

Oponentský posudek na disertační práci:

MUDr. Tomáš Vašátko: Změny kostní hmoty u vybraných endokrinních chorob.

Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Autor se věnuje zajímavé a velmi cenné problematice z lékařského i společensko - ekonomického hlediska. Měl možnost analyzovat relativně vzácné soubory pacientů a získat data z vyšetření moderními metodami. To umožnilo analýzu změn skeletu za různých stavů se zohledněním faktorů, které se spolupodílejí na metabolismu skeletu. Je nutné ocenit i relativně dlouhé intervaly hodnocení v prospektivní části studií. Zaměření na zmíněné skupiny pacientů má i své negativní stránky. V některých případech je obtížné získat na jednom pracovišti dostatečně velký soubor pacientů, který by umožnil i detailnější subanalýzy některých podskupin. Autor je si tohoto vědom a zmiňuje tyto skutečnosti v diskusi. Dále autor zcela správně upozorňuje na skutečnost, že vývoj změn skeletu je ovlivňován celou řadou faktorů, které je nutné komplexně posuzovat při analýzách výsledků studií.

Práce má fundovaný teoretický úvod přehledně hodnotící současný stav znalostí v písemnictví s bohatým počtem citací (474) . V následujících oddílech autor předkládá výsledky pozorování a kriticky je analyzuje a vyvozuje závěry. Přínosné je i zpracování výsledků studií pro endokrinologickou praxi.

K jednotlivým kapitolám práce mám následující poznámky, dotazy a náměty k diskusi:

ad 1) Tyreopatie a kostní metabolismus.

- Pozorovali jste dynamiku v markerech kostního obratu v čase ve vašem souboru (v iniciační fázi versus dlouhodobější sledování) ?

- V prospektivní studii absolutně (17 vs 4) i relativně více pacientů bylo vyřazeno pro porózu ve skupině na supresní terapii. To budí dojem, že pacienti na supresní léčbě měli nižší BMD. Nemohlo toto vyloučení pacientů s porózou zkreslit celkové hodnocení vedoucí k závěru, že není rozdíl mezi skupinami ve vlivu na kostní hmotu?

V jakých intervalech vyšetřujete rizikové pacienty na supresní terapii stran kostního metabolismu a kostní denzity ve vaší ambulanci?

ad 2) Příštítná tělíska a kostní metabolismus.

- Měli jste možnost hodnotit hodnoty předoper. kalcemie ev. dalších parametrů ve vztahu ke koncentraci vitamínu D? Mohla by koncentrace vitamínu D ovlivnit výsledky analýz?
- Jak ovlivňují výsledky vašich predikčních analýz vaši klinickou praxi u pacientů s primární hyperparatyreozou v léčbě po úspěšné operaci?

ad 3) Růstový hormon a kostní metabolismus.

- Jaké byly základní diagnózy hypopituitárních pacientů zařazených do studie? Byli v souboru pacienti původně s hyperkortisolismem?
- str. 98 - hypopit. s deficitem 5 tropních hormonů – správná formulace: 5 hypofyzárních hormonů
- str. 98 – IGF-1 ve skupině s tak širokým věkovým rozložením je lépe vyjádřit ve směrodatných odchylkách než v absolutních hodnotách.
- V některých grafech (např. 34 a 35) je vhodné uvést počty pacientů hodnocených v jednotlivých letech, protože zejména v 7. a 8.roce, se jednalo zřejmě o nižší počty.
- Jaká byla compliance při léčbě GH v tak dlouhodobém sledování?
- Z hlediska substituce dalších chybějících hormonů: Byli všichni pacienti s hypogonadismem na HRT ? Jakou dávkou byl substituován hypokortikalismus?

Drobné překlepy a gramatické nesrovnalosti vzniklé při úpravách textu nekomentuji, protože nejsou častým jevem.

Celkově hodnotím práci kladně. Práce splňuje kriteria doktorského studijního programu. Zvolené téma považuji za přínosné. Metodika zpracování problematiky byla správně zvolena a umožnila získat zajímavá data, která byla adekvátně analyzována. V diskusi autor kriticky hodnotí získaná data v konfrontaci s nálezy publikovanými ve světovém písemnictví. Autor prokázal schopnost realizace naplánovaného sledování, kritické analýzy a interpretace dat.

Dizertační práce splňuje sledované cíle a doporučuji ji k obhajobě.

V Praze dne 5. srpna 2009

prof. MUDr. Václav Hána, CSc.