

**Oponentský posudek dizertační práce :**

**VLIV SÉROVÝCH HLADIN 25-HYDROXYCHOLEKALCIFEROLU NA  
MUSKULOSKELETÁLNÍ SYSTÉM U DĚTÍ SE ZÁNĚTLIVÝM  
STŘEVNÍM ONEMOCNĚNÍM**

**Autorka dizertace:**

**Mgr. et Mgr. Klára Maratová**

**Kombinovaná forma doktorského studijního programu Fyziologie a patofyziologie  
člověka**

**Univerzita Karlova v Praze**

**Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta, Pediatrická klinika.**

**Školitel:**

**Vedoucí závěrečné práce/Školitel: prof. MUDr. Zdeněk Šumník, Ph.D.**

**Konzultant: doc. MUDr. Ondřej Souček, Ph.D.**

Oponent: Doc. MUDr. Štěpán Kutílek, CSc

Dětské oddělení Klatovské nemocnice

Nemocnice Plzeňského kraje

e-mail: [stepan.kutilek@klatovy.nemocnicepk.cz](mailto:stepan.kutilek@klatovy.nemocnicepk.cz); [kutilek@nemkt.cz](mailto:kutilek@nemkt.cz)

Předmětem dizertační práce je prezentace vlastních výsledků týkajících se stavu svalstva a skeletu a kostního a minerálního metabolismu u pediatrických pacientů s chronickým zánětlivým onemocněním zažívacího traktu a diabetem I. typu..

Předložená práce má celkem 94 stran, z toho je 73 stran vlastního textu práce (včetně vyobrazení, grafů a tabulek), 19 stran literárních odkazů (obsahujících 217 citací) a 2 strany obsahující seznam publikací autorky (podklad práce: 3 impaktované práce s kumulativním IF 11 + jedna práce v časopisu bez IF; bez přímého vztahu k tématu práce : 1 publikace s IF 5,5 + 1 práce v časopisu bez IF). Dále jsou zde 2 strany informující o členění kapitol a 1 strana seznamu použitých zkratk.

Práce respektuje po formální stránce zvyklou strukturu: Úvod a navazující aktuální stav informací o zánětlivých střevních onemocněních (IBD) a diabetu mellitu I. typu (DM1) a

kostním zdravím, Cíle práce, Metodika a soubor pacientů, Výsledky, Diskuze a Závěry. V teoretickém úvodu se autorka velmi pečlivě věnuje problematice fragility kostní tkáně a osteoporózy a s tím související svalové síly a jejímu měření. Pozornost je detailně věnována též metabolismu vitamínu D. Následují informace o etiopatogenezi a epidemiologii zánětlivých střevních onemocnění a diabetu I. typu (DM1) a stavu pohybového aparátu u dětských pacientů s uvedenými chorobnými stavy. Autorka prokazuje velmi dobrou orientaci v recentních poznatcích týkajících se prezentované problematiky.

Předkládaná Hypotéza a Cíle disertační práce jsou jasně a jednoznačně formulovány.

Kapitola Metodika a soubor nemocných je rovněž velmi dobře koncipována. Soubory pacientů a protokoly studie jsou jasně definovány.

Autorka použila ve své práci vysoce specializované a sofistikované vyšetřovací metody pQCT a mechanografii.

Jasně a přehledně jsou prezentovány výsledky měření a sledování jak v samotném textu, tak v grafických přílohách a tabulkách. Získané velké množství dat a informací kriticky rozebírá v diskuzi a jednoznačně formuluje závěry:

Výsledky jsou velmi exaktně komentovány v diskusní části práce.

Získané výsledky a jejich statistické zpracování rezultují v následující závěry:

- U dětí a adolescentů s IBD byla zaznamenána snížená trabekulární denzita kostního minerálu (BMD) a alterovaná geometrie kosti, přestože dynamické svalové funkce se významně nelišily od referenční populace. Změny v denzitometrických parametrech jsou proto nejspíše důsledkem primárního onemocnění, nikoliv adaptací skeletu na nedostatečnou stimulaci kosterním svalstvem.
- Denní suplementace 2000 IU cholekalCIFerolu se ukázala jako bezpečná a má pozitivní vliv na BMD a svalové funkce u pacientů s IBD. Vzhledem k nejasnému efektu suplementace vitamínem D u dětí s IBD na pozdější vznik fraktur, ji však lze s vysvětlením nejistoty efektu těmto pacientům pouze nabídnout, nikoliv plošně doporučit.
- Plošný screening asymptomatických vertebrálních fraktur pomocí laterogramu thorakolumbální páteře není u dětí s IBD opodstatněný. Indikován je pouze v individuálních případech.
- DM1 ovlivňuje muskuloskeletální systém již v adolescenci, délka trvání onemocnění má negativní efekt na svalové funkce, což může přispět k rozvoji osteoporózy popsané u dospělých pacientů s DM1.

- Sérová koncentrace 25-OHD nebyla asociována s denzitometrickými ani mechanografickými parametry jak u pacientů s IBD, tak s DM1. Výpovědní hodnota nízké 25-OHD pro zjištění stavu skeletu je minimální a její izolované vyšetření by proto nemělo být součástí rutinních vyšetřovacích postupů

Právě tento poslední bod závěru vysoce oceňuji, neboť by měl být důležitým mementem pro pediatrické i dospělé endokrinology, diabetology, osteology.

Nemám žádné zásadní připomínky, které by byly v jasné opozici k předkládané disertaci. Práci považuji za velmi kvalitní jak po stránce metodické a literární, tak po stránce získání kvalitních a zajímavých výsledků.

**V souvislosti s disertací mám následující dvě drobné připomínky:**

Str.6:

Citován autor Michael Lewiecki (cit.105) se správnou transkripcí, na str. 7 (4.řádek odshora) je jeho jméno lehce zkomoleno na Lewietski.

Str. 31:

„...byla zahájena substituce 25-hydroxycholecalciferolu v denní dávce 2000 IU (tj. Vigantol 4 gtt/den).“

Vigantol je nehydroxylovaný cholecalciferol, nikoliv 25-hydroxycholecalciferol. Vhodnější formulace by byla: „substituce cholecalciferolem v denní dávce 2000 IU (tj. Vigantol 4 gtt/den).“

**Na autorku vznáším následující dotaz:**

V práci je zcela správně uváděna diabetická polyneuropatie (DPN) jako významný rizikový faktor pro narušené svalové funkce a tím porušení integrity muskuloskeletální jednotky. Existuje nějaká práce, která by cíleně pojednávala o vztahu DPN a osteoporózy? (Dotazem není míněn rozvoj Charcotovy neuroarthropatie).

Uvedené připomínky a dotazy rozhodně nejsou na úkor celkové kvality práce, která na vynikající úrovni splňuje nároky kladené na práci disertační.

Závěr: Posuzovaná dizertační práce obsahuje řadu nových poznatků. Dokládá vysokou erudovanost a orientovanost autorky v dané problematice a její velkou pečlivost při zpracování výsledků. Autorka přispívá tvůrčím způsobem k poznatkům ve zpracované oblasti výzkumu muskuloskeletálního zdraví u pacientů s IBD a DM1. Doporučuji jednoznačně

přijmout práci v předložené formě komisi a na jejím základě po projednání a splnění všech zákonných podmínek udělit vědecký titul PhD.

Doc. MUDr.Štěpán Kutílek, CSc.

Dětské oddělení

Klatovská nemocnice; Nemocnice Plzeňského kraje

Plzeňská 929

33901 Klatovy

Klatovy, 30.08. 2020