

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

2. lékařská fakulta

Klinika zobrazovacích metod

Přednosta Prof. MUDr. Jiří Neuwirth, CSc.

V úvalu 84, 150 06 Praha 5



Tel.: 02/ 2443 8100

Fax: 02/ 2443 8120

Vážená paní

Bohumila Černá

Oddělení vědy a vzdělání

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Plzni

Husova 3, 306 05 Plzeň

V Praze 22.8.2007

Věc: Oponentní posudek doktorské práce MUDr. Kristýny Ohlidalové, lékaře specialisty Radiodiagnostické kliniky UK v Praze, Lékařské fakulty v Plzni a FN v Plzni pro obor radiologie

Téma práce: Hodnocení kostní denzity a kalciového skóre u hemodialyzovaných pacientů

Školitel: doc.MUDr.Boris Kreuzberg, CSc. Vědní obor: RADIOLOGIE

Předložená doktorská práce byla doručena 19.7.2007. Má ve svázané formě 94 stran včetně písemnictví. Je rozdělena do pěti kapitol. Kapitoly 1 až 2 popisují na 36 stranách současný stav dané problematiky, vlastní výsledky pak autor prezentuje na 37 stranách (39 – 77) včetně obrazové dokumentace a 18 grafů a 8 tabulek. Na stranách 78 až 85 je diskuse, ve které již nejsou zařazeny žádná schémata ani obrazové informace. Celkový počet obrázků v práci, které jsou číslovány desetinným způsobem je 12. V seznamu použité literatury autor uvádí 66 citací.

Splnění stanovených cílů:

Jednotlivé cíle jsou vymezeny v oddíle 3. v úvodním odstavci a dále v oddíle 3.1.3.. Rámcově je lze charakterizovat jako hledání souvislostí mezi kalciovým skóre koronárních tepen a CT denzitometrií a různými laboratorními hodnotami. V závěru práce autorka konstatuje, že ze sedmi sledovaných laboratorních a jejich souvislosti s BMD nebyla ani v jednom případě nalezena souvislost. Jediná statistická souvislost byla nalezena mezi sledováním kalciového skóre a hodnotu sérového fosforu u nemocným s velmi vysokým rizikem kardiovaskulární příhody.

Lze potvrdit, že cíle práce doktorand na velmi rozsáhlém souboru průkazně popsal a analyzoval. Analýza vycházela ze souboru 72 dialyzovaných nemocných v prvním roce, a z kontrolních vyšetření u 54 z nich s odstupem 12 měsíců. Bohužel, přestože doktorandka využila 5 let studia je doba sledování nemocných relativně velmi krátká. To snižuje výpovědní hodnotu všech měření.

3) Zvolená metoda a metodika doktorandské práce

Autorka podrobně popisuje metodiku CT denzitometrie a stanovení kalciového skóre (CAS) pomocí CT vyšetření, které bylo v průběhu práce prováděno na dvou různých přístrojích výpočetní tomografie s odlišným počtem detektorů. Z popisů metodiky a rozborů hodnot není vždy jasné zda například hodnota CAS nemohla být touto záměnou ovlivněna.

Za největší hodnotu a přínos práce pokládám spojení zobrazovacích metod a klinických testů. Řada laboratorních testů neukazuje přesně souvislosti, což je ale v osteologii známý problém. Dalším kladem práce je kvalitní statistická analýza naměřených výsledků.

Za největší formální i obsahovou slabinu práce pokládám diskusi k výsledkům. Ta je jednak velmi krátká – pouhých 8 stran a jednak se v ní minimálně diskutuje.

Autorka se v první části oddílu označeném jako diskuse zaměřuje na biochemii a patofyziologii a vše působí dojmem převzetí částí diskuse z pramenů a článků se zaměřením na interní lékařství. Do diskuse dle mého názoru nepatří shrnutí patofyziologie renální ostedytrofie – tento oddíl značený 4.1. by měl být v úvodu do problematiky. Na prvních dvou stranách diskuse autorka ani jednou nesrovnává vlastní výsledky a výsledky jiných prací.

Též oddíl 4.3. zhodnocení sledovaného souboru neobsahuje žádné porovnání výsledků práce s jinými soubory pacientů z literatury a tudíž do diskuse nepatří.

