

Oponentský posudek disertační práce:

Kraniofaciální abnormality při spánkovém apnoickém syndromu

Práci předkládá: **MUDr. Simona Dostálová**, postgraduální studentka 1. lékařské fakulty, Univerzity Karlovy v Praze.

Práce má 106 stran a je členěna na společný úvod, vlastní práci a závěr. Vlastní práce je potom ve čtyřech samostatných tematických kapitolách strukturována na metodiku, výsledky, diskusi a závěr. Je doplněna recentním přehledem více než dvou set literárních citací a seznamem autorčinných publikací.

V úvodu je shrnuta charakteristika spánkového apnoického syndromu, jeho etiologie, patogenese a klinický obraz. Tento přehled dokládá podrobnou znalost současné literatury. V kapitole endokrinní souvislosti je zde uvedeno, že polyurie je důsledkem zvýšené sekrece atriálního natriuretického peptidu a útlumem osy renin-angiotensin-aldosteron s tím, tyto změny se podílí n vzniku hypertenze. Zde by mě zajímalo bližší vysvětlení, protože popsané změny by měly tlak spíše snižovat.

Cílem práce bylo:

- 1) porovnat cefalometrické nálezy u pacientů se SAS se zdravou českou populací
- 2) zhodnotit závažnost jednotlivých cefalometrických parametrů vzhledem k závažnosti SAS
- 3) srovnat cefalometrické nálezy u nemocných s akromegalií se zdravou českou populací
- 4) posoudit anatomické změny skeletu lebky a poměrů horních dýchacích cest u pacientů s akromegalií v závislosti na přítomnosti SAS a aktivitě onemocnění.

Ad 1) Soubor je naprosto reprezentativní – zahrnuje 119 nemocných se SAS a 86 kontrolních osob. Kontrolní sbor byl podstatně mladší, ale tato skutečnost je diskutována a zřejmě neovlivňuje výsledky podstatným způsobem.

Byla zjištěna řada změn, z nichž většina je ve shodě s dříve popsány nálezy. Některé rozdíly u nemocných se SAS (zmenšení úhlu baze a úhlu selly, zkrácení délky maxily a zvětšení přední dolní obličejové výšky) nebyly v dřívějších souborech pozorovány. Zajímal by mě autorčin názor na vysvětlení. Může jít o rasové zvláštnosti?

Ad2) Skupina těžkých apneiků měla kromě očekávaně vyššího BMI a obvodu krku také prodloužení uvuly, dorzokaudální rotaci mandibuly, zvětšení úhlu selly, zvětšení úhlu baze, zvětšení dolní části goniového úhlu a zvětšení úhlu inklinace mandibuly.

Ad 3) Skupina pacientů s akromegalií je poněkud menší – 38 osob. Zajímalo by měl, proč i zde převažují muži, když se akromegalie vyskytuje u obou pohlaví stejně často. U nemocných s akromegalií bylo podle očekávání zjištěno prodloužení většiny lineárních parametrů. Popisováno je i statisticky významné zvětšení selly v antero-posteriorním rozměru. Je otázka, za u nemocných s akromegalií nemůže být tento parametr ovlivněn přítomným makroadenem. Ve shodě s literárními údaji dominovala protruze mandíbuly, prodloužení její délky a změna úhlu, hodnotícího mezičelistní vztahy. Důležité jsou zjištěné změny a měkkých tkáních – prodloužení měkkého patra a zmenšení úhlu mezi osou uvuly a rovinou patra. U malé podskupiny nemocných s aktivní akromegalií se skeletální změny nelišily.


Ad4) Skupina 26 mužů s akromegalií (14 z nich aktivní) byla porovnána se souborem 96 mužů se SAS bez akromegalie. skupina se lišila věkem jen málo, nebyl rozdíl v BMI, obvodu krku a závažnosti SAS. Definice aktivní akromegalie je starší, soubor byl zřejmě vybrán před řadou let (dnes je aktivní akromegalie definována jako chybění poklesu GH při oGTT pod 1 ng/ml). SAS byl diagnostikován u 77% všech akromegaliků, častěji u aktivních (13 ze 14). dá se tedy odvodit, že jen u 7 ze 12 nemocných s kontrolovanou aktivitou choroby. O významu aktivity akromegalie vypovídá i zjištění, že pacienti s aktivní akromegalií měli statisticky vyšší indexy ODI a RDI. Za vznik SAS u akromegalie zřejmě nejsou zodpovědné skeletální změny, které se nelišily u akromegaliků se SAS a bez SAS ani u aktivních a kontrolovaných nemocných s akromegalií. Významné byly změny měkkých tkání. Minimální faryngeální prostor byl u nemocných s aktivní akromegalií užší.

Předložená disertační práce má vysokou úroveň. Cefalometrické studie rozsáhlého souboru nemocných se SAS prokázaly typické změny, predisponující ke vzniku syndromu v naší populaci a hlavně, že tíže onemocnění SAS závisí do značné míry a stupni změn orofaciálního skeletu a měkkých tkání. Změny zjištěné u konkrétního nemocného mohou pomoci zvolit optimální metodu léčby. Výsledky u akromegaliků dokládají význam SAS u tohoto onemocnění. Velmi cenný je příspěvek k rozpoznání mechanismu vzniku SAS u akomegalie. nejde o důsledek neměnných změn skeletu, ale reverzibilních změn měkkých tkání. Podporuje to předpoklad, že SAS je zvládnutelný kompenzací akromegalie. Velmi cenná by v této souvislosti byla prospektivní studie.

Autorka byla schopna data zpracovat a diskutovat s nejnovějšími poznatky světového písemnictví. Dokládá to přijetí jejích tří prací do časopisů se známým IF, kdy ve dvou případech je posuzovaná prvním autorem.

Doporučuji pro jednoznačně disertační práci v předložené formě přijmout. Práce prokázala předpoklady autora k samostatné vědecké tvořivé práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

V Hradci Králové dne 23.2.2008


doc. MUDr. Jan Čáp, CSc.