

Posudek na doktorskou dizertační práci

Poruchy efektivní osmolality u akutního poškození mozku

autorky

MUDr. Věry Špatenkové

Překládaná dizertační práce má 100 stran, vcelku rovnoměrně rozdělených mezi část teoretickou, metodiku, výsledky a diskusi se závěry. Kromě přílohy je součástí práce literatura, ze které autorka čerpala a vlastní publikace autorky v domácím a zahraničním písemnictví. Po stránce struktury a uspořádání práce se jedná o velmi dobře koncipovanou a rozvrženou publikaci.

Teoretická část

Teoretická část (strana 8 – 27) velmi dobře uvádí poznatky v oblastech souvisejících s tématem práce. Tato část práce je velmi dobře uspořádaná, přináší potřebné údaje a je zcela srozumitelná. Také po formální stránce je velmi dobře upravena.

Připomínky k teoretické části jsou okrajové:

V některých vzorcích vznikly zřejmě přepisováním chyby (první vzorec na straně 19, musí se dělit, nikoli násobit proměnnou GF, navíc není uvedeno, v jakých jednotkách se vkládá která proměnná – je to důležité především pro hodnotu plazmatického kreatininu). Na straně 20 je vzorec 2 de facto duplicitní se vzorcem 1 (a nelze ho tedy nazvat „podrobnějším“). Vzorec 3 na straně 20 je již vzorcem pro výpočet clearance efektivních solutů a nikoli pouze clearance elektrolytové. Obecně by v této části (strana 18 – 21) bylo vhodné u každé proměnné uvést jednotku, ve které se vkládá. Na straně 26 by bylo vhodné zmínit možnost terapie SIADH pomocí aquaretik (tolvaptan, conivaptan a další).

Cíl práce

Cíle jsou formulovány srozumitelně a vzhledem k tomu, že v domácím písemnictví nebyla tato problematika dosud zpracována, je téma práce potřebné a formulace cílů aktuální.

Připomínky k této části nemám.

Metodika

V části metodiky jsou přehledně popsány protokoly, počty sledovaných pacientů v retrospektivní i prospektivní studii.

Připomínky k metodice:

Týkají se pouze technických nepřesností. Na straně 35 jsou uvedeny vzorce, které obsahují nepřesnosti. Vzhledem k tomu, že všechny hodnoty vypočtených ukazatelů jsou v práci vypočteny zcela správně, jedná se zřejmě o chybu přepisu. Ne příliš vhodně je zvolena symbolika – na straně 20 a 21 je symbol V zvolen pro diurézu za čas (v ml/s), na straně 35 se symbol V použít pro objem (v litrech). Na straně 35 se u jednotek odvolává autorka na tabulku 7 (strana 36), kde ale uvádí pro močové Na, K a kreatinin odpady v mmol/den a takto nelze vkládat hodnoty do vzorců na straně 35, kde je nutné vkládat koncentrace v mmol/l. V tabulce 7 je uvedena norma pro plazmatický kreatinin bez ohledu na pohlaví. U odpadu kreatininu je v tabulce 7 nereálně široké pásmo referenčního rozmezí, vhodnější by bylo uvést hodnotu na kg tělesné hmotnosti. Ve statistické části se nevhodně používají anglické názvy testů.

Výsledky

V této části jsou podrobně uvedeny výsledky retrospektivní i prospektivní studie. Autorka zvolila prezentaci výsledků formou podrobných tabulek, ve většině tabulce porovnává soubory pacientů a uvádí statistické rozdíly. S výjimkou koláčových grafů autorka nepoužila jiný typ grafického znázornění. Autorka porovnává jak skupiny pacientů s různými nálezy (typy hyponatrémie, typy hypernatrémie a podobně), tak skupiny pacientů s definovaným stavem zdraví (zde je ale použito ke klasifikaci laboratorních ukazatelů, takže při hodnocení je nutné k tomuto faktu přihlížet). Nově je hodnocen vztah NT-proBNP k akutnímu poškození mozku.

Připomínky k výsledkům:

Výsledky jsou prezentovány dostačujícím způsobem, v případě, že by autorka pokračovala v analýze datového souboru, pak by bylo vhodné využívat kromě podrobných tabulek také sumarizující tabulky a grafy ilustrující přehledněji zjištěná fakta (tabulky obsahující všechna data vložit do příloh). Málo je využito porovnání pacientů s různými klinickými stavy a není tak využita například ROC analýza pro posouzení diagnostické efektivity jednotlivých ukazatelů. Rovněž je málo posouzena dynamika změn u pacientů v čase.

Diskuse

Diskuse je koncipována správně, vychází ze zjištěných výsledků a porovnává je s literárními údaji.

Připomínky k diskusi nemám.

Závěry, souhrn

Závěry jsou formulovány srozumitelně, cíle práce byly splněny. Změny NT-proNP naznačují diagnostický potenciál této a příbuzných molekul. Novým poznatkem je kvantitativní vztah mezi hyponatrémii a hypernatrémii a jejich závažnost. Zcela neočekávaným poznatkem je nulový výskyt SIADH, pokud byla použita všeobecně používaná kritéria pro jeho diagnostiku. Převládajícími jednotkami s poruchou natrémie jsou tedy cDI a CSW syndrom. Tato zjištění mají zásadní terapeutické konsekvence a významně mohou ovlivnit osud pacientů.

Připomínky k závěrům nemám

Přílohy a literatura

Literatura je citována jednotně, podíl recentních prací je přiměřený.

Doporučení a náměty pro pokračování práce, případně otázky na autorku

V části Teorie by bylo vhodné rozvést problematiku systému RAAS z hlediska derivátů molekul angiotenzinu (především angiotenzin 1-7 a další) a vztah k systému kininů a natriuretických peptidů. Bude postačující, pokud autorka zmíní význam derivátů během obhajoby.

V části Metodiky a Výsledky by bylo vhodné zabývat se analýzou vztahu mezi osudem pacientů a jednotlivými ukazateli (např. s ohledem na GCM, GOS, mortalitu a podobně). Nebyla využita ROC analýza, která by ukázala výpovědní hodnotu jednotlivých ukazatelů.

Drobné připomínky

s. 13 vhodněji N-terminální fragment (nikoli N-terminal fragment)

s. 19 vhodněji frakční exkrece místo exkreční frakce (text po tabulkou 1)

Otázka – jaký prediktivní význam mělo stanovení NT-proBNP v porovnání s vypočtenými ukazateli?

Otázka – jak si autorka vysvětluje nulový podíl SIADH?

Celkové hodnocení

Práce splňuje požadavky kladené na doktorskou dizertační práci. Má srozumitelně formulované cíle a má odpovídající závěry. Přínosem práce je zpracování problematiky, které u nás dosud nebylo provedeno, novým poznatkem je zjištění nulové frekvence SIADH u pacientů přijatých na NNJIP. Toto zjištění má terapeutický význam vzhledem k tomu, že u pacientů s hyponatrémií jde ve většině případů o CSW syndrom. Význam práce spočívá i v otevření možnosti pro monitorování natriuretických peptidů u pacientů s akutním poškozením mozku. Zjištěné změny naznačují další směřování výzkumu v této oblasti.

Práce nemá v podstatě formální chyby, je velmi dobře zpracována. Některé nedostatky v popisu použitých vzorců jsou pouze v textu a nijak se nedotýkají vypočtených hodnot, které byly předmětem sledování. Datový soubor je nesmírně cenný a lze jej dále analyzovat.

Přes uvedené připomínky, které jsou spíše stimulem pro další práci a analýzu cenného datového souboru práci hodnotím kladně.

Práce prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.



prof. MUDr. Antonín Jabor, CSc.
vedoucí Katedry klinické biochemie IPVZ Praha
vedoucí Pracoviště laboratorních metod, IKEM Praha

V Praze dne 14. ledna 2008.