

UNIVERSITAS PALACKIANA OLOMUCENSIS  
FACULTAS MEDICINAE



UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI  
LÉKAŘSKÁ FAKULTA  
tř. Svobody 8, 771 26 Olomouc

Oponentský posudek na disertační práci

Mgr. et Mgr. Kláry Maratové

**„Vliv sérových hladin 25-hydroxycholecalciferolu na muskuloskeletální systém u dětí se zánětlivým střevním onemocněním“**

Předkládaná práce byla vypracována na Pediatrické klinice Lékařské fakulty University Karlovy a Fakultní nemocnice Motol pod vedením školitelů prof. MUDr. Zdeňka Šumníka, PhD. a doc. MUDr. Ondřeje Součka, PhD.

Ve své práci se autorka věnuje problematice kostního metabolismu a hodnocení kostní denzity (BMD) u chronicky nemocných dětí. Metodu, kterou ve svých studiích použila, je periferní kvantitativní CT denzitometrie (pQCT). Přístroj, který byl použit, je doposud jediný v České republice a dokáže přesněji zhodnotit pevnost kosti než metoda duální absorpciometrie (DXA) která má své známé limity v závislosti analyzovaných parametrů na výšce pacienta. PQCT eliminuje riziko falešně patologických výsledků u pacientů s poruchou růstu, která je právě pro chronicky nemocné typická. Kromě kvality kosti (denzity kostního minerálu) hodnotí i geometrické parametry, které se používají pro výpočet indexů kostní pevnosti.

Mgr. Maratová zaměřila svůj výzkum na dětské a adolescentní pacienty s chronickými onemocněními: (1) nespecifickými střevními záněty (IBD) a (2) diabetem mellitem 1. Typu (DM1). U obou skupin pacientů zhodnotila parametry jejich kostní denzity, geometrii kosti a dynamické svalové funkce a výsledky kompletního laboratorního vyšetření vázajícího se k možným poruchám kostního metabolismu. U dětí s IBD se zaměřila na literárně proklamovaný latentní deficit vitamínu D a v rámci longitudinálního sledování posoudila změny ve vyšetřovaných parametrech po roční substituci D vitamínem. U pacientů s cukrovkou posoudila vliv délky trvání nemoci na jejich kostní metabolismus a dynamické svalové funkce. Závěrečným výstupem doktorského studia bylo určit u obou skupin vybrané klinické a laboratorní prediktory vybraných denzitometrických a svalových parametrů.

Disertační práce je sepsána na 93 stranách. a obsahuje 15 tabulek a 16 obrázků. K práci jsou přiloženy autorčiny publikace in extenso vztahující se ke zpracovávané problematice (především tři původní práce publikované v renomovaných zahraničních časopisech se známým faktorem impaktu – u dvou z nich je doktorandka první autorkou. Za publikaci z r. 2018 se stala vítěžkou soutěže o nejlepší publikaci v zahraničním písemnictví z oboru dětské endokrinologie udělenou na DDE 2019).

Po úvodní obecné kapitole, která obsahuje podrobné teoretické podklady vycházející ze současného písemnictví a vlastních zkušeností Mgr. Maratové jsou uvedeny výsledky dvou vlastních studií, které jsou předmětem předkládané disertace.

**U jedinců obou skupin byly denzitometrické parametry sníženy. Zajímavé je, že u pacientů s IBD se dynamické svalové funkce nelišily od referenční populace, což potvrzuje předpoklad, že změny kostní denzity jsou důsledkem chronického zánětu a ne nedostatečné svalové stimulace. U pacientů s dlouhodobě trvající cukrovkou bylo naopak prokázáno snížení svalové funkce, na kterém se jako významný rizikový faktor podílí diabetická neuropatie.**

**Hladina 25-OHD nebyla v korelaci s žádným s denzitometrických nebo mechanografických parametrů, proto snížená koncentrace má minimální výpovědní hodnotu a izolované vyšetření 25-OHD postrádá význam pro klinické vyšetření. V longitudinální studii (12 měsíců) s podáváním D vitamínu 55 pacientů s IBD bylo zaznamenáno zlepšení denzitometrických funkcí i svalového výkonu, ale bez závislosti na koncentraci 25-OHD.**

**Předkládaná dizertační práce obsahuje důležité závěry pro praxi, které jsou určeny nejen osteologům, gastroenterologům, diabetologům.** Jde o zavedení nové neinvazivní metody, která nehodnotí jen kostní denzitu, ale i geometrii a pevnost kosti a hodnocení funkce muskuloskeletální jednotky tak může tak sloužit širokému spektru chronických pacientů. U této metody odpadá radiační zátěž (jako u QCT) a její výhodou je, že není ovlivněna velikostí kosti, což je benefitem především pro pediatrické pacienty s růstovou poruchou. Bohužel touto metodou nedisponuje žádné jiné klinické pracoviště. Výsledky předkládané práce byly publikovány v recenzovaných zahraničních časopisech s IF, což samo o sobě svědčí o jejich vysoké vědecké úrovni.

Při celkovém hodnocení práce Mgr. Maratové a oceňuji její podíl na zavedení nové neinvazivní vyšetřovací metody u chronicky nemocných dětí a adolescentů a její samostatnou práci při

hodnocení výsledků klinických, laboratorních a denzitometrických parametrů u poměrně početných souborů pacientů.

**K autorce mám následující dotazy:**

1. Byla u pacientů s IBD vyšetřována BMD pomocí DXA? Pokud ano – do jaké míry se výsledky lišily?
2. V doporučených postupech Pracovní skupiny dětské gastroenterologie a výživy ČPS pro diagnostiku a léčbu nespecifických střevních zánětů u dětí – doplněk k 1. vydání (2016) není uvedeno pravidelné sledování kostní denzity. Je nutné BMD pravidelně sledovat? Pokud ano, u kterých pacientů? Existují určité klinické nebo laboratorní indicie, které by selektovaly skupinu jedinců rizikových pro vznik osteoporózy a tím možných patologických fraktur?
3. V literatuře je popisována velmi častá deficience D vitamínu u pacientů s DM 1.typu a negativní korelace hladiny 25-OHD s hodnotou glykovaného hemoglobinu. Zaznamenali jste to i u svých pacientů s cukrovkou?

Předkládaná disertační práce Mgr. Maratové splňuje všechna kritéria pro její úspěšné obhájení a udělení akademického titulu Ph.D. dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

V Olomouci 21. srpna 2020

Doc. MUDr. Jiřina Zapletalová, PhD.