



Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta - katedra radiologie a toxikologie

vedoucí katedry: prof. MUDr. Leoš Navrátil, CSc.

Matice školské 17, 370 01 České Budějovice

+420 603 435 273 +420 387 730 210 +420 386 354 828

leos.navratil@volny.cz

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Plzni
Oddělení vědy a vzdělání

Husova 3
306 05 Plzeň

Teplice 10. srpna 2007

Věc: Oponentura disertační práce

Dizertační práce MUDr. Kristýny Ohlídalové „Hodnocení kostní denzity a kalciového skóre u hemodialyzovaných pacientů“ je zpracovaná v doktorském studijním programu pro obor radiologie na klinických pracovištích Lékařské fakulty UK v Plzni. K oponentuře je předložena v pevné vazbě. Obsahuje celkem 87 stran vlastního textu provázeného 18 grafy, 7 tabulkami a 12 číslovanými obrazovými ilustracemi. Přehled grafů, tabulek a ilustrací chybí. Počáteční přehledně numericky zpracovaný obsah ohlašuje celkem pět shodně značených základních kapitol probírané problematiky. Vlastní sledování souboru 72 hemodialyzovaných pacientů včetně nálezů v odstupu jednoho roku je hodnoceno v přehledech vztahů sledovaných radiologických parametrů - kostní denzity a kalciového skóre - k funkčním ukazatelům minerálního metabolismu. Závěrečný seznam literatury obsahuje 66 číslovaných citací, z toho 59 primárních časopisecky uváděných v posledních letech, včetně citací z roku 2007. Podaná forma citací je nejednotná.

Podstata volby tématu je autorkou uvedena v úvodu. Nezávislá radiologická prospektivní studie, prováděná v rámci výzkumného záměru ve spolupráci s interní klinikou FN Plzeň, si klade za cíl porovnat dvě měření kostní denzity a kalciového skóre v koronárním řečišti jako představitele ektopických kalcifikací získanými v ročním odstupu zobrazovacími diagnostickými postupy umožněnými multidetektorovou CT technikou s ročními průměry hodnot intaktního parathormonu, vápníku a fosforu hemodialyzovaných pacientů s chronickým selháním ledvin. Daným cílem je zjistit jejich „eventuální vztah“. Jako speciální záměry jsou uvedena sledování vzniku změn v závislosti na délce hemodialýzy, podávání vitamínu D a případně zjištění odlišných nálezů u největší skupiny - 28 nemocných s diabetes mellitus. Nebyla uvedena jednoznačně formulovaná téze výzkumu, třebaže jak stanovený cíl práce tak i soubor a způsob hodnocení se k tomu nabízí.

Soubor 72 nemocných a použitý postup odpovídá záměrům zadání studie. Kostní denzita je měřena z tří transverzálních řezů trabekulární i kortikální kosti obratlových těl L1 - L3. Výsledek využívající program Osteo (Siemens) udává souhrnně obsah hydroxyapatitu v mg/ml kostní tkáň v korelaci s průměrnými tabulkovými hodnotami odpovídajícími věku a pohlaví pacienta. Výsledek je brán za kostní denzitu. Kalciové skóre bylo zpracováváno programem Ca scoring (Siemens).

Diskuse je stručná. Zdůrazňuje závěry plynoucí z vlastního sledování podložených zvoleným statistickým postupem. Literární citace uváděné v závěru kapitol či odstavců vytvářejí dojem podpory vlastních úvah a obecné shody s jinými studiemi. Výsledky nejsou konfrontovány, nejsou zvýrazněny ani vysvětleny případné rozpory.

V souhrnu je na úvodem položené otázky jednoznačně odpovězeno. Hodnoty kostní denzity se v průběhu roku nezměnily, patrně účinnou léčbou hemodialýzou a dávkami vitaminu D. Použitými statistickými postupy se v souboru nepotvrdily změny kostní denzity v korelaci s hladinami parathormonu, kalcia a fosforu, jejichž vztahy na podkladě literárních údajů autorka předpokládala. Kalciové skóre v průběhu sledování progredovalo, s prokázanou statisticky významnou závislostí na fosfatémii. Autorka uzavřela svá pozorování vzájemných vztahů klinických a biochemických ukazatelů ke kvantitativně hodnoceným radiologickým obrazům jako změny vyvolané původním vlastním chorobným procesem chronického renálního selhání. Potvrdila tak nepřímou účinnost poskytnuté léčby založené na hemodialýze. Nezávisle druhoplánově upřesnila i význam klinického uplatnění kvantitativní CT v hodnocení mineralizace skeletu a s tím souvisejícího prognostického uplatnění. Podobného rázu jsou i závěry plynoucí ze sledování kalciového skóre u hemodialyzovaných nemocných. Autorka ve studii porovnává radiologické postupy vhodné ke stanovení renální osteodystrofie. Výsledný přehled projevů založený na možnostech CT zobrazování je zařazený do typů, které by bylo možné doporučit k přiřazení ke znalostem současné radiologie. Výsledná informace o typu renální osteodystrofie a převaze projevů kostní přestavby totiž zpětně ovlivňuje rozhodování o způsobu terapie.

