

**Oponentský posudek doktorské dizertační práce MUDr. Martina Kudra s názvem „Analýza významu funkčně zobrazovacích metod v diagnostice fokální farmakorezistentní epilepsie“**

Autor předkládá k obhajobě disertační práci, v níž navazuje na kvalitní, dlouhodobě probíhající výzkumné aktivity Kliniky dětské neurologie 2 LF UK a FN Motol. Na základě několika provedených výzkumných studií v ní upřesňuje význam a využití funkčně zobrazovacích metod (konkrétně iktálního SPECT resp. SISCOM a FDG-PET) v předoperační lokalizaci epileptogenní zóny u pacientů s fokální kortikální dysplázií. Na rozsáhlém souboru studovaných pacientů s farmakorezistentní epilepsií (zčásti pocházejících ze spolupracujícího institutu v Miami Children's Hospital v USA) potvrdil význam kompletnosti resekce zóny hyperperfúze iktálního SPECT nálezu jako prediktoru příznivého pooperačního výsledku. Dále ukázal, že význam iktálního SPECT vyšetření pro lokalizaci epileptogenní zóny je srovnatelný s lokalizační hodnotou kombinace MR a intrakraniálního EEG vyšetření. Bylo prokázáno, že u MR-negativních pacientů predikuje kompletní resekce SISCOM ložiska, oblasti FDG-PET hypometabolizmu i oblasti mozkové kůry generující iktální epileptické vzorce dobrý výsledek operace. V neposlední řadě pak autor potvrdil zásadní význam časného podání radiofarmaka v průběhu klinického záchvatu pro získání maximálně přínosného iktálního SPECT vyšetření.

Z hlediska formálního je dizertační práce přiměřená jak svým rozsahem (celkem má 112 stran), tak i strukturou. Je členěna do pěti částí – po kvalitním úvodu je podán podrobnější český souhrn přiložených publikací, v nichž je doktorand dvakrát hlavním autorem a dvakrát spoluautorem. Následuje souhrnná diskuse, literatura (obsahující přiměřených 88 citací) a v závěru doktorské práce jsou přiloženy čtyři původní práce, publikované v prestižních mezinárodních odborných periodících – *Epilepsia* (1x) a *Epileptic Disorders* (3x).



Úvod je dostatečně podrobný a přehledný. Vlastní práce obsahují všechny náležitosti, jejich výsledky jsou dobře obrazově dokumentovány a adekvátně interpretovány. Vlastní diskuse je přiměřená, byť se v ní na více místech zbytečně opakují informace, uvedené již v části úvodní. Jednotlivé části disertační práce potvrzují schopnost autora správně se zorientovat v náročné multidisciplinární problematice, jasně definovat problém a metodicky čistě výzkumný projekt realizovat. Získané výsledky následně dokáže střizlivě interpretovat a uvést je do kontextu světového písemnictví. Disertační práce přináší nové vědecké poznatky, které obohacují současné znalosti o významu iktálního SPECT vyšetření v předoperační diagnostice farmakorezistentní epilepsie.

Přes vysokou kvalitu předložené disertační práce lze v textu nalézt také několik nedostatků. Pomineme-li určité (snad ještě akceptovatelné) množství drobných překlepů, občasné chybění interpunkčních znamének či ojediněle nesmyslnou stavbu věty, danou zřejmě dodatečnou úpravou textu (např. na str. 23), opakovaně zbytečně dráždí sousloví „epileptochirurgická operace“ (objevující se na řadě míst textu – str. 17,19,45,53,55,...). Mnohem logičtější se zdá nahradit uvedené spojení například termínem „epileptochirurgický zákrok“, či „epileptochirurgický výkon“. Jiné zásadnější námitky k vlastnímu textu, který byl již de facto oponován v rámci standardního recenzního řízení přiložených publikací ve velmi kvalitních časopisech, nemám.

K hodnocené práci mám několik otázek:

1/ Jak si autor vysvětluje příznivější výsledek operační léčby u pacientů s neresekovanou hyperperfúzní zónou (45%) v porovnání s výsledkem operace u jedinců, u nichž byla dotyčná zóna částečně resekována (36%) – viz výsledky 1. studie (str. 54). Logičtější se zdá pravý opak...

2/ Jedním ze základních problémů při hodnocení SISCOM metody je stanovení optimálního prahu pro analýzu výsledků. Postupů pro prahování existuje celá



řada, včetně novějšího postupu STATISCOM. Používali autoři pro analýzu svých výsledků i jiné prahy než 2SD a pokud ano, domnívají se, že uvedený postup (2SD) je přínosnější než například zmiňovaný STATISCOM? Důvodem pro můj dotaz je i skutečnost, že v uvedených studiích není prakticky řešena otázka víceložiskového nálezu, který je dle mých zkušeností na poli SISCOM poměrně častý a nejlépe zřejmě řešitelný právě optimalizací prahování výsledků.

3/ Na straně 57 autor diskutuje srovnání hodnocení SISCOM s prostým vizuálním hodnocením iktálních SPECT snímků. Domnívá se, že z pohledu senzitivity nemůže hrát roli při interpretaci chování subkortikálních oblastí roli, že nebyl použit senzitivnější SISCOM? Zde totiž poměrně často dochází u pacientů s epilepsií temporálního laloku k iktální hyperperfúzi také v oblasti ipsilaterálních bazálních ganglií.

4/ Zvažovali autoři používat pro hodnocení FDG-PET snímků i modernější metodu založenou na SPM analýze dat – tzv. SPM-PET?

#### **Závěr:**

Téma práce je aktuální, vytyčené cíle smysluplné a byly splněny. Po stránce obsahové je práce kvalitní, je dobře navržena, pečlivě zpracována a srozumitelně prezentována. Výše uvedené kritické výhrady k formální stránce práce rozhodně nemění její celkové kladné hodnocení. Předkládanou disertační práci doporučuji k obhajobě (podle § 47 zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb.). Autor dostatečně prokázal tvůrčí schopnosti a předložený text splňuje požadavky kladené na disertační práce v oboru Neurovědy.

V Brně, dne 13. 5. 2014

Prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.

1. neurologická klinika LF MU Brno