

## **Vyjádření k disertační práci.**

Studijní program : Neurovědy, 1. Lékařská fakulta UK v Praze

Autorka : MUDr. Eva Koubská

Předložená disertační práce je zaměřena na diagnostiku primárního a sekundárního lymfomu mozku a na diagnostiku glioblastomu pomocí MR vyšetření. Studie má 75 stran a text je doprovázen 19 obrázky a 8 tabulkami. Obrázky jsou komposity 2 – 6 skenů pořízených magnetickou resonancí. Práce má obvyklé členění.

**Úvod** práce na 18 stranách, shrnuje velmi podrobně až dosud publikované výsledky MR a CT diagnostiky primárního a sekundárního lymfomu a jejich srovnání s diagnostikou glioblastomu. Jsou rozebrány literární údaje zaměřené na zobrazovací charakteristiky obou typů lymfomu mozku a glioblastomu, jejich makro- i mikroobrazy, histologie, princip stereotaktické biopsie, klinická symptomatologie a zásady kurativních postupů.

Kapitola **soubor a metody** charakterizuje 3 soubory nemocných. Do studie byl zařazen soubor 64 pacientů s primárním maligním lymfomem, 21 pacientů se sekundárním lymfomem a 54 pacientů s glioblastomem (grade IV). Pacienti s primárním lymfomem jsou rozděleni do dvou skupin. V první skupině jsou nemocní bez postižení imunitního systému (54 nemocných), ve druhé skupině jsou nemocní imunokompromitovaní (10 nemocných). U většiny nemocných byla diagnosa histologicky ověřena. Je uveden protokol MR vyšetření a způsob hodnocení. Hodnocena byla lokalizace, velikost a počet lezí a charakter sycení lezí kontrastní látkou. Na závěr kapitoly jsou uvedeny statistické metody použité k hodnocení souborů.

### **Kapitola výsledky.**

Hodnocení souborů je shrnuto do 7 tabulek. Z tabulky č. 1 je zřejmé větší zastoupení mužů ve všech souborech, velmi podobné hodnoty věkového zastoupení (medián), ale dlouhý interval od první klinické manifestace k prvnímu MR vyšetření u primárních lymfomů (medián 30 dní, max. 180 dní). V ostatních souborech je tento parametr příznivější. Rovněž interval mezi prvním MR vyšetřením a odebráním histologického vzorku je u primárního lymfomu dlouhý (medián 30 dní, max. 660 dní) resp. u imunokompromitovaných nemocných medián 18 dní, max. 131 dní. Tabulka č. 2 shrnuje klinickou symptomatologii a je zřejmé, že nejčastějšími příznaky ve všech skupinách jsou organický psychosyndrom (40 – 50 %), intrakraniální hypertenze (30 – 50 %) a porucha hybnosti (30 – 50 %). Méně časté jsou vertigo, fatická porucha, porucha zraku a dysfunkce hlavového nervu. U lymfomů jsou zpravidla vyšší hodnoty v souborech pacientů s poruchou imunitního systému a u sekundárního lymfomu. Z tabulky č. 3 je zřejmá převaha supratentoriální lokalizace ložisek ve všech skupinách nemocných, resp. lokalizace supra – i infratentoriální. Dále tabulka obsahuje řadu dalších údajů týkajících se charakteru sycení ložisek, infiltrace plen a ependymálního povrchu a infiltrace bazálních ganglií.

Kapitola výsledky je doplněna 4 kasuistikami.

Následuje kapitola **diskuse**, která shrnuje dosažené výsledky a srovnává je s literárními údaji. Následuje **závěr a seznam literatury**, který má 87 položek. Podstatná část výsledků je obsažena ve třech publikacích v renomovaných zahraničních časopisech s *IF*.

V předložené dizertaci dr. Koubková shrnula radiodiagnostické výsledky analýzy MR obrazů u tří skupin nemocných s maligním lymfomem mozku. Skupina nemocných s primárním lymfomem byla rozdělena na pacienty s postižením a bez postižení imunitního systému. Třetí skupinu představují nemocní se sekundárním lymfomem. Tyto skupiny jsou srovnávány s nemocnými u kterých byl diagnostikován glioblastom. Práce je orientována do neuroonkologické oblasti a její celkové zaměření a výsledky mají značný význam pro zpřesnění diagnostiky maligních lymfomů mozku. Maligní lymfom mozku je onemocnění morfoloogicky variabilní a jeho MR obraz je v časovém průběhu proměnlivý. Po srovnání velkého množství morfoloogických znaků (shrnutých do tabulek) došla autorka k závěru, že primární a sekundární lymfom se v MR obraze významně neliší, ale na základě morfoloogického obrazu lze odlišit maligní lymfom od glioblastomu. Předložená studie a obsah tří připojených publikací představují nejrozsáhlejší příspěvek k MR diagnostice lymfomu mozku u nás a jeden z nejvýznamnějších příspěvků ve světové literatuře. Autorka v této studii prokázala schopnost samostatné vědecké práce a dále schopnost výsledky zobecnit a zařadit do literárního kontextu. Výsledky jsou přímo využitelné v každodenní klinické práci a svým významem přesahují obor radiodiagnostiky. Práce má výbornou grafickou úpravu, text je na stylisticky dobré úrovni a je dostatečně doplněn MR dokumentací.

Vzhledem k tomu, že MUDr. Eva Koubková splnila i ostatní předepsané podmínky postgraduálního studia doporučuji, aby jí po úspěšné obhajobě dizertace a po zodpovězení připomínek byl udělen titul PhD.

#### **Připomínky a otázky :**

Je možné se vyjádřit k frekvenci postižení mozečku a mozkového kmene?

Většina lézí u maligního lymfomu je supratentoriálních. Na str. 36 je uvedeno, že postižení kortexu je v 52 %. Je možné upřesnit ve kterých lalocích hemisféry léze (ložiska) převažují? Na základě klinické symptomatologie (organický psychosyndrom, porucha hybnosti, fatická porucha) by bylo možné soudit na frontální lalok.

Str 54 – nervus opticus není hlavový nerv, ale výběžek diencephala, proto je jeho častější postižení ve srovnání s ostatními hlavovými nervy.

V Praze 30. 11. 2019

Prof. MUDr. Rastislav Druga, DrSc., FCMA.