

Posudek disertační práce

MUDr. Tomáš PEISKER

Věkově závislý pokles cerebro-vaskulární rezervy a jeho dopad na integritu mozkového parenchymu

3. LF UK, Praha, 2014

Úvod.

K posudku byla dodána **svázaná práce** s uvedeným titulem o rozsahu 90 str. s 6 přílohami. **Autoreferát, abstrakt** má 29 str., je v češtině a má 1 1/2 str. anglického souhrnu. Z práce a autoreferátu vyplývá, že autor publikoval in extenso s IF 6 prací, 2x je prvním autorem. 3 práce jsou v Čes a Slov Neurol Neurochirurgii s IF 0,045, 2 práce dosahují IF 2, 3 a jedna 0, 99. Publikace in extenso v recenzovaných periodících, kde je hlavním autorem bez IF jsou 3. Abstrakta a práce v kongresových sbornících zmiňuje 22. **Svázaná práce** je členěna na poděkování školiteli prof. MUDr. P. Kalvachovi a dalším spolupracovníkům. Obsah čítá kapitoly: úvod s thezemi disertační práce, degenerativními procesy mozku, vaskulárními faktory. Mozková autoregulace - principy s podkapitolami autoregulace, metabolická regulace, myogenní regulace, regulace řízená glií a endothelem, sympatické nervové pleteně a funkční aktivace. Vyšetřovací metody k měření mozkového průtoku a autoregulace. Leukoaraióza- histologické projevy a patogenéza, klinické projevy, radiologické nálezy. Průtokové a parenchymové změny mozku ve stáří. Od str. 41 do 77 obsahuje vlastní sledování: Hypotézy a cíle práce a 5 kapitol vlastních výsledků a souhrn se závěrečnou diskusí. Literatura od str. 77 do 86 je seřazena abecedně, není číslována, v textu je uvedena jmény autorů. Je též v 6 příložených publikacích. Obsahuje seznam použitých zkratk. Práce je dobře dokumentována i barevně, používá moderní statistické metody. Text je plně srozumitelný, přehledný.

a) Aktuálnost zvoleného tématu

Práce přispívá k řešení velice aktuální problematiky, řešené celosvětově. Celosvětově, zejména ve vyspělých zemích a také díky pokroku medicíny, populace stárne. Tím přibývá nemocí a sociálních problematik, spojených se stárnutím organismu a zejména jeho mozku. Práce tak přispívá nejen k biologickému poznání a možné prevenci involučních dějů ve stárnoucím mozku, ale dotýká se i socioekonomické problematiky. Hypotézy a cíle práce jsou na 41-42 str., v Abstraktu na 10 str. Z textu jen vyjímám. Záměrem našeho sledování bylo prokázat, zda průtokové parametry a zejména cerebrovaskulární rezerva (CVR) mohou být pomocným ukazatelem, predikujícím stupeň subkortikálních dystrofických změn. Zajímalo nás zachování míry autoregulace se vzrůstajícím věkem. Cílem tří sledování bylo zjistit: 1) vývoj průtokových parametrů a CVR s narůstajícím věkem u zdravých jedinců, 2) stejné parametry vztáhnout ke stupni dystrofických změn ve skupině starších, kognitivně intaktních jedinců a 3) porovnat stupeň leukoaraiotických změn a míru CVR ve skupině pacientů s vaskulárně podmíněným kognitivním deficitem proti věkově separované skupině zdravých jedinců. Práce předpokládala pokles a vyčerpávání CVR jak se vzrůstajícím věkem, tak při progredujících vaskulárně dystrofických změnách v mozku.

b) Jak disertace splnila sledovaný cíl

Disertace přinesla patofyziologické, morfologické a hlavně funkční poznatky, které lze označit jako splnění vytčeného cíle. Viz další odstavce.

