

Oponentský posudek dizertační práce „Uplatnění funkční magnetické rezonance a MR traktografie pro neuropsychiatrické studie kognitivních funkcí“ Mgr. Ibrahima Ibrahima

Dizertační práce Mgr. Ibrahima Ibrahima se zabývá souborem aktuálních témat týkajících se využití moderních, pokročilých metod magnetické rezonance u neuropsychiatrických onemocnění. Je zpracována celkem na 90 stranách formátu A4 včetně seznamu použité literatury čítajícího 146 citací. K vlastní práci je připojen soubor odborných článků autora týkající se tématu práce, který čítá celkem 11 sdělení, z toho sedm odborných sdělení je uvedeno in extenso (čtyři prvoautorská). Celkový součet IF (impact factor) publikací činí 10,31.

Pokud se týká obsahového i formálního zpracování práce, je na vysoké úrovni a svědčí o dobré obeznámenosti doktoranda jak s tématem práce, tak i obecně s metodami vědecké práce a zpracovávání jejích výsledků.

Práce je rozdělena na dvě hlavní části, na část teoretickou a experimentální. Autor dizertační práce v teoretické části shrnuje současné možnosti pokročilých metod magnetické rezonance na poli neurověd, přičemž obsahový záběr je zde velmi široký. Teoretická část velmi názorně vysvětluje principy funkční MR technikou BOLD, techniky zobrazení difuzního tenzoru a metody morfometrické analýzy mozku. Text je, i přes značnou komplexnost a složitost této problematiky, velice čtivý, dobře srozumitelný a názorně dokumentovaný mnoha kvalitními schématy. Přestože se jedná o velmi složitou problematiku, podařilo se (a to bez nepatřičné simplifikace) doktorandovi podat na 22 stranách textu nesmírně kvalitní základní teoretický přehled k problematice, včetně nezbytného matematického aparátu, o který jsou uvedené techniky opřeny. Osobně považuji tuto část práce za mimořádně přehledně a vyváženě podanou. Kvalitních a srozumitelných textů, zabývajících se v této rovině pokročilými MR technikami není mnoho. V předkládaném textu spatřuji značný přínos celé práce, který by nepochybně stál za samostatnou publikaci, která doposud v českém písemnictví chybí.

Pokud se týká experimentální části práce, spatřuji její hodnotu mj. i ve velmi širokém záběru, který tematicky pokrývá. Práce z mnoha aspektů studuje specifické rysy více neuropsychických onemocnění, konkrétně Alzheimerovy choroby, mírného kognitivního deficitu, obsedantně-kompulzivních poruch, roztroušené sklerózy mozkomíšni a některých typů intrakraniálních expanzí (kavernózních hemangiomů a vybraných mozkových nádorů). I přes tento velmi široký tematický záběr je design jednotlivých studií dobře navržen, metodické postupy jsou ekvivalentní zadané úloze a výstupy jsou přehledně uspořádány, o čemž svědčí i kvalita publikovaných odborných prací na tato témata v impaktovaných časopisech.

Mezi významná pozorování vyplývající z této práce patří např. to, že Alzheimerovu chorobu kromě známé redukce objemu šedé hmoty v predilekčních oblastech sekundárně doprovází signifikantní pokles hodnot frakční anizotropie a nárůst průměrné difuzivity v bílé hmotě corpus callosum. Práce mj. také prokazuje, že neexistuje přímá korelace mezi poklesem objemu šedé hmoty mozkovéavěkem osob s Alzheimerovou chorobou, což svědčí o tom, že se nejedná pouze o akcelerované projevy věkově podmíněných změn, nýbrž jde o přímou, kvalitativní alteraci struktury mozkové tkáně. Dalším významným pozorováním je skutečnost, že techniky zobrazování difuzního tenzoru (DTI) jsou schopny kvantitativně monitorovat remyelinizaci bílé hmoty u osob s roztroušenou sklerózou v důsledku cílené fyzioterapie. Pro studium vývoje a možností léčby obsedantně-kompulzivních poruch je nepochybně přínosným zjištěním pozorování, které potvrdilo negativní korelaci mezi redukcí objemu šedé hmoty v gyrussupramarginalis a závažností symptomů této poruchy.

