

Posudek disertační práce

Difúzí vážené zobrazení a další kvantitativní MR metody v diagnostice některých afekcí CNS

Autor: MUDr. Jiří Keller

Práci kandidáta jsem zhodnotil v následujících bodech:

Formální uspořádání disertační práce

Disertační práce (dále DP) byla předložena jako jeden svazek o 174 stranách, který obsahuje šest kapitol, popis obrázků a seznam literatury. Takto pojatá DP odpovídá klasickým zvyklostem a její forma je v souladu s platnou vyhláškou.

Při studiu DP mi však chyběl autorův soupis literatury, ať již publikací článků, tak sdělení na konferencích. Ten by měl být k dispozici při obhajobě stejně jako kopie publikovaných prací. V práci jsem také postrádal přehled použitých zkratk, kterých je v práci velmi mnoho. K přehlednosti DP by přispěl i seznam softwaru, který autor použil pro zpracování dat.

Některé části práce by mohly být kratší – např. grafy na str. 60 - 77 by mohly být sloučeny jen do příkladu, neboť parametry funkcí jsou uvedeny v Tabulce 4.2.

Aktuálnost práce:

Techniky MR zobrazování jsou v současnosti zcela běžné pro klinická vyšetřování různých onemocnění CNS a bez jejich interpretace si nedovedeme představit kvalitní léčbu mnoha onemocnění. Rutinní vyšetření pacientů je nejčastěji založeno na vizuální a subjektivní interpretaci MR obrazů radiologem a ve většině případů je tento postup dostačující. MR metoda však nabízí i různé možnosti kvantitativního popisu MR obrazů – jsou to především hodnoty relaxačních časů, difúzní parametry, rychlosti proudění krve, koncentrace metabolitů a další. Využití těchto parametrů je však mnohdy obtížné nejen z hlediska bio-medicínské interpretace, ale také z hlediska náročného zpracování dat. Pro správné použití těchto parametrů je nezbytné mít k dispozici rozsáhlý interpretační software a pracovníky, kteří s tímto softwarem umějí pracovat.

Předkládaná práce je zaměřena na úpravu a zpracování MR dat právě tímto náročným způsobem, a proto ji považuji za zcela aktuální a v našich podmínkách za nutnou pro další rozvoj MR technik.

Použité metody:

Použité MR vyšetřovací techniky pro měření difúzí na přístrojích Symphony a Avanto umožnily získání dostatečného množství dat pro všechny studie uvedené v DP.

Jak již bylo řečeno, získání kvantitativních parametrů vyžaduje rozsáhlé matematické zpracování dat. Autor vhodně využil svých znalostí programování a připravil získaná experimentální data pro zpracování řadou softwarových aplikací. Pro „Voxel Based Morphometry“ využil software SPM, pro zpracování difúzních parametrů programy MedINRIA, FSL a pro statistiku programy GrafPad a R-project. Je nutné zdůraznit, že zvládnutí těchto rozsáhlých, i když dobře dostupných

programů, představuje velkou časovou náročnost, ale je také velkým přínosem pro pracoviště, kde se tímto způsobem tyto techniky stávají rutinními.

Volba subjektů pro jednotlivé studie uvedené v DP byla vhodná.

Volbu použitých metod vyšetřování dobrovolníků a pacientů včetně zpracování dat považují za dobře zvolené.

Výsledky a diskuse:

Frakční anizotropie

Autor se zaměřil na získání dat popisujících závislost frakční anizotropie (FA) na věku subjektů a na využití získaných výsledků pro konstrukci barevné škály, která by jednoduchým způsobem umožňovala odhadnout, zda je FA u vyšetřovaného subjektu v mezích normálních hodnot.

Změření věkové závislosti ukázalo, že jen v několika málo oblastech mozku je možno tuto závislost popsat lineární nebo kvadratickou funkcí s uspokojivou statistickou pravděpodobností, tyto výsledky jsou v souladu s literaturou. Získané závislosti je možné použít pro porovnávání s hodnotami získanými u pacientů.

