



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 – Motol

Klinika zobrazovacích metod
Doc. MUDr. Miloslav Roček, CSc.
přednosta kliniky

E-mail: miloslav.rocek@lfmotol.cuni.cz

Titl.

Děkanát 1. Lékařské fakulty v Praze

Univerzity Karlovy v Praze

Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční styky

(k rukám Mgr. Sýkorové)

Oponentský posudek
Doktorandské disertační práce

MUDr. Martina Maška

lékaře Oddělení radiodiagnostiky, Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

s názvem

**Sekundárně progresivní forma roztroušené sklerozy: volumetrie změn v MR obraze
versus klinický stav**

Obsah práce

Předložená doktorandská disertační práce v pevné vazbě má 65 stran, z toho je 52 stran testu, 5 stran seznamu písemnictví, 7 tabulek a 23 obrázků. *Doktorand publikoval 5 původních prací a 1 kapitolu v monografii, je spoluautorem 3 zahraničních a 2 domácích*

Tel.: 224 438 100,8101

Fax: 224 438 120

IČO: 00216208

DIČ: CZ00216208



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 – Motol

Klinika zobrazovacích metod
Doc. MUDr. Miloslav Roček, CSc.
přednosta kliniky

E-mail: miloslav.rocek@lfmotol.cuni.cz

přívodních prací. Seznam písemnictví obsahuje 61 citací převážně z anglosaské literatury. Doktorand je 1. autorem jedné z citovaných prací v časopise s impakt faktorem. Práce je napsána dobrou češtinou, přehledně a srozumitelně. Výborná je formální úprava předložené disertace, kvalita obrazové dokumentace, grafů i tabulek.

Téma práce

V posledních letech se výrazně rozšířily možnosti léčby pacientů s roztroušenou mozkomíšní sklerózou (RS). To vede k zvýšeným nárokům na práci radiodiagnostika a vyžaduje přesnější hodnocení vývoje onemocnění a hodnocení odpovědi demyelinizačního onemocnění na léčbu. Přes velkou senzitivitu detekce ložisek demyelinizace na magnetické rezonanci (MR) a klinickým hodnocením vývoje onemocnění. Možnost přesného posouzení přechodu onemocnění ze stadia relaps-remitentního do stadia sekundární progresy by tak umožnila citlivě upravit léčbu onemocnění. Téma práce je vhodně zvolené a vysoce aktuální. Aktuálnost tématu dokládá mimo jiné i to, že jen 21% citovaných prací (13 citací z 61) bylo publikováno před rokem 2000, a je tedy starších než 9 let.

Sledované cíle disertace

1. V 1. fázi autor hodnotil vztah klinického stavu onemocnění vyjádřeného Expanded Disability Status Scale (EDSS) s 3 možnými parametry progresy onemocnění RS na MR, tj. s volumetricky stanoveným stupněm atrofie mozku, s objemem FLAIR hypersignálních ložisek demyelinizace (lesion load) a objemem T1 hyposignálních ložisek (black holes).
2. Obtížnost klinického posouzení přechodu onemocnění ze stadia relaps-remitentního do stadia sekundární progresy vedla autora ke snaze o rozlišení těchto dvou stadií v závislosti na stupni atrofie mozku, která z tří hodnocených parametrů vývoje demyelinizace nejvíce korelovala s klinickým stavem pacientů.



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 – Motol

Klinika zobrazovacích metod

Doc. MUDr. Miloslav Roček, CSc.

přednosta kliniky

E-mail: miloslav.rocek@lfmotol.cuni.cz

Zvolené metody práce

Práce je rozdělena 9 částí. 1. Úvod, 2. Metodika 3. Výsledky, 4. Diskuse, 5. Závěr, 6. Souhrn, 7. Literatura, 8. Seznam použitých zkratk, 9. Seznam obrázků.

V úvodu je přehledně shrnuta epidemiologie a patogeneze roztroušené sklerózy, její klinicky obraz. Jsou zdůrazněny odlišné charakteristicky jednotlivých typů roztroušené sklerózy a vysvětlen princip klinického hodnocení míry postižení pomocí EDSS. Podrobně je rozebrán obraz a diferenciální diagnostika demyelinizačních změn na magnetické rezonanci (MR). Zmíněny jsou i další vyšetření jako je vyšetření mozkomíšního moku s pozitivním nálezem intratékální syntézy IgG, evokované potenciály (zvl. vizuální) a oftalmologické vyšetření. Léčba RS nyní již není jen kortikoidy, ale i imunomodulační (Interferon beta), v pozdějších fázích onemocnění se uplatňují i cytostatika.

