

**Oponentský posudek na disertační práci MUDr. Aarona Rulseha,  
„Application of Diffusion Tensor Imaging to Brain Gray and White Matter“,  
vypracované na 1. Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze roku 2013**

Předložená disertační práce referuje výsledky výzkumné aktivity disertanta při aplikaci magneticko-rezonančního zobrazování difuzního tenzoru (DTI) ve vyšetřování mozku. Přiměřeně tomu dokládá široké znalosti disertanta z oblasti zobrazovacích MR metod, včetně jejich fyzikálních principů a matematických formulací a také cílené znalosti z neurověd /neurologie týkajících se dále zmíněných klinických jednotek.

Práce je vypracovaná v anglickém jazyce, což odpovídá jak světové kvalitě v zahraničí publikovaného výzkumu, tak účelné moderní koncepci biomedicínských dizertací jako souboru publikovaných původních výzkumných prací (typicky v angličtině) opatřených obecným úvodem a širší diskusí.

Cíle disertační práce zahrnovaly nejprve prokázání použitelnosti DTI na šedou a bílou hmotu mozkovou a zhodnocení příspěvku železa vázaného na ferritin k naměřeným hodnotám difuzního tenzoru. Dále pak zhodnocení přínosu DTI a kvantitativního MRI u neurodegenerativních onemocnění mozku - amyotrofické laterální sklerózy (ALS) a multisystémové atrofie (MSA). První oblast disertant řešil na *in vitro* modelu a validací na zdravých dobrovolnících, druhou pak studii na souborech pacientů. Práce je přiměřeně rozsáhlá (90 stran textu relativně drobným fontem + literatura a přílohy publikační a softwarové – výpis kódu vytvořených matematických/statistických nástrojů) a prokazuje splnění vytčených cílů, což je dále doloženo v příložených publikacích získaných výsledků – zejména první autorství *in extenso* v časopise s IF a spoluautorství v další původní práci s IF. Přesvědčivé DTI výsledky u MSA, slibující významnou pomoc při neurologické diagnostice, zřejmě ještě čekají na publikaci *in extenso*. Širší odbornou erudici a publikační aktivitu disertanta dokládají další původní články s IF: 2 prvoautorské s neuroonkologickou tematikou a další spoluautorské, 2 s metodikou DTI a 2 s metodikou kvantitativní MRI.

Použité metody a postupy jsou na mezinárodní úrovni, která umožnila úspěšné prezentování a publikování výsledků v tuzemsku i v zahraničí. Je třeba ocenit experimentální práci (konstrukce fantómu s agarovým gelem a ferritinem), která je pro základní metodologické pokroky v zobrazovacích metodách nezbytná.

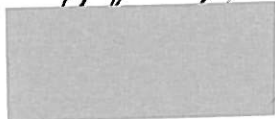
Práce je formálně kvalitní s četným a vhodným používáním obrázků a tabulek, jazykově bezchybná, typograficky nadstandardní včetně vzorců, což je výsledkem neběžného použití špičkového softwaru L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X.

K práci nemám významné připomínky, jen drobné obsahové a formální komentáře: Manuální kreslení subkortikálních oblastí zájmu je na jedné straně standardní, na druhé straně může být subjektivně ovlivněno. Uvažovali autoři o automatické segmentaci (FSL FIRST, Freesurfer)? Formálně: rovnice (1.5) by byla přehlednější při použití rozdílu ( $b_2 - b_1$ ) na místo  $b$ , i když v textu je  $b$  jako diference zmíněno (často

je také  $b_1=0$ ). Pokud je u MSA uvedeno, že doba přežití je „only 8 years“, pak by čtenář očekával obdobnou informaci u ALS, kde je střední doba přežití ještě kratší (3-5 let). V některých multipanelových grafech (např. Obr. 4.12-4.14, str. 42-43) došlo při montáži ke zmenšení fontu textových popisků na hranici čitelnosti. Vzhledem k rozsáhlosti literatury by pro souvislé čtení disertační práce bylo výhodnější průběžné číslování literárních odkazů místo seznamu abecedního, ušetřilo by se tím neustálé listování v seznamu literatury.

**Závěr:**

Hodnocená disertační práce jednoznačně prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu Ph.D. podle §47 VŠ zákona 111/98 Sb..

110 07  


V Olomouci dne 2.9.2013

Prof. MUDr. Ing. Petr Hlušítk, Ph.D.  
**Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc**