

**Oponentní posudek disertační práce****Autor:** Anastasiya Lahutsina, MD**Název práce:** „Altered morphology of white and grey matter in patients with Alzheimer disease and Schizophrenia on MRI“**Studijní obor:** Neurovědy**Školitel:** prof. MUDr. Petr Zach, CSc.  
Ústav anatomie 3. LF UK**Oponent:** Prof. MUDr. Jiří Horáček, Ph.D., FCMA

Dizertační práce A. Lahutsiny, MD si kladla za cíl identifikovat některé morfometrické odlišnosti u schizofrenie a Alzheimerovy nemoci (AN). Konkrétně se věnovala problematice anatomických morfometrických odlišností a variant sulcus cinguli (CS) a sulcus paracingularis (PCS) u pacientů se schizofrenií. Zadruhé se zabývá stanovení optimálního řezu hipokampu pro potřeby hodnocení míry jeho atrofie u pacientů s Alzheimerovou chorobou. Konečně zatřetí se věnuje asymetrickým změnám šedé hmoty bazálních ganglií a přilehlé bílé hmotě s ohledem na teorii kompenzační hypertrofie u pacientů s Alzheimerovou chorobou.

V oddílech **teoretické části** autorka přibližuje problematiku morfometrie mozku schizofrenie a AN, a rovněž se věnuje kompenzatorní teorii v kontextu Alzheimerovy nemoci. Navazující **praktická část** práce je pak založená na výsledcích třech publikací, které navazují na stanovené cíle práce.

V první a hlavní práci autorky (Lahutsina et al, 2022) byla hodnocena délka CS a PCS a jejich segmentů na snímcích T1 MRI u 93 pacientů s první epizodou schizofrenie a u 42 zdravých kontrol. Kromě délky byla u pacientů a kontrol porovnávána levo-pravá asymetrie uvedených sulků. Byla zjištěna odlišná distribuce morfotypů CS a PCS u pacientů a kontrol a potvrzena byla rovněž jejich odlišná asymetrie.

Ve druhé práci (Zach et al. 2020) byl definován optimální MRI řez pro měření hipokampu a následně byla porovnána absolutní plocha a objem hipokampu na tomto řezu mezi 40 pacienty s AN a 40 staršími kontrolami s různým věkem, vzděláním a pohlavím. Bylo zjištěno, že plochy hipokampů na jediném optimálním řezu a objemy hipokampů vlevo a vpravo v kontrolní skupině byly významně vyšší než ve skupině s AN. Normalizované hipokampální plochy a objemy vlevo a vpravo v kontrolní skupině pak byly významně vyšší než ve skupině s AN. Závěr práce spočívá v tom, že plocha hipokampu na dobře definovaném optimálním řezu MRI mozku může spolehlivě nahradit komplikované měření objemu hipokampu.

Cílem třetí práce (Wurst et al. 2023) bylo hodnocení změny struktury bílé hmoty v bazálních gangliích u pacientů s Alzheimerovou chorobou ve srovnání se zdravými kontrolami pomocí DTI. U deseti pacientů s Alzheimerovou chorobou a deseti zdravých kontrol bylo měřeno množství traktů, délka traktů, objem traktů, kvantitativní anizotropie a obecná frakční anizotropie. U pacientů s Alzheimerovou chorobou byl ve srovnání s kontrolami zjištěn významný pokles počtu traktů a celkové frakční anizotropie v pravém caudatu, zatímco v levém a pravém putamen byl zjištěn nárůst. Dále byl pozorován významný pokles objemu levého a pravého putamen. Zvýšení parametrů DTI asociované s AN chorobou bylo pozorováno pouze v putamen oboustranně. Pravé caudatum vykazovalo u pacientů s Alzheimerovou chorobou pokles jak parametrů DTI, tak objemu. Pravé

pallidum naopak vykazovalo u pacientů s AN zvýšení parametrů DTI, ale snížení objemu. Nálezy jsou interpretovány v rámci kompenzatorní hypertrofie bílé hmoty.

### **Zhodnocení práce:**

V rámci zhodnocení práce se oponent vyjadřuje k otázkám:

- a) aktuálnost tématu
- b) splnění cíle disertační práce
- c) metodika zpracování
- d) výsledky disertace s uvedením, jaké nové poznatky práce přinesla
- e) význam pro společenskou praxi a další rozvoj vědy
- f) připomínky a dotazy na disertanta
- g) vyjádření, zda lze práci doporučit k obhajobě

**a) aktuálnost tématu:** Tématiku práce považuji za vysoce aktuální, a to nejen pro porozumění patofyziologie AN a schizofrenie, ale také s ohledem na potenciální klinickou diagnostickou relevanci.

**b) splnění cíle disertační práce:** Autorka přispívá k současnému stavu znalostí a cíle považuji za splněné.

**c) metodika zpracování:** Metodika zpracování tématu vychází z široké palety recentních zobrazovacích a analytických přístupů, které autorka úspěšně využívá.

**d) výsledky disertace s uvedením, jaké nové poznatky práce přinesla:** Výsledky práce autorky přispívají k porozumění neuroanatomie schizofrenie a AN s přesahem do diagnostické oblasti.

**e) význam pro společenskou praxi a další rozvoj vědy:** Autorka rozšířila poznatky významného výzkumného týmu, zavedla nové metodiky volumetrických hodnocení a výsledky jsou významné i s ohledem na včasnou diagnostiku.

### **f) připomínky a dotazy na dizertantku.**

- 1) V oddíle „1.5 autorka diskutuje strukturální asymetrii planum temporale. V této souvislosti si oponent dovoluje autorku požádat o stručné shrnutí molekulárních mechanismů asymetrie vývoje mozky obecně. Jedná se o významnou oblast, která může přispět také k interpretaci nálezů hlavního článku disertace (Lahutsina et al, 2022) s ohledem patofyziologii schizofrenie, u které je asymetrie alterovaná.
- 2) V souvislosti s interpretací nálezů uvedených ve článku Wurst et al. 2023 je zmiňována hypotéza kompenzatorních morfologických změn, např. nárůst parametrů bílé hmoty jako kompenzace objemu redukce hmoty šedé (str. 57). Oponent by rád požádal studentku o shrnutí fyziologických mechanismů, které by tuto kompenzaci mohly v mozku zajišťovat, resp. regulovat.

### **g) vyjádření, zda lze práci doporučit k obhajobě:**

Práci A. Lahutsiny, MD si dovoluji doporučit k obhajovacímu řízení u oborové komise doktorandské disertace dle § 47 VŠ zákona 111/98Sb. Během řízení doktorandské disertace by měly být objasněny a diskutovány otázky uvedené pod bodem f).

**Prof. MUDr. Jiří Horáček, Ph.D., FCMA**

V Praze 30. 8. 2023