Tento přístup je sice „kvantitativní“ a obdobný jako je např. využívání hodnot relaxačních časů T1 a T2 pro diagnostiku, ale v klinické praxi ne zcela vždy použitelný. Autor se pokusil tuto nevýhodu překonat navržením barevné škály, která by reprezentovala rozsahy FA v některých mozkových strukturách. Navržená barevná škála FA umožňuje rychlé orientační porovnání získaných hodnot FA a její využití ukáže až delší praxe. Testy metody na čtyřech typech chorob jsou vcelku dobrým příslibem pro budoucnost této metody.

V podstatě je to ale odklon od kvantitativního vyhodnocování a odhad z barevné škály bude vždy zatížen subjektivními chybami. Autor by měl vysvětlit, jakým způsobem by měla být prováděna rutinní kontrola jakosti nastavení barevné škály a jak by se dal tento postup použít na různých typech MR tomografií.

Amyotrofická laterální skleróza

Pro popis tohoto onemocnění autor použil kvantitativní údaje z „voxel based morphometry“, T2 relaxometrie a frakční anizotropie. Získaná data pacientů byla porovnána s kontrolními daty. Dále byla provedena korelace mezi získanými výsledky a klinickou funkční škálou ALS-FRS. Autor podle mého názoru správně diskutuje problém této škály, která charakterizuje obtíže bulbárního i končetinového původu.

Z metodického hlediska autor správně diskutuje detailní rozdíly hodnot v jednotlivých částech mozku a prokázal významnou korelaci mezi poklesem objemu bílé hmoty v corona radiata a hodnotami škály ALS-FRS. Autor upozorňuje na rozdíly mezi výsledky získanými různými přístupy stanovení objemu různými protokoly VBM.

Pokud se týče relaxometrie autor detailně diskutuje změny v různých mozkových strukturách a popsal změny relaxačních rychlostí R2 např. v bílé hmotě mozku u pacientů s ALS ve srovnání s kontrolami. Tyto studie publikoval v několika sděleních.

V této souvislosti by mne zajímalo, zda při analýze relaxometrických dat byl průběh závislosti intenzity signálu na TE vždy monoexponenciální, nebo zda v některých strukturách bylo pozorováno více složek přispívajících k výsledné křivce.

Traktografie pro neurochirurgické plánování

Zkušenosti s měřením difúzních parametrů použil autor pro navržení protokolu předoperačních vyšetření mozku, především pro epileptochirurgické aplikace. Použití MR traktografie společně s funkční magnetickou rezonancí demonstruje na 13 případech, které jsou hezkou ukázkou použití těchto metod. Správně ukázal na nutnost využívání i dalších MR nebo CT výsledků pro plánování neurochirurgických zákroků. Upozorňuje na potíže, které mohou vzniknout s přenosem dat mezi MR tomografi, MR softwarem a neurochirurgickými plánovacími systémy a oceňuji přístup autora k řešení těchto problémů.

Závěr

V závěru autor objektivně zhodnotil výsledky práce ve všech třech studovaných oblastech.

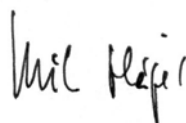
Celkové hodnocení disertační práce

Autor předložil hezkou disertační práci. Po formální stránce se jedná o srozumitelnou literární práci bez významnějších chyb. Přístupy k řešení problému a závěry jsou dobře formulovány.

Autor prokázal při řešení jednotlivých dílčích problémů schopnost samostatné vědecké práce. Líbí se mi především navržení barevné škály hodnot frakční anizotropie, která i když se neprokáže její obecná platnost, je originálním nápadem. Podobně je tomu i s naměřením hodnot relaxačních rychlostí u pacientů s ALS.

V třetí části práce je diskutována možnost využití pokročilých MR metod v klinické praxi a přístupy autora ke komplexnímu řešení těchto postupů jsou příslibem jeho odborného růstu do budoucnosti.

Doporučuji práci k obhajobě, protože splňuje všechny požadavky nezbytné pro udělení titulu Ph.D. za jménem.



Ing. Milan Hájek, DrSc.