

Oponentský posudek na disertační práci:
Denzita kostního minerálu u pacientů s cystickou fibrózou
Autorka: MUDr. Erika Očenášková, Dětská klinika FN a LF HK
Oponent: Doc. MUDr. Štěpán Kutílek, CSc

Rozsah práce:

Práce sestává z 157 stran.

Práce je klasicky členěna do kapitol: Úvod, Současný stav problematiky, Cíle práce, Soubor pacientů a metody, Výsledky, Diskuse, Závěry a doporučení, Poděkování, Seznam vyobrazení a tabulek, Literatura.

Práce je poměrně obsáhlá, obsahuje řadu barevných grafů a obrázků, nicméně nepřináší zásadně nové poznatky, pouze verifikuje již dříve popsané skutečnosti.

Autorka se věnuje zejména tělesné kompozici a denzitě kostního minerálu (BMD) u pacientů s cystickou fibrózou (CF). Práce vznikala na 2 pracovištích: v Tubingenu (SRN) a Hradci Králové.

Práce je ochuzena o vyšetření biochemických ukazatelů kostního obratu a parathormonu (PTH) a S-25-OH-D vitamínu, čímž se vytrácí důležitý klinický aspekt.

K práci mám dále tyto konkrétní připomínky:

Str. 33: Anabolické steroidy, estrogeny a ani androgeny NEJSOU registrovány pro léčbu osteoporózy. Totéž platí pro hydrochlorothiazid, o němž je známo, že je vhodný k léčbě idiopatické hyperkalcie a též ovlivňuje vzestup BMD, nicméně NENÍ registrován pro léčbu osteoporózy.

Furosemid je indikován k léčbě hyperkalcemie/hyperkalcemické krize, není registrován pro léčbu osteoporózy.

Natrium fluorid NENÍ anti-resorpční lék, nýbrž stimulator formace, je registrován pro léčbu osteoporózy, nicméně jeho použití je již zastaralé, žádné současné doporučené postupy s ním již nepočítají.

Stroncium ranelát má duální mechanismus účinku (zvyšuje formaci a snižuje resorpci).

Str.48: C- a N-terminální telopeptidy, pyridinolin, deoxypyridinolin, osteokalcin, PICP, PINP se již užívají jako RUTINNÍ markery kostního obratu, nikoliv jen v experimentu.

Str. 75: Referenční hodnoty S-25-OH-D vitamínu (20-80 nmol/l) jsou v porovnání s hodnotami doporučovanými pacientům s CF (75-150 nmol/l) příliš nízké. Toto by mělo být zohledněno.

Str.85: Intervenční studie s kalcie a vitamínem D. Chceme-li objektivně hodnotit efekt vitamínu D na kostní metabolismus pacientů s CF, nemůžeme se spokojit pouze s monitorací kalcie a vyšetřením BMD v čase 0 a po 12 měsících. Nutno též vyšetřit v jasně definovaných intervalech (po 3 či 6 měsících) S-25-OH-D-vit, PTH a alespoň jeden marker formace a resorpce. Pak lze hovořit o efektu vitamínu D na kostní metabolismus pacientů s CF. Další otázkou je použití ergokalciferolu (vitamínu D₂), neboť ten, ač též v organismu hydroxylován, nemusí být při použití moderních metod detekce S-25-OH-D změřen (je detekován pouze hydroxy-cholecalciferol). Schůdnější by tedy bylo podávat cholecalciferol a vyšetřovat výše uvedené parametry. Další otázkou je absorpce liposolubilních vitamínů u pacientů s CF a hydroxylace vitamínu D u těchto pacientů s různou tíží hepatálního postižení.

Str. 116: Intervenční studie s kalcie a vitamínem D. Platí vše výše uvedené.

Str. 132: Doporučení pro praxi: 6) Ohledně suplementace vitamínem D - pro uvedené tvrzení chybí exaktnější podklady z disertační práce.

10) Suplementace pohlavních hormonů - toto nebylo předmětem disertace, doporučení by měla vycházet z výsledků disertační práce!

11) Užití bisfosfonátů - toto nebylo předmětem disertace, doporučení by měla vycházet z výsledků disertační práce!

Celkové zhodnocení:

- Práce přináší poznatky, které představují ověření již známých skutečností.
- Téma je velmi aktuální.
- Zvolené metody zpracování jsou s výhradami přijatelné.
- Je patrné, že předkládaná obsáhlá a bohatě ilustrovaná práce vyžadovala mimořádné úsilí autorky a prověřila její schopnosti získávat a třídit informace a dedukovat závěry.
- Navzdory výše uvedeným připomínkám a výhradám, práce splňuje základní požadavky na PhD disertaci.

Praha 01.05.2007

Doc. MUDr. Štěpán Kutílek, CSc