

POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

UNIVERZITA KARLOVA

3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Uchazečka: MUDr. Ludmila Brunerová, PhD.

**Habilitační práce: OSTEOPORÓZA U PACIENTŮ S POKROČILÝM
CHRONICKÝM ONEMOCNĚNÍM LEDVIN**

Oponent: Prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.

Pracoviště: III. interní klinika, LF UP Olomouc

Předmětem habilitační práce je problematika kostního postižení u nemocných s pokročilým chronickým onemocněním ledvin, kteří jsou léčeni náhradou funkce ledvin. MUDr. L. Brunerová, PhD. se problematice kostního postižení dialyzovaných pacientů věnuje dlouhodobě a na tomto poli publikovala řadu prioritních pozorování. Výsledky shrnuté v předložené habilitační práci jsou pokračováním její práce na tomto poli. Jedná se o velmi aktuální téma, kostní minerálová choroba výrazně ovlivňuje morbiditu i mortalitu nemocných s konečným selháním ledvin a negativně ovlivňuje jejich kvalitu života. Představuje významný rizikový faktor fraktur, které jsou v této populaci násobně vyšší než u srovnatelné populace bez postižení ledvin. Řešení této problematiky je složité a také ekonomicky náročné.

Práce je členěna do pěti kapitol a je koncipována jako komentovaný soubor šesti publikací k tématu habilitační práce. Komentář obsahuje 11 tabulek, dva grafy, další tabelární a grafická sdělení jsou obsažena v příložených publikacích. Text je doprovázen 213 citacemi číslovanými dle pořadí výskytu odkazu v textu. Práce obsahuje seznam použitých zkratk.

V teoretickém úvodu se věnuje definici minerálové a kostní poruchy u chronického onemocnění ledvin (CKD—MBD), rozebírá její klasifikaci a věnuje se zejména samotné osteoporóze, dříve v rámci CKD-MBD opomíjené jednotce a prevalenci fraktur. V teoretické části popisuje také úskalí hodnocení kostní denzitometrie v této specifické situaci, možnosti stanovené trabekulárního kostního skóre (TBS) jako doplňkové metody hodnocení rizika fraktur a FRAX indexu. V závěrečné části teoretického úvodu se věnuje možnostem léčby osteoporózy u chronického onemocnění ledvin, uvádí současný diagnosticko-terapeutický algoritmus péče o pacienty s CKD a kostním postižením a tabelárně shrnuje údaje o efektu dostupných antiporotických preparátů u nemocných s CKD a po transplantaci ledvin.

Cílem práce byl dvouletý výzkum kohorty dialyzovaných pacientů (n=59) zaměřený na zjištění prevalence denzitometricky potvrzené osteoporózy (T-skóre $\leq -2,5$), na zhodnocení TBS a na popis přirozeného vývoje denzity a TBS, dále na kvantifikaci incidence zlomenin v průběhu sledování a identifikaci jejich prediktorů. Praktickým cílem práce pak byl vývoj doporučeného postupu péče o tyto nemocné.

Shrnutí nejdůležitější závěry práce:

- A) V kohortě pacientů s chronickým selháním ledvin léčených vysoko objemovou on-line hemodiafiltrací byl prokázán vysoký výskyt osteoporózy(34%) i osteopenie(30%)
- B) Většina pacientů s nízkou BMD měla vysoký kostní obrat a sekundární hyperparatyreózu
- C) Patologické TBS skóre bylo přítomno u 47,5% vyšetřovaných osob a korelovalo s BMD pouze u mužů (n=43)
- D) Během dvouletého sledování byly pozorovány i významné poklesy BMD i TBS, přičemž nejsilnějším prediktorem poklesu BMD byl věk, u BMD bederní páteře pak sérová hladina kalcia a na hranici statistické významnosti u L páteře rovněž délka dialyzační léčby.
- E) Prevalence osteoporotických fraktur byla ve sledované skupině velmi vysoká (n=7, 11,99%), vysoká byla i mortalita (n=13)
- F) Návrh doporučeného postupu péče o pacienty s CKM a kostním postižením zdůrazňující zhodnocení rizikových faktorů, „off label“ charakter řady antiporotických preparátů, sdílené rozhodnutí s informovaným pacientem jakož i přísnou individualizaci postupu.

Hodnocení: Habilitační práce MUDr. Brunerové, PhD. je zpracována pečlivě. Je psána čtivým jazykem, je přehledná a dobře srozumitelná. Velká pozornost je věnována studiu veškeré dostupné literatury, prameny jsou citovány přiměřeně a žádné důležité zdroje nejsou dle mého vědomí opomenuty. Pozitivně hodnotím také citaci tuzemských pramenů, například práce prof. Dusilové-Sulkové, Dr. Valkovského, Dr. Žambocha, doporučené postupy SMOS. Použité metody a postupy k dosažení stanovených cílů stejně jako statistické hodnocení výsledků práce jsou adekvátní a výsledky jsou přesvědčivé a kvalitní. Grafická a tabelární prezentace je bezchybná, jasná a srozumitelná. Autorka habilitační práce kriticky diskutuje získané poznatky a porovnává je s ostatními zdroji. Ze získaných výsledků je schopna

formulovat obecné závěry, které pak vedou ke konkrétním doporučením pro klinickou praxi. Publikovala řadu prací v impaktovaných periodících a stála se uznávanou odbornicí v dané problematice. Práce prokazuje schopnost adeptky uchopit širokou vědeckou problematiku, jasně ji vysvětlit, zmapovat současný stav její rozpracovanosti, naplánovat dílčí kroky k řešení sporných otázek, vést vědecký výzkum i následnou rozpravu, publikovat výsledky práce v časopisech s impaktem a zobecnit získané poznatky v tvorbě doporučení. To jsou všechno atributy hodnotné habilitační práce.

K práci mám následující dotazy:

- A) Bývá popisován vztah mezi koncentrací PTH (případně FGF23) a zvýšeným rizikem úmrtí dialyzovaných. Je tento vztah přítomen také ve zkoumané kohortě nemocných? Potvrzují Vaše data tento vztah?
- B) Jak vysvětlujeme, že neadjustovaný FRAX index lépe koreluje s rizikem fraktur než FRAX adjustovaný na hodnotu TBS? Osvědčilo se vyšetření TBS ve Vaše souboru či nikoliv?

Závěr: Habilitační práce MUDr. Ludmily Brunerové, PhD. „**Osteoporóza u pacientů s pokročilým chronickým onemocněním ledvin**“ obsahuje řadu poznatků, které obohacují pohled na danou problematiku. Autorka přispívá tvůrčím způsobem k poznatkům ve zpracované oblasti výzkumu. Práce prokazuje její vynikající teoretické znalosti zkoumané problematiky, díky kterým dokáže jasně formulovat cíle výzkumu a s použitím adekvátních metod a statistického zpracování na ně hledat odpovědi. Doporučuji jednoznačně přijmout tuto práci v předložené formě vědeckou radou a pro projednání a úspěšném absolvování oponentského řízení a splnění zákonných podmínek udělit titul docenta pro obor vnitřního lékařství. Habilitační práce splňuje požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru.

Prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.

III. interní klinika FN a UP Olomouci

I.P.Pavlova 6

772 00 Olomouc

horakp@fnol.cz

03/218
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUČ®
I.P.Pavlova 6, 772 00 Olomouc, tel. 573 443 312
In: Interní klinika - revmatologie
reumatologie a revmatologické ústředí
Předseda: prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.

V Olomouci 19. prosince 2019