

MR volumetrie amygdaly u Alzheimerovy choroby - MUDr. Daniel Hořínek

Oponentský posudek

Cyril Höschl

Mezi hlavní přednosti práce patří¹ především zajímavé a málo probádané téma a důkladné autorovy znalosti anatomické a metodické z oblasti volumetrie. Zajímavé a záslužné je také propojení mezi post mortem studií a MR volumetrií, které je však jen naznačeno. Je vidět myšlenkový vývoj experimentálního uchopení problematiky ve studiích, které na sebe navazovaly. V části o praktickém užití MR volumetrie v praxi je věnovaná velká pozornost mnohým onemocněním CNS a četným mozkovým oblastem. Překvapivě však chybí selektivní zaměření na práce o amygdale u demencí či u neurodegenerativních onemocnění, nebo zmínka o tom, že dosud nic takového nebylo zkoumáno, pokud je tomu tak.

Drobné kritické připomínky

V práci je jen 5 citovaných studií o volumetrii amygdaly u pacientů s demencí (Laakso 1995, Mori a spol. 1999, Rosen a spol., 2002, Scabil 2002, Whitwell 2001). Postrádám např. Morphometry of the amygdala in patients with questionable dementia and mild dementia. *J Neurol Sci.* 2005 Nov 15;238(1-2):71-4. Epub 2005 Aug 19; Chey J et al. Medial temporal lobe volume of nondemented elderly individuals with poor cognitive functions. *Neurobiol Aging.* 2005 Oct 7; Shibuya-Tayoshi et al. Presenile dementia mimicking Pick's disease: an autopsy case of localized amygdala degeneration with character change and emotional disorder. *Neuropathology.* 2005 Sep;25(3):235-40; Junque et al. Amygdalar and hippocampal MRI volumetric reductions in Parkinson's disease with dementia. *Mov Disord.* 2005 May;20(5):540-4.

Nazvat oddíl, kde je popisována populace pacientů a dobrovolníků jako „materiál“ je dnes již z etického hlediska nepřijatelné.

V metodice postrádám základní demografickou charakteristiku pacientů, kontrolních osob i dárců biologického materiálu (věk, pohlaví, vzdělání). V této části by mělo být jasně zmíněno, že celá práce se skládá z několika studií na různých souborech a dále vyznačeno, co se kterými soubory se provádělo. Není jasno kolik pacientů a kontrol bylo zastoupeno v jednotlivých studiích, jak bylo statisticky zjišťováno, zda se lišili věkem, pohlavím, vzděláním, aby se ověřilo, že uvedené párování bylo adekvátní. Až z diskuze je patrné, že

¹ Práce je shrnuta v abstraktu, proto zde nebudu souhrn opakovat.

jeden soubor měl 16 nemocných a byla u něho testována MMSE a deklarativní paměť ve vztahu k amygdale. Jiný soubor měl 30 pacientů a byl hledán vztah mezi neuropsychiatrickými příznaky a objemem amygdaly. U jiného souboru byla zjišťována korelace mezi emoční agnózií (rozeznávání emocí dle obrázků osob) a objemem amygdaly.

Z práce však není zřejmé na jak velkém vzorku pacientů byla tato studie prováděna.

Vůbec není zmiňována dominance končetin u pacientů jako zástupný ukazatel dominance hemisfér či alespoň věnována tomuto údaji diskuze. U nemocných není zmínka, zda byla přítomna další komorbidita (viz např. den Heijer T et al. Association between blood pressure, white matter lesions, and atrophy of the medial temporal lobe. *Neurology*. 2005 Jan 25;64(2):263-7; den Heijer T et al. Type 2 diabetes and atrophy of medial temporal lobe structures on brain MRI. *Diabetologia*. 2003 Dec;46(12):1604-10. Epub 2003 Nov 1), zda byla podávána léčba, která může ovlivňovat objemové změny mozku oběma stranami (antipsychotika – Lieberman et al 2005, Kopelman et al. 2005, IACHE, Li) či výkon v neuropsychologických testech.

Pacienti s AN podstoupili obvyklé neurologické vyšetření. Není zřejmé, zda bylo např. provedeno sono karotid, lumbální punkce, EEG, vyšetření hormonů štítné žlázy, folátů, vit. B12 atd.

Proč nebyly použity testy korigující mnohočetná testování? Korelace mezi ROI a rozpoznávání emocí jsou zatíženy možným falešně pozitivním výsledkem, protože bylo provedeno 7x8 tedy 56 testů.

Porovnávat anatomické řezy zemřelých dárců bez AN s *in vivo* volumetrií pacientů s AN nemusí být adekvátní, když byl rozdíl i mezi zemřelými dárci bez AN s *in vivo* volumetrií dobrovolníků bez AN. V tabulce 4, 5, 6 a 7 postrádám počet probandů v jednotlivých skupinách.


Na prvním místě v diskuzi by měla zaznít úvaha nad vlastními daty, nikoliv obecná diskuze o metodice. V diskuzi postrádám konfrontaci vlastních výsledků s dalšími prameny ohledně amygdaly u AN (např. srovnání s Mori a spol. 1999), popřípadě vyzdvižení vlastních originálních nálezů, které nemají srovnání.

Protože atrofie (zmenšení normálně vyvinutého orgánu) je dynamický proces prokazatelný z opakovaných měření, bylo by vhodnější při průřezové studii mluvit o vztahu objemu a dalších proměnných. Menší amygdala může být přítomna již premorbidně.

V diskuzi by mělo zaznít, že studie pracovala s pravděpodobnou diagnózou AN a výsledky mohou reprezentovat stav u demence obecně, ne jen u AN. Eventuálně uvést, jaká je proporce mezi pravděpodobnou a jistou AN.

Nebyl prokázán významný vztah mezi atrofií pravé resp. levé amygdaly a sníženou schopností rozpoznávat některé emoce – nebyla apriori hypotéza, ale byl nalezen významný vztah mezi objemem amygdaly a sníženou schopností hodnotit vizuálně některé emoce, pokud však bylo $p < 0,05/56$ což je $p < 0,0008$ po Bonferonniho korekci na mnohočetná testování.

Navzdory těmto připomínkám považuji práci za velmi dobrou, jasně prokazující autorovu schopnost samostatně vědecky pracovat a proto **doporučuji udělení hodnosti PhD** za jménem.



Prof.MUDr.Cyril Höschl, DrSc.
Psychiatrické centrum Praha
Ústavní 91
181 03 Praha 8