

Universita Karlova v Praze  
2. Lékařská fakulta  
Katedra preventivní medicíny

Oponentský posudek disertační práce

MUDr. Jany Čepové

## **Preventivní a diagnostické metody u civilizačních chorob - význam suplementace vitamínem D.**

Kandidátka MUDr. Jana Čepová zvolila téma disertační práce uvážlivě a vybrala diskutovanou problematiku osteoporózy, jednu z nejzávažnějších civilizačních chorob současnosti. Téma vyplývá z profesního zájmu kandidátky a tím jsou i ovlivněny cíle práce a pracovní hypotézy - sledování hladin vitamínu D u různých skupin populace, v různém ročním období. Práce výborně mapuje situaci v suplementaci vitamínem D a jeho vliv na vývoj osteoporózy a osteopenii.

V úvodní části práce je poměrně rozsáhle popsána charakteristika osteoporózy, její historie, epidemiologie, etiopatogenese, diagnostika a terapie. V diagnostice jsou široce rozebrány především základní techniky biochemického vyšetření. Poté jsou stejně obsáhle popsány vlastnosti a význam vitamínu D pro zdravou populaci. Je diskutován doporučený příjem vitamínu D, současná situace v populaci a minimální hladiny vitamínu D v séru.

Z této široce pojaté úvodní části jasně vyplynuly hypotézy a cíle práce, postavené na obecně uznaném předpokladu nedostatečné suplementace vitamínem D u současné populace.

Prvním cílem je zjištění optimální laboratorní vyšetřovací metody pro stanovení hladin vitamínu D. Dalšími cíly jsou vyhodnocení dvou studií v populaci s cílem prokázat nedostatečné hladiny vitamínu D v séru nejen u osteoporotické skupiny pacientek, ale i u pacientek a pacientů zdravých, resp. netrpících osteoporózou či osteopenií.

Pro splnění prvního úkolu disertační práce byly testovány 3 metody detekce vitamínu D – Elisa soupravou, vysokoúčinnou kapalinovou chromatografií a analyzátozem Cobas e411.

Zvolen pro účely dále uvedené studie byl analyzátor Cobas e411. Důvod výběru poslední metody byla časová nenáročnost a dostupnost.

V rámci splnění dalších úkolů byly provedeny dvě studie. Jedna probíhala v roce 2008, druhá v roce 2009.

V první studii bylo sledováno 125 osob zdravých, rozdělených do 5ti skupin, charakteristických věkem, pohlavím a stupněm osteoporózy. 2 skupiny byly suplementovány denní dávkou vitamínu D pro osteoporózu a osteopenii. U všech zařazených pacientů byla sledována hladina vit. D ve dvou měřeních, v různém časovém období (jaro a podzim) s různým vlivem slunečního záření.

V druhé studii, prováděné v roce 2009, bylo sledováno 270 postmenopauzálních pacientek s různou léčbou osteoporózy. Dle této byly rozděleny do 6ti skupin. Celkem byla měřena hladina vit. D třikrát, v lednu, říjnu-listopadu a opět v lednu.

Z hodnocení výsledků obou studií vyplývá, že výška hladiny vit D kolísá dle období v závislosti na sluneční expozici.

I ve studii z roku 2008 je několik zdravých probandů, kteří mají hladinu výrazně nižší, než je doporučená dolní hranice referenčního rozmezí. Dokonce i u pacientek, které užívaly suplementaci byly naměřeny hladiny nezřídka nižší než minimální hranice. Průměrná hladina vit. D byla na úrovni doporučené dolní hranice referenčního rozmezí u všech skupin. Atypické zvýšení hladiny v období očekávané nižší hladiny u pacientek s osteoporózou, byl dán pravděpodobně dodržováním suplementace v zimě a naopak v slunečném období její nedodržování. V druhé studii v roce 2009 byly výsledky obdobné i přes zavedenou léčbu osteoporózy různými preparáty.

V relativně krátké diskuzi kandidátka uvádí alarmující skutečnost, která z výsledků studie, byť dle slov autorky na relativně malém souboru pacientů, vyplývá. Suplementace vitamínem D v našich zeměpisných šířkách je pravděpodobně nedostatečná. V závěru práce kandidátka uvádí možné důvody této neradostné skutečnosti.

I když jsou statistické údaje z různých zemí uvedeny v úvodní části práce, schází mně zde srovnání nálezů a závěrů práce s jinými autory, pokud jsou. Velmi zajímavé by bylo porovnání výsledků v jiných zemích, kde možnosti osvětlení slunečního záření jsou diametrálně odlišné ve smyslu plus i minus.

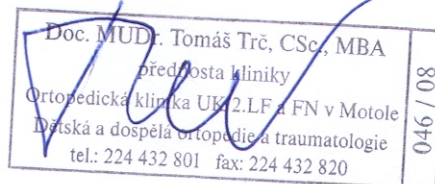
Práci doplňuje rozsáhlá literatura v počtu 167 publikací doplněná o publikační aktivitu kandidátky.

Práce je psaná čtivým způsobem, precizně zpracovaná po stránce formální. Data jsou prezentována přehledně, jazykově správně.

Kandidátka prokázala samostatnou schopnost vědecké práce, stanovení hypotéz, logické hodnocení výsledků studie a zpracování výsledků. Kandidátka je schopna správně porovnat vlastní výsledky s literárními údaji.

Oponent, přes doplňující otázky, které jistě kandidátka zodpoví v diskusi, doporučuje disertační práci k obhajobě, na jejíž základě jistě bude udělen titul doktor ve zkratce PhD. Del § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

Doc. MUDr. Tomáš Trč, CSc., MBA





Otázka 1.

Osteoporóza je považována za civilizační chorobu, kandidátka však uvádí historický výskyt osteoporózy, zasahující do starověku. Jak toto vysvětlí?

Otázka 2.

Jaké jsou možnosti nápravy skutečnosti uvedené v práci, t.j. podcenění suplementace vit D u naší populace. Zda je možné dosáhnout zlepšení a jak se toto projeví v snížení osteoporózy, event. příklady ze zahraničí, pokud jsou?

Otázka 3.

Jak byla diagnostikována a klasifikována osteoporóza před duální fotometrií a co soudí o sonografickém, vyšetřování osteoporózy ?