Do vyšetřovaného souboru bylo v 1. části studie zahrnuto 12 nemocných (1 z těchto pacientů nebyl zařazen do 2. části studie) se sekundárně progredující formou RS u nichž bylo provedené MR vyšetření v 1 ročním intervalu po dobu 3 let. Pro posouzení atrofie mozku autor správně nepoužil absolutné objem mozku, ale hodnocení brain parenchyma fraction (BPF). Dalším pozitivem práce je výborné statistické zpracování získaných dat pomocí t-testu a Spearmanova korelačního koeficientu. V 2. části studie byl porovnáván stupeň atrofie mozku v sledovaných časových úsecích u vzájemně si odpovídajících skupin 11 pacientů s remitentně-relaxující a sekundárně progresivní formou onemocnění a kontrolní skupinou zdravé populace.

Připomínky

Závažnější nepřesnosti v práci jsem nezaznamenal. Mezi drobné nepřesnosti patří:

Na obrázku 5, stránka 19 je uveden obrázek difúzní sekvence, patrně jde o zobrazení s nulovým difúzním koeficientem, přesnější by patrně bylo ukázat snímek s vyšším difúzním koeficientem (b 1000).

Obrázek 15 na stránce 34 a obrázek 18 na stránce 37 ukazují vývoj nálezu v ročních intervalech- není zřejmé, který snímek je z iniciálního vyšetření a které jsou v časových odstupech.

Pro posouzení objemu black holes na T1 sekvenci by (jak doktorand v práci udává) jistě bylo přesnější použít volumetrickou sekvenci v tenkých vrstvách.



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 – Motol

Klinika zobrazovacích metod
Doc. MUDr. Miloslav Roček, CSc.
přednosta kliniky

E-mail: miloslav.rocek@lfmotol.cuni.cz

Ložiska demyelinizace bývají senzitivněji hodnotitelná supratentoriálně na FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) sekvenci, infratentoriálně na T2 či PD (protonové denzitě). Je tak otázkou zda některá z infratentoriálních ložisek neunikla pro hodnocení lesion load pozornosti.

Otázky pro doktoranda:

1. Lesion load byl hodnocen na FLAIR sekvenci. V literatuře se uvádí, že infratentoriálně uložená ložiska demyelinizace jsou senzitivněji zobrazitelná na T2 či PD sekvenci ?
2. Aktivita demyelinizace je tradičně hodnocena jako vzniklá porucha hematoencefalické bariéry na T1 sekvenci po aplikaci Gadolinia. Má pro posouzení aktivity onemocnění význam difúzní sekvence?
3. Lze (s vědomím relativně malého počtu hodnocených pacientů) stanovit hranici progresu atrofie mozkové tkáně pro hodnocení přechodu onemocnění z RR do SP stadia. Tj. jak velký úbytek mozkové tkáně/ za 1 rok odpovídá přechodu z RR do SP stadia ?

Splnění cíle- nové poznatky

Doktorand ve své práci splnil cíle, které si vytyčil. Pro další rozvoj vědy z posuzované práce vyplývají tyto závěry:

1. Progrese mozkové atrofie výrazně koreluje se zhoršením klinického stavu pacienta
2. Závislost mezi lesion load (objemem FLAIR hypersignálních ložisek) a black holes a klinickým stavem pacienta není významná
3. Progrese mozkové atrofie by mohla být faktorem umožňujícím posoudit riziko přechodu onemocnění ze stadia relaps- remise do stadia sekundární progresu. Tento poznatek by po prověření na větším počtu pacientů mohl výrazně přispět k hodnocení vývoje RS onemocnění a značně zpřesnit změnu léčby při zhoršení choroby.



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 – Motol

Klinika zobrazovacích metod
Doc. MUDr. Miloslav Roček, CSc.
přednosta kliniky

E-mail: miloslav.rocek@lfmotol.cuni.cz

Z uvedených důvodů jsem dospěl k závěru, že disertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné vědecké práci, splňuje vyžadované podmínky a že je komise proto plně oprávněna doporučit

MUDr. Martinu Maškovi
udělit
vědeckou hodnost Philosophie Doktor
a tento závěr plně podporuji

V Praze 19.3.2009

MUDr. Jiří Lisý, CSc.
odborný asistent
Kliniky zobrazovacích metod
2.LF UK a FN v Motole, Praze 5

IČP	FAKULTNÍ NEMOCNICE V MOTOLE	025 / 09
05	150 06 Praha 5 - Motol, V Úvalu 84	
002	Klinika zobrazovacích metod UK 2 LF a FN Motol	
238	Přednosta: doc.MUDr. Miloslav Roček, CSc.	
	Primář: MUDr. David Tesař, CSc. Centrální evidence a archiv tel.: 224 438 124, 8133 IČO: 00064203 DIČ: CZ00064203	