c) K zvoleným metodám zpracování

Práce vychází z hlubokých teoretických znalostí stavu problematiky a ze současných klinických vyšetřovacích metodických možností. Použitou metodiku je v práci třeba rozdělit na použité vyšetřovací metody a na sestavení skupin pacientů, u kterých byly použity. V Abstraktu je obojí dohromady popsáno v kapitole III, str. 11. Ve vlastní práci je obojí v různých kapitolách na str. 45, 49, 52, 55 i jinde. V práci je to poněkud nepřehledné, proto zjednoduší. V zásadě byli pacienti vyšetřeni funkčně ultrasonograficky a morfologicky MRI. Neurosonologické vyšetření zahrnovalo extrakraniální duplexní vyšetření a transkraniální dopplerovskou sonografii. Kombinací hodnot a různých parametrů průtokové rychlosti, byla hlavně stanovena cerebrovaskulární rezerva (CVR) Zobrazovací vyšetření MRI provedeno na 3T v sekvencích T1 a FLAIR. Rozsah hypersignálních ložisek, leukoaraiózy, hodnocen dle 4 stupňové Fazekasovy škály. Kognitivní funkce vyšetřeny neuropsychologickými testy MMSE, 7 MST a test verbální produkce. Vyšetřované soubory byly tři. 60 osob bez neurologického deficitu rozdělených na věkové skupiny. Skupina 40 starších osob, 68 let, byla vyšetřena funkčně i MRI. 13 osob vyšetřeno při kognitivním deficitu vaskulárního původu. Statistická analýza provedena Spearmannovým koeficientem. Významnost stanovena na $p < 0,05$

d) K výsledkům disertace, jaké nové poznatky přinesla

Práce přinesla řadu nových detailních, číselných poznatků. Verbálně je lze shrnout takto:

- Se vzrůstajícím věkem klesá průtoková rychlost na tepnách Willisova okruhu a současně klesá vasoreaktivní schopnost vazodilatace i vazokonstrikce.
- U jinak zdravých jedinců zůstává vasoreaktivita mozkových tepen zachována i při časných leukoaraiotických změnách.
- Ve skupině zdravých seniorů rezistenční index mozkových tepen stoupá se stupněm leukoaraiózy.
- Pacienti při kognitivní deterioraci vaskulárního původu mají sníženou cerebrovaskulární kapacitu.

Vedle mnoha dalších poznatků práce vyvrátila některá literární tvrzení, že neexistuje věkově vázaná závislost poklesu průtokových rychlostí a CVR.

e) K významu pro společenskou praxi nebo rozvoj vědy

Výsledky práce mají praktický dopad a význam pro další rozvoj oboru. Lze je hodnotit jako aplikovaný výzkum. Všechny poznatky byly získány na souborech pacientů, nikoliv na zvířecích nebo na jiných modelech. Mohou tak být transponovány a využívány v klinické aplikaci. Jedná se o neurologii, neurochirurgii, vyšetřování zobrazovacími metodami, psychiatrii, psychologii, rehabilitaci, gerontologií atd.

f) Dotazy na disertanta.

1) Přípomínka. V celé práci používáte pojem mozkový parenchym. Mozek však není parenchymatózní orgán, jako játra atd. Myslím, že by bylo správné používat pojem mozek, mozková tkáň nebo definovat bílou a šedou hmotu, dráhy, ganglia atd.. 2) Dotaz. V práci jste prokázali, že rozsah vazoregulační kapacity během stárnutí klesá současně s poklesem klidové střední průtokové rychlosti. Stejně k tomu dochází u jedinců s kognitivním deficitem s pokročilou leukoaraiózou. Máte nějaký léčebný návrh, jak neurologicky, rehabilitačně,

kardiologicky, změnou životního stylu nebo medikačně devastujícím změnám mozku předcházet nebo jim dokonce zabránit? 3) Mohou nové superozlišovací metody MRI 7 T přinést zásadní poznatky do řešené problematiky?

Z á v ě r

Předložená disertační práce MUDr. Tomáše PEISKERA, která vyšla z předního neurologického pracoviště v ČR, kterým je Neurologická klinika 3. LF UK ve FN Královské Vinohrady, prokazuje, že MUDr. Tomáš PEISKER má schopnosti k samostatné a tvořivé vědecké práci. Práce obohacuje neurologickou, neuropsychiatrickou, gerontologickou a neurovědní problematiku v oblasti věkově závislého poklesu cerebrovaskulární rezervy a jeho dopadu na integritu mozkových funkcí. Významně doplňuje a upřesňuje dosavadní znalosti a přináší zcela nové poznatky.

Práci obhajovanou v rámci studijního programu Neurovědy dle VŠ zákona 111/98 Sb., předloženou MUDr. Tomášem PEISKEREM, doporučuji k obhajobě v daném oboru a získání titulu PhD.

V Praze dne 21 července 2014



Prof. MUDr. Eduard Z V Ě Ř I N A, DrSc., FCMA

E-mail: ezverina@seznam.cz