru nervové tkáně, možnostech přenosu informací mezi buňkami a faktorech, které přenos omezují. Jsou zde popsány jednotlivé parametry, které umožňují sledovat difúzi vody a pohyb iontů, a metody jejich měření. Zvláštní kapitoly jsou věnovány difúzi při hypoxii/ischemii a status epilepticus.

Základní cíle práce se týkají změn difúzních parametrů a koncentrací iontů a vybraných metabolitů v mozkové kůře potkana 1) během a krátce po hypoxicko-ischemickém poškození nervové tkáně a 2) v průběhu indukovaného epileptického záchvatu pilokarpinem.

V metodické části je vedle experimentálních postupů zahrnuta i teorie, která by možná zasloužila zvláštní kapitolu. Autor popisuje výrobu dvoukanálových iontově-selektivních mikroelektrod pro K^+ a TMA^+ , vrací se k definicím měřených difúzních parametrů a popisuje jejich výpočet. Zabývá se zde i základními principy MR, které však popisuje ne zcela přesně. Je to bohužel nejspíš důsledek špatného výběru použité literatury a menší praxe s danou metodou. V části věnované pokusným zvířatům chybí počet a rozdělení zvířat do jednotlivých experimentů.

Kapitola výsledků je tvořena z publikací a jejich shrnutí a je rozdělena podle jednotlivých experimentálních otázek položených dříve. Diskuse pak výsledky podrobněji rozebírá, zatímco části Závěry a Souhrn opět shrnují dosažené poznatky.

V dizertační práci jsou odkazy na 198 citací, které jsou řazeny abecedně a v textu jsou uvedeny zopakováním jména autora(ů) a roku vydání. Při více odkazech tento typ uvádění referencí může působit dost nepřehledně.

Kromě samotného textu dizertační práce jsou přiloženy i publikace, které mají spojitost s danou problematikou, a seznam publikační činnosti autora v daném vědním oboru. Publikační podmínky doktorského studia jsou splněny.

Po formální stránce je práce psaná přehledně a uceleně, z připomínek bych uvedla jen drobné nedostatky v syntaxi a doplnění názvu dizertační práce o fakt, že se týká experimentálního modelu.

K předložené práci mám několik poznámek týkajících se magnetické rezonance:

- 1) Autor často zobecňuje pojem MR zobrazování (MRI) termínem magnetická rezonance (MR). V některých částech textu to je zavádějící. Totéž platí pro DW-MRI, kdy v případě špatně rozepsané zkratky není jasné, zda se jedná o difúzně vážené zobrazování, nebo spektroskopii.
- 2) str. 15-16: Autor porovnává přínos iontoforetické metody a difúzně váženého MR zobrazování a jednoznačně upřednostňuje metodu iontoforetickou. Chybí mi zde však zmínka o neinvazivnosti MR, která je nespornou výhodou této metody a umožňuje potvrdit získané poznatky např. i v humánní oblasti.
- 3) Tvrzení, že DW-MRI poskytuje informaci jen o ADC vody není přesné (str. 15). Nejen, že lze z naměřeného ADC spočítat např. tortuozitu, ale při kombinaci DW-MRI s T2 relaxometrií lze získat i další parametry popisující extracelulární prostor. Další možností je naměření tzv. difúzního tenzoru. Bylo uvažováno o těchto dalších MR technikách?

V této souvislosti by mě zajímaly odpovědi (případně zkušenosti) autora na několik otázek:

- 1) Magnetická rezonance zahrnuje různé techniky (např. MR spektroskopie, MR relaxometrie, MRI pomocí difúzního tenzoru), které popisují strukturu nebo biochemické vlastnosti tkáně in vivo. Vyzkoušel autor nebo alespoň uvažoval o těchto neinvazivních technikách? Příklad: Autor používá pro výpočet koncentrací vybraných metabolitů mikrodiálýzu. Laktát, glukóza a glutamát jsou metabolity, které lze zjistit in vivo pomocí ^1H MR spektroskopie. Proč během MR vyšetření s DW-MRI nebyla využita i tato technika a následně porovnána s výsledky mikrodiálýzy?
- 2) str. 41: Pro vyhodnocení MR obrazů byly použity koronální řezy mozku u obou modelů patologií. Sekvence DW-MRI se však liší v počtu b faktorů (2 a 4). Pokud nejde o chybu, proč bylo použito různé b-vážení?
- 3) Lze předpokládat, že časové úseky, které byly zjištěny na modelu laboratorního potkana (např. kritická délka ischemie), budou stejné i u člověka?
- 4) str. 75: Jak si autor představuje MR vyšetření pacienta s akutním epileptickým záchvatem?

Z dizertační práce i přiložených dokumentů vyplývá, že MUDr. Karel Šlais je schopen samostatně řešit teoretické i experimentální vědecké problémy. Podle mého názoru dizertační práce odpovídá požadavkům k udělení akademického titulu „Ph.D.“ za jménem a udělení tohoto titulu doporučuji.

V Praze dne 24. 7. 2009

Mgr. Monika Dezortová, Ph.D.
MR-ZRIR, IKEM, Praha