

Oponentský posudek disertační práce MUDr. Pavlína Vyhnánovské

³¹P MR Spektroskopie transplantovaných ledvin

Doktorská disertační práce MUDr. Pavlína Vyhnánovské má celkem 69 stran textu včetně literatury a příloh. Dělí se celkem do 9. části, z nichž vlastní výsledky jsou rozvedeny na třiceti stránkách. Autorka nejprve charakterizuje základní metodické předpoklady studie a rozebírá v teoretické části základní principy využití MR spektroskopie v klinické medicíně. Cíl práce byl zaměřen na následující body:

- 1) Analýzy ³¹P MR spekter transplantovaných ledvin
- 2) Kvalitativní a kvantitativní zpracování získaných spekter
- 3) Porovnání výsledků jednotlivých skupin pacientů
- 4) Zhodnocení možností metody

Vyšetřovaným souborem byli pacienti po transplantaci ledvin, kteří byli během hospitalizace na klinice nefrologie IKEM vyšetřeni na oddělení MR pomocí spektroskopického zobrazování. Před zahájením této části klinické studie byly nejprve v experimentální části ověřeny metodou na fantomech navržené postupy vyšetření (testován vliv náplně dutého systému a bohatého cévního zásobení transplantovaných ledvin na výsledné spektrum). Opakovatelnost měření byla testována na skupině 6. pacientů a se získaných údajů byla určena chyba měření. Opakovatelnost zpracování dat byla testována na skupině 13. pacientů a hodnota vypočtena hodnota relativní chyby. Během experimentu byla rovněž vyšetřena skupina zdravých dobrovolníků, jejichž spektra sloužila pro porovnání výsledků transplantovaných a nativních ledvin. V samotné klinické studii bylo vyšetřeno celkem 68 pacientů po transplantaci ledviny. Nemocní byli rozděleni do 4 skupin: pacienti s akutní tubulární nekrózou (ATN), pacienti s epizodou akutní rejekce (AR), pacienti s pozdní dysfunkcí štěpu (LGD) a kontrolní skupina pacientů s dobrou funkcí štěpu. Uvedené skupiny byly vyšetřeny na celotělovém MR tomografu Magnetom Vision 1,5 T Firmy Siemens s použitím ¹H/³¹P povrchové cívkou. Po adjustaci se zaměřením byla vyšetřena spektra jednotlivých nemocných a jejich výsledky byly navzájem srovnávány jednak mezi sebou, jednak ke kontrolní skupině a jejich výsledky fosforových spekter. Byly prokázány významné rozdíly ve spektrech nemocných s akutní rejkací ve srovnání s ATN a LGD. Všechny tyto hodnoty se lišily od kontrolní skupiny. Na základě těchto dat bylo možné bez provedení renální biopsie predikovat příčinu zhoršení funkce transplantované ledviny.

Za originální přínos práce lze považovat možnost diagnostického využití této neinvazivní metodiky ve vztahu ke zhoršení renální funkce s následujícím léčebným postupem (rejekce versus ATN). Metoda je zcela bezpečná, časově nepříliš náročná (cca 20min) a v rukou zkušených odborníků významným způsobem zjednodušuje diagnostiku především u rizikových nemocných, kde po biopsii hrozí krvácení.

K práci ne mám závažnější připomínky, je psána stručně, přehledně a stylisticky výstižně a je doplněna v přijatelné míře obrazovou dokumentací.

Také statistické zpracování a zhodnocení výsledků je na vysoké úrovni. Z hlediska klinického využití mám následující dotazy:

1. Rejekční změny v ledvině vznikají relativně rychle a mohou probíhat jako rejekce celulární nebo humorální. Mohou být tyto rozdíly zachyceny také pomocí MR spektroskopie?
2. U některých nemocných nasedá rejekce na již přítomnou ATN, mohli bychom očekávat při opakování vyšetření souběžné změny ve spektroskopickém obraze?
3. U kterých nemocných by autorka doporučovala tuto metodiku k užití co nejčastěji (akutní rejekce či ATN)?

Závěr: Práce MUDr. Pavlíny Vyhnanovské je originální, prokazuje praktické znalosti doktorandky a je doložena in extenzo impaktovanou publikací, která je podkladem disertace. Vedle toho je spoluautorkou čtyřech dalších impaktovaných publikací v problematice magnetické rezonance a dvou publikací neimpaktovaných.

Proto doporučuji předloženou práci v uvedené podobě k obhajobě.

V Praze dr

Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.