

Oponentský posudek

Habilitační práce MUDr. Víta Zikána, Ph.D.

3. interní klinika 1. LF UK a VFN

Název práce: Skelet a roztroušená skleróza (RS)

Oponent: prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc.

Předložená habilitační práce je předložena k oponentuře v květnu 2017. Práce má 201 stranu. Jednotlivé kapitoly jsou:

- 1) Obecný úvod
- 2) Osteoporóza a RS
- 3) Vlastní práce (úvod)
- 4) Původní práce autora
- 5) Závěry
- 6) Literatura
- 7) Literatura autora vzhledