

Oponentský posudek doktorské dizertační práce

MUDr Ondřej SOUČEK, student prezenční formy doktorského studijního programu v biomedicině, ze školícího pracoviště Pediatrická klinika UK 2.LF a FN v Motole, předložil dizertační práci a autoreferát s názvem:

„ Využití periferního kvantitativního CT pro časnou detekci osteoporózy u dětí s chronickým onemocněním.“

Formální data dizertace:

Mimo uvodních 9 stránek s obsahem a seznamem zkratk má samotný text dizertace 53 stran, 8 tabulek, 9 obrázků, seznam literatury čítá 113 citací (z let 1992-2010). V seznamu publikací autora jsou 2 v časopisech s IF (u obou je dizertant prvním autorem), 2 v časopisech bez IF, dále jsou uvedena 3 abstrakta v časopisech s IF, 1 krát bez IF. Přílohou jsou in extenzo dva články autora z časopisů s IF a jeden z časopisu bez IF. Text je rozdělen do 11 kapitol, samotná práce (od hypotézy až po souhrn) je v kapitolách 3.-8. na 30 stranách.

Vázaný text je úhledný, popisky k obrázkům a grafům výstižné, srozumitelné, překlepy nenalezeny. Citace pouze zahraniční.

Aktuálnost řešeného tématu:

Změnám struktury skeletu v souvislosti s nemocí dítěte je věnována větší pozornost teprve v posledním desetiletí. Biochemické markery používané v minulosti nevyjadřují přesnější informace a teprve metody umožňující podrobněji zkoumat kostní denzitu a obsah minerálu v kosti dovoluji nejen popsat vývojové aspekty ale také odchylky v souvislosti s nemocí. Významně rozšiřují poznatky patofyziologické a podílejí se také na zpřesnění terapeutických postupů. Autor dizertace si tedy vybral téma vysoce aktuální.

Použitá metoda

V našich podmínkách byly dosud pro stanovení kostní denzity využívány metody rentgenové (DXA) nebo ultrazvukové (BUA). Dizertant je prvním v pediatrii u nás, který zkoumal možnost zjistit volumetrické hodnoty kostní denzity pomocí periferní kvantitativní CT (pQCT). Jde sice o rentgenovou metodu ale míra radiace je během vyšetření šetrná a tedy i pro děti v období růstu přijatelná. Ve světě se tato metoda rozšířila, svědčí o tom řada publikací, její význam spočívá ve větší spolehlivosti a tím i interpretační přesnosti.

Anotované cíle a dosažené výsledky

Do studie byly zavzaty dvě klinické jednotky, o kterých je známo že ovlivňují skelet, Turnerův sy (TS) a hemofilie (H).

U dívek s TS (soubor 67 probandů) si stanovil dizertant tři cíle: pomocí pQCT stanovit denzitu v průběhu pubertálního období, posoudit vliv substituce estrogenů na kostní pevnost a sledovat vztah k parametrům kostní pevnosti k frakturám.

U 42 chlapců s hemofilií pomocí stejné metody měřil svalovou plochu, kostní densitu a geometrické parametry předloktí a porovnával je s referenčními daty. Získané údaje také porovnával se závažnosti hemofilie a počtem krvácivých příhod.

Oba hlavní úkoly byly podloženy hypotézou.

Po prostudování předložené dizertace konstatuji, že všechny cíle byly splněny.

U dívek s TS byla potvrzena, na dosud největším souboru, hypotéza, že změny v geometrii radia jsou u TS výsledkem deficitu kortikální kosti, jsou tedy sekundární reakcí. Estrogenní substituce u pacientek s TS získala v této studii silnou podporu, autor dokonce vyjadřuje myšlenku, že dosavadní schéma substituce je ne zcela postačující.

U chlapců s hemofilií dokumentuje práce prioritní poznatek o asociaci snížené kostní denzity s nízkou plochou svalů- jde o sekundární osteoporózu.

Publikace autora ve vztahu k tématu dizertace

Jak jsem uvedl v předchozím odstavci, zjištění dokumentované v dizertaci mají jisté priority přesahující běžný rámec podobných sdělení. Není divu, že se dvě publikace dizertanta a kolektivitu spolupracujících dostaly do prestižních časopisů jako originální práce. Publikace jsou svým obsahem shodné s textem a závěry dizertace. Není mi známo, jak jsou tyto publikace citovány (vyšly teprve nedávno) ale nepochybuji o tom, že budou zejména proto, že zájem o kostní densitu a její změny u dětí narůstá. Svědčí o tom přehled publikací ve známých zdrojích. Popsaná metodika pQCT je nová a předčí dosavad použité. Sestavy pacientů jsou jedny z největších. Diskuse k výsledkům je pozoruhodně vyzrálá.

Připomínky a dotazy oponenta

1. Volba místa „referenční linie“ byla stanovena na 4% a 65% délky kosti. V některých publikacích je místo 4% volena 7%. Odůvodněno je to tím, že v 4% linii je ještě u některých růstová chrupavka. Jaké důvody byly pro autorem preferované místo snímání ?
2. Jakou dávku estrogenní substituce by považoval dizertant za vhodnější než je indikována v současné době u dívek s TS ? Nebo má na mysli nějakou kombinaci estrogeny + ?
3. Rozdělení souboru děvčat s TS podle stadia puberty je srozumitelné. Jde však o průřezové rozdělení. Není riziko, že při variabilitě průběhu puberty u jednotlivých probandek by i naměřena kostní densita mohla být variabilnější ? Nebylo by vhodnější uspořádat prospektivní studii s měřením opakovaným u každého jedince během vývoje puberty?
4. Kriteériem pro zařazení probanda byla diagnóza (TS nebo hemofilie). Významným prvkem pro mineralizaci skeletu je výživa. Byly v souboru i děti s alternativními výživovými schémata (vegetariáni, intolerance kravského mléka apod.)?

Závěr: Předložena dizertační práce MUDr Ondřeje Součka splňuje kritéria dané legislativou, prokazuje schopnost autora samostatně vědecky pracovat. Navrhuji udělení titulu „ PhD“, pokud dr Souček obhájí teze i v diskusi před příslušnou komisí.

Praha 30.5.2012

doc.MUDr Jozef Hoza, CSc