Text je psán vkusně, není zbytečně abundantní. Příjemně působí vhodné zařazení a střídání používání českých termínů v nomenklatuře chorobných stavů –až snad na uvedení termínu křivice -, což přispívá ke čtivosti textu. Ve srovnání s tím působí ošklivě termíny *pufr* a *threshold*. Rušivě působí i překlepové kazy, které se vyskytují prakticky na všech stránkách textu.

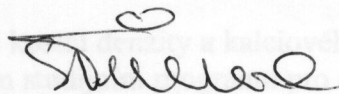
Předložená práce nabízí přes negativní nález vztahů pozorovaný u zkoumaného souboru možnost dalších studií spojených s touto problematikou. Jde o širokou škálu vlivů vnitřního prostředí a acidobazické rovnováhy až směrem ke konkrétnímu dopadu na diagnostické podávání nefrotropních kontrastních látek. Vzhledem k tomu, jak se snažíme uvést do povědomí radiologů důležitost informací o hladině kreatininu v séru jako informativního údaje o možnosti vzniku renální insuficience, byl by údaj o této situaci ve zkoumaném souboru zajímavý. Rovněž vztah diabetes mellitus k renální osteodystrofii a ke kostnímu metabolismu minerálů vůbec je přitažlivým tématem úzce se dotýkajícím radiologie. Zajímavá je zmínka o kostní toxicitě hliníku. Dalo by se předpokládat, že nebude chybět zmínka o kostních toxických projevech jiných kovů a stopových prvků. Vhodné by bylo uvedení diferenciálně diagnostického přehledu vztahů k jiným chorobám, z nichž je zřejmě jen namátkou jmenována dnava artropatie.

Oponent má k velmi zajímavému tématu, jehož studium považuje za trvalé, připomínky spíše metodologického než věcného rázu. Předně postrádá v předložené práci samostatnou experimentální část. Domnívá se, že by měla být součástí disertačních prací obecně. V právě opovnané práci by se mohla projevit i formálně vyjádřenou tézí a jejím potvrzením respektive popřením. Pokud bychom za tézí považovali avizované zjišťování závislosti kostní denzity a kalciového skóre na délce hemodialýzy a dávkách vitaminu D, pak jednak chybí údaje o dalších vztazích k farmaceutické léčbě a dávkám léků, jednak by bylo pravděpodobně vhodné zvolit jiné vhodné metody statistického šetření. Oponent dále doporučuje dodržovat i klasický přístup k práci s literárními údaji.

Terminologickým rébusem se jeví problém promiskuitně používaných označení změn funkčních, strukturálních, obrazových či morfometrických. Oponent v určité fázi práce očekával vysvětlení vztahů funkčních pochodů ke strukturálním změnám tkání, které jsou bezprostředním obrazovým projevem anatomických podkladů chorobných stavů. Postačila by srovnávací tabulka použitých termínů. Tak by bylo možné vyhnout se nejasnostem jak v užívání pojmu osteopenie tak i ve změnách skeletu při renální osteodystrofií shrnutých autorkou do obrazů dvou charakterů – hyperthyreózy a osteomalacie.

Z výše uvedeného plynou otázky pro ústní oponenturu: Co přináší radiologovi termín osteopenie pro jeho použití při diagnostikování osteoporózy, rachitidy a osteomalacie? Má údaj o výši hladiny kreatininu v séru vztah ke kostnímu minerálnímu metabolismu, zvláště pak u dialyzovaných pacientů?

Závěrem lze předloženou práci hodnotit kladně. Autorka neskrývá složitost vztahů v problematice metabolismu minerálů v kostech. Složitost je však mnohem komplikovanější, než je v práci naznačeno. Z toho důvodů akceptuje oponent jistou simplifikaci problematiky na zodpovězení radiologických otázek uvedených jako cíle práce. Podle názoru oponenta odpovídá studie i přes uváděné námitky požadavkům kladeným na disertační práci. Oponent jednoznačně doporučuje její přijetí k obhajobě, autorce pak na jejím základě udělit doktorský titul Ph.D.



Prof. MUDr. Stanislav Tůma, CSc.

Zdravotně sociální fakulta JU v Českých Budějovicích