Autorka se zcela vyhýbá diskusi zobrazovacích a denzitometrických metod a porovnání výsledků CT denzitometrie s jinými pracemi z písemnictví. V této části o rozsahu jedné strany jsou uvedeny pouze dvě literární citace a vůbec žádné porovnání výsledků. Zobrazovacím metodám a metodám denzitometrickým je věnována pouze jedna stránka a diskuse zde obsahuje jen dvě citace !!

Jen pro porovnání uvádím, že diskuse v doktorandské práci MUDr. Mírky, lékaře ze stejného pracoviště a se stejným školitelem, měla rozsah třiceti stran tedy 30% rozsahu celé práce.

4) Nové poznatky

Jako nový poznatek lze hodnotit velmi vysoké zvýšení kalciového skóre. Není však jasné nakolik jsou tyto výsledky s jediným kontrolním vyšetřením a na jiném přístroji směrodatné. Též hypotéza o mediokalcinóze je zajímavá, ale není podložena žádnými citacemi s patologicko-anatomickou korelací či experimentálními pracemi.

5) Význam pro praxi v oboru radiologie

I negativní výsledky chybějících korelací kostní CT denzitometrie a laboratorních hodnot jsou přínosné, bohužel velmi krátké sledování a vyšetření na dvou různých přístrojích částečně snižují jejich výpovědní hodnotu.

Konkrétní poznámky a výhrady k jednotlivým oddílům práce jsou následující:

A) Formální nedostatky

- a) Na tvrdých deskách spisu chybí název práce
- b) Chybí přesně definované cíle v samostatném oddíle
- c) str. 88: LITERATURA = poměrně málo z položek je citováno v textu a chybí práce z českého písemnictví
- d) nepodařilo se mně najít vlastní práce autorky

B) Gramatické chyby

- a) str 6: obě metody jsou prováděny na výpočetní tomografii = jsou prováděny výpočetní tomografií
- b) str.8, odst 2.1: kostra má tři (ne 2) základní funkce: (a) opěrnou, (b) lokomoční(c) funkci v homeostáze minerálů zvláště kalcia
- c) str 8: chlorid vápanatý = vápenatý
- d) str 9 : osteonektin = osteonektinu
- e) str. 10: soubor působků kostní přestavby se také označuje jako CYTOKINY
- f) str 11: resorbční = resorpční
- g) str.12: je považován = jsou považovány
- h) str 12: přístitných = příštítých
- i) od str 12 dále je různě používán termín resorpce a resorpce (blíže už neznačeno)
- j) str. 18: postižny = postiženy
- k) str.18: hyperthyreidizmus = hyperthyreoidizmus
- l) str. 21: kortikális = kortikalis(opakovaně dále)
- m) str 21: tytp = tyto
- n) str 22: kompakty = kompakty
- o) str 29: chybí čárka mezi ...minerálu na věk
- p) str 30: index u Ca má být povýšen naopak snížení u:K₂HPO₄ u Tc obé
- q) str 31: intervertebrálními kloubu = klouby
- r) str.34: rozsáhlost = rozsáhlosti
- s) str.37: Hounsfieldovo = Hounsfieldových
- t) str. 54 léčbu = léčby
- u) str. 55 mužů = mužů
- v) str. 56 v tabulce: kadiovaskulární = kardiiovaskulární
- w) str. 60 jedná je = jedná se....
- x) str. 63 hodnoty..... by měli = měly
- y) str. 64 měli = měly
- z) str. 71 skupiny, které mohou být indikováni=indikovány
- aa) str. 79: při renální insuficiencie = insufienci
- bb) str. 84: s zvýšením = se zvýšením
- cc) str. 84: zjistili = zjistily
- dd) str. 84: studie neprokázali = neprokázaly
- ee) str. 84: aby jsme = abychom
- ff) str. 87: insufiencie = insuficiencie

gg) Str. 91: resonanance

B) Odborné chyby a nejasnosti

- a) str. 78 Nevím zda kolagen v kostní matrix mineralizuje možná je toto tvrzení ultimativní (?). Mineralizuje osteoid (matrix), jíž je kolagen stavební složkou
- b) str 19: termín osteitis fibrosa cystica je už obsolentní. Správný termín je „fibroosteoklazié“. Starý termín ještě přežívá mezi kliniky
- c) str 19: termín "osteitis dissecans" je podobně klinický. Správný je: disekující přestavba, tj. přestavba v podélné ose kosti
- d) str 19 "na vnitřní straně kortikální kosti" lépe: na endostální ploše...
- e) str 19 :následující dělení fází kostní přestavby je terminologicky poplatné zastaralé terminologii používané v interním lékařství
- f) str 20: sub (3) líčený děj jsou granulomy z krvácení do kostní tkáně, tj. nádoru podobná afekce. Termín "hnědý tumor" je opět opuštěn
- g) str 20: opět nejde o "krycí plochy" obratlů, ale pruhy kostní tkáně podél nich
- h) str 21: nahoře: záměna s dnou u zkušeného moc nepadá v úvahu = přestavba u ní je spíš cystoidně-lytická (jde o arthritis!)
- i) str.33: termín "řez" je u vrstvových metod jazykově nevhodný. Plně má nahradit "vrstva" (nic se zde "neřeže")
- j) str 42: a dále: opakuje se termín "řez"

C) Nejasnosti a otázky týkající se metodiky a analýzy a výsledků

- a) autor analyzoval data získaná v průběhu vzniku sestavy na dvou různých přístrojích s odstupem 12 měsíců – proč bylo sledování tak krátké, když celé doktorandské studium trvalo dle informace školitele pět let?
- b) písemnictví – kromě jediné práce s českými autory není citováno jediné vědecké sdělení z českého písemnictví a tři monografie a to i navzdory faktu, že o kostní denzitometrii lze snadno najít články týkající se tématu práce – namátkou jsem po zadání jediného klíčové slova našel okamžitě příbuznou práci na serveru ČLS JEP

Jaroš A. 1 , Budíková M. 3 , Bartek J. 2 , Zdražil J. 1 Konečný K. 1 , Krejčí K. 1 ,
Dvoufotonová kostní denzitometrie u dialyzovaných nemocných Vnitřní lékařství Kl.
slova: Kostní denzitometrie - Renální osteodystrofie - Hemodialýza. Vnitř. Lék., 46, 2000,
No. 6, p. 323 - 327

Jaké jsou další práce v českém písemnictví a jaké jsou jejich výsledky?

- c) při hodnocení kalciového skóre je jediná skupina skupina nemocných dostatečně velká a vhodná k hodnocení a to skupina nemocných s velmi vysokým rizikem kardiovaskulární příhody. Proč byly hodnoceny i další skupiny pacientů?
- d) vzestup kalciového skóre hodnocený jako velmi rychlá byl například práci - Shemesh J, Koren-Morag N, Apter S, Rozenman J, Kirwan BA, Itzchak Y, Motro M. Radiology. 2004 Oct;233(1):201-9. Accelerated progression of coronary calcification: four-year follow-up in patients with stable coronary artery disease u 380

symptomatických nemocných hodnocených po dobu 4 let v průměru 100 HU ročně. V hodnocené práci byl však 5x vyšší.

- Lze najít nějakou podobnou progresi CAS v literatuře při sledování v krátkém či dlouhém časovém období?
- Nelze velmi vysokou progresi hodnoty částečně vysvětlit změnou metodiky a přístroje v průběhu 12 měsíčního sledování?

e) Jaké jsou publikované práce autorky na toto téma – kolik prací jako první autor, kolik prací jako spoluautor?

5) Závěr oponentního posudku:

~~Rozsáhlá práce má relativně mnoho gramatických chyb (více než 30), které především u příčestí minulého nepůsobí dobře a jsou zcela zbytečné. Drobné nedostatky jsou též v používání radiologicko – osteologické terminologie, ve formální stránce zpracování a členění. Celkově však i navzdory výše uvedeným výhradám převažuje dojem kladný.~~

Za největší klad považuji porovnání výsledků zobrazovacích metod a laboratorních metod. Za velký nedostatek a nevyužití všech analytických možností sestavy považuji velmi slabou diskusi (viz výše).

Závěrem doporučuji komisi pro obhajoby doktorandských prací k obhajobě s výše uvedenými výhradami a s předpokladem doplnění diskuse v rámci vlastní obhajoby práce.

Část výše uvedených výhrad oponenta byla již v průběhu kandidátkou vysvětlena v osobní diskusi a emailové korespondenci v průběhu vypracování posudku a oponentem přijata jako dostačující. Oponent doporučil dr. Ohlídalové všechny její odpovědi zařadit do diskuse při vlastní obhajobě.

Prof. MUDr. Jiří Neuwirth CSc.

Univerzita Karlova Praha, 2. Lékařská fakulta