



# Neurologická klinika

1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova  
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze  
Kateřinská 30, 120 00 Praha 2



Oponentský posudek disertační práce MUDr. Ondřeje Lercha na téma:

## **Využití pokročilých zobrazovacích metod k hodnocení strukturálních změn a jejich kognitivních korelátů v časně diagnostice neurodegenerativních onemocnění mozku**

Předložená práce popisuje vztahy mezi atrofií specifických mozkových struktur postižených Alzheimerovou nemocí (bazálního telencefala a mediálního temporálního laloku), variant genů ApoE a kognitivních funkcí v různých stádiích Alzheimerovy nemoci a v populaci seniorů. Výzkumné práce vychází zejména ze zobrazovacích a klinických dat longitudinální kohorty „Czech Brain Aging Study“, logicky na sebe navazují a zabývají se jednoznačně definovanou částí dané problematiky v souladu s tématem. Cíle prací jsou dobře stanoveny, hypotézy vycházejí z kvalitního literárního přehledu a použití metodických prostředků včetně statistiky je dostatečně zdůvodněno.

Výsledky z tematického okruhu disertační práce byly publikovány v celkem sedmi originálních článcích v časopisech s IF 4.07 – 5.15, přičemž Dr. Lerch je prvním autorem jedné a druhým autorem tří z těchto publikací. Dr. Lerch je spoluautorem dalších devíti publikací s příbuznou tematikou.

Vlastní disertační práce má celkem 72 stran bez příloh a je dobře organizovaná a členěná.

V úvodu autor podrobně popisuje neuropatologické změny v CNS, kognitivní poruchy a zobrazovací markery Alzheimerovy nemoci ve vztahu k tématu práce. Experimentální část je rozdělena do 6ti kapitol, které postupně popisují cíle, metodiku, výsledky, diskusi, závěry a souhrn pro všechny práce. První studie prokázala postupnou atrofizaci paralelně v hipokampu a některých podjádrech bazálního telencefala u časně (stádium mírné kognitivní poruchy) a plně rozvinuté Alzheimerovy nemoci. V další dvou studiích je detailně popisován vliv atrofie hipokampu, entorhinálního kortexu a bazálního telencefala na výkon v úloze prostorové separace v časně fázi Alzheimerovy nemoci a u seniorů s mírnou kognitivní poruchou. Ve čtvrté studii je zkoumán vliv alely (Apo)E4 na vztah mezi atrofií různých oblastí (hipokampu, entorhinálního/frontálního kortexu a bazálního telencefala) a výkonu v testu prostorové navigace. Hlavním přínosem souboru prací Dr. Lercha (a celého týmu) je prohloubení porozumění vzájemných vztahů mezi morfologickými biomarkery a selektivním kognitivním postižením v časně fázi Alzheimerovy nemoci, které je využitelné při definování diagnostických a progresivních biomarkerů této choroby. Celkově hodnotím disertační práci kladně. Nejsilnější stránky práce jsou kvalitně provedená segmentace méně zkoumaných mozkových struktur (bazální telencefalon) a použití pokročilých statistických metod při analýze vzájemných vztahů zkoumaných proměnných.

**Předložená disertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a splňuje požadavky kladené standardně v oboru neurologie. Doporučuji udělení titulu Ph.D. podle § 47 VŠ zákona 111/98 Sb.**

K práci mám dvě související otázky:

1. U části pacientů s Alzheimerovou nemocí může být v časném stádiu patrná atrofie zadního parietálního kortexu, diskutuje se i možnost degenerace (noradrenergických) jader locus coeruleus. Zvažovali/ analyzovali jste podíl atrofie těchto oblastí na poruše prostorové separace/ navigace?

2. Prováděli jste nebo plánujete provést skupinovou „whole-brain“ korelační analýzu morfometrických parametrů (např. voxel-based morphometry) a výkonu v testech prostorové kognice? Jaké další oblasti mozku, kromě mediálního temporálního laloku, jsou důležité pro tyto kognitivní úlohy?

V Praze dne 9.9.2022

Doc. MUDr. Petr Dušek Ph.D.

Neurologická klinika VFN a 1.LFUK