

Doktorské studijní programy v biomedicině

Oborová rada pro Neurovědy

**Posudek disertační práce: MUDr. Tomáš Peisker: Věkově závislý pokles cerebro-vaskulární rezervy a jeho dopad na integritu mozkového parenchymu.**

Předkládaná práce je z formálního hlediska přehledně strukturována, cíle jsou jasně formulovány a je přítomno pouze malé množství překlepů. Metodika a výsledky včetně statistiky jsou výstižně a srozumitelně prezentovány. Diskuse reflektuje zjištěné výsledky v kontextu již existujících poznatků. Mám však výhrady, které uvádím níže.

Z obsahového hlediska má práce význam pro další rozvoj neurověd, protože role cerebro-vaskulární rezervy je velmi aktuální jak pro cévní tak pro neurodegenerativní onemocnění mozku. Výsledky jsou konzistentní a očekávané. Práce hledá synergie a komplementaritu u dříve do protikladu stavěných klinických jednotek vaskulárního a neurodegenerativního postižení. Předkládaná metodika je velmi dobře aplikovatelná v klinické praxi.

Disertační práce řeší velmi aktuální téma průtoku krve mozkiem, cerebrovaskulární rezervy, integrity mozkového parenchymu a jeho vztahu ke stárnutí, vaskulárnímu kognitivnímu deficitu a kognitivnímu deficitu neurodegenerativní etiologie. Základem předkládané práce jsou 3 oblasti vaskulární problematiky: 1) analýza osob bez neurologického postižení rozdělených do třech věkových skupin s průměry 24, 54 a 76 let. Je popsán pokles průtoku krve mozkiem a vazoregulační kapacity v závislosti na věku. 2) srovnání vazoregulační kapacity a rozsahu leukoaraiózy u skupiny seniorů s průměrným věkem 68 let. Zde nebyl prokázána výrazná souvislost. 3) byl prokázán pokles vazoregulační schopnosti mozkového řečiště u osob s kognitivním deficitem a v souvislosti s pokročilým stupněm leukoaraiózy. Je využito metodiky ultrasonografie, neuropsychologie a MRI. Zmíněné práce jsou doplněny dvěma kazuistikami, jednou z nich je genetický model vaskulárního postižení – CADASIL.

Publikační aktivita splňuje kritéria stanovená oborovou radou, je však na samém spodním rozmezí ve srovnání s jinými uchazeči a tradicí oborové rady. Podkladem disertační práce jsou 2 publikace v zahraničním časopise s relativně nízkým IF 2.324 (respektive 2.315 v jiném roce), kdy na jedné z nich je uchazeč jako první autor. Tyto 2 práce jsou doplněny dalšími 2 pracemi publikujícími soubory pacientů v domácím časopise s velmi nízkým IF a 2 kazuistickými sděleními rovněž v domácím časopise s velmi nízkým IF.

**K práci mám následující důležité výhrady:**

- Práce s literaturou – na řadě míst nejsou zásadní tvrzení (často diskutabilní) podpořeny citacemi. Např. Str. 12 – 35% AD má při pitvě známky CMP a řada dalších citací by byla prospěšná prakticky na každé straně textu. V některých částech textu je tento nedostatek zcela zásadní – například chybí citace modifikované Hachinského škály na str. 15. Klinicky se často používá jiná, širší verze této škály, a u této zjednodušené škály by měla být citace uvedena.

Stejně tak chybí citace např. k Fazekashově vaskulární škále, která je v textu rovněž opakovaně citována.

- V práci je opomenuta problematika microbleeds.
- Práci by v úvodu prospěl stručný ale konzistentní klinicky orientovaný odstavec. Není systematicky shrnuto jak se cévní změny projevují neuropsychologicky a např. jak mohou ovlivňovat chůzi.
- Strana 11 – problematika ukládání amyloidu v cévách je relativně stručná a pro práci důležitá, tato simplifikace kontrastuje s možná příliš rozsáhlou problematikou amyloidu u Alzheimerovy choroby.

**Další drobné výhrady:**

- Relativně nízké množství překlepů – např. překlep str. 30, závorka str. 10, opětovné uvádění již použitých zkratk – např. str. 10 VaD.
- Str. 8 – pojem provozní samostatnost – není příliš vhodný v kontextu narušení aktivit denního života jako kritéria pro stanovení syndromu demence.
- Str. 10 – důležitým rizikovým faktorem je hypertenze.
- Popis obr. str. 31 – nepřehledný – není jasné která strana je levá a která pravá v horních grafech.

**Uchazeč by měl prokázat, že dokáže vysvětlit pojmy nebo souvislosti, jejichž základní zmínka v práci chybí nebo je nedostatečně pojednána:**

Ukládání amyloidu v cévách – je přítomno pouze u Alzheimerovy choroby nebo i samostatně? Jak je časté? Jaký má význam?

Co jsou to microbleeds? Mají vztah k ukládání amyloidu v cévách?

Hypertenze jako rizikový faktor kognitivního deficitu a demence. Existují nějaké studie?

Není napřímo diskutována zásadní otázka vztahu cévních změn a etiologie Alzheimerovy choroby. Je popsána sice řada patofyziologických mechanismů jdoucích paralelně nebo způsobujících poruchu prokrvení, ale ne otázka zda je Alzheimerova choroba onemocnění způsobené poruchou prokrvení mozku? Co si o tom autor myslí?

**Závěrem se domnívám, že předkladatel práce MUDr. Tomáš Peisker splňuje předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci a doporučuji proto udělení titulu „Ph.D.“**

V Praze dne 26.8.2014

Doc. MUDr. Jakub Hrdt, PhD.