V dizertační práci lze zcela ojediněle nalézt drobné faktické, případně stylistické či jazykové nepřesnosti, jako např. „pixel zahrnuje různá prostředí“ (str. 16, správně se jedná o „voxel“) nebo

commisuraanterior (str. 48, správně „anterior“). V tabulce 4.2 na str. 33 bych považoval za správné uvedení i hodnoty InversionTime TI pro 3D MP RAGE sekvenci, protože se jedná o důležitý faktor pro kontrastní rozlišení mezi šedou a bílou hmotou mozkovou. V popisu obr. 3.11 na str. 30 jsou uvedeny T2 hyperintenzní ložiskové změny v paraventriculární bílé hmotě jako součást obrazu postižení u osoby s Alzheimerovou chorobou: T2 hyperintenzní změny v bílé hmotě však nepatří ke specifickému obrazu tohoto onemocnění, nýbrž se vyskytují jako běžný, nespecifický příznak mikrovaskulárního postižení mozku v rámci arteriosklerotických změn, které je spíše koincidentálním nálezem než součástí spektra postižení u Alzheimerovy choroby. Tyto drobné nepřesnosti, jejichž výskyt je navíc minimální, nesnižují jakkoliv významně kvalitu práce.

K problematice dizertační práce si dovoluji předložit několik doplňujících dotazů na doktoranda:

1/ Z kvalitativních MR pozorování je známo, že projevy mozkové atrofie u Alzheimerovy choroby často (kromě typických lokalit jako mesiální temporální a inzulární kortex) postihují bilaterálně i šedou hmotu parietálních laloků, a to včetně raných stádií onemocnění. Na str. 39 je uvedeno toto pozorování pouze u pravého parietálního laloku. Jak lze okomentovat tento asymetrický výskyt atrofie parietálního kortexu pouze na straně pravé?

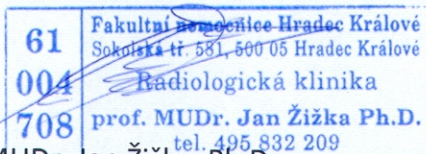
2/ Jak lze u osob s Alzheimerovou chorobou vysvětlit rozdíl mezi pozorováním predilekční atrofie kortexu v temporálních lalocích a inzule metodou voxelbased morfometrie a pozorováním signifikantní atrofie postihující bilaterální entorinální kortex, levý frontální F2 kortex a pravý temporální kortex metodou přímého určování tloušťky mozkové kůry?

3/ Na str. 57 se uvádí, že signifikantní redukce objemu šedé hmoty byla u obsedantně- kompulzivní poruchy pozorována mj. také v mezencefalu a pontu. Šedá hmota je pochopitelně v mozkovém kmeni zastoupena větším množstvím drobných jader, z nichž ne všechna jsou běžnými MR technikami identifikovatelná, navíc struktury patřící např. retikulární formaci nelze na MR relevantně zobrazit (přestože tato prostupuje celý mozkový kmen od mezencefala až po prodlouženou míchu). Na tomto místě se tedy nabízí otázka, jaká je vůbec přesnost segmentace šedé hmoty v mozkovém kmeni při použití optimalizované voxel-based morfometrie?

4/ Lze pomocí susceptibilně váženého MR obrazu u starších osob odlišit běžné metabolické a příp. také mikrovaskulární (arterioskleroticky podmíněné) změny signálu od změn specificky doprovázejících Alzheimerovu chorobu (viz str. 44)?

Na závěr svého posudku si dovoluji prohlásit, že práce „Uplatnění funkční magnetické rezonance a MR traktografie pro neuropsychiatrické studie kognitivních funkcí“ Mgr. Ibrahima Ibrahimaspĺuje obsahové i formální požadavky kladené na dizertační práci a prokazuje předpoklady autora k samostatné vědecké práci.

Oborové radě doktorského studijního programu lékařská biofyzika 2. Lékařské fakulty UK v Praze proto doporučuji, aby Mgr. Ibrahimovi Ibrahimovi udělila titul Ph.D.



Prof. MUDr. Jan Žižka, Ph.D.

Radiologická klinika FN a LF UK

CZ-500 05 Hradec Králové

V Hradci Králové, 22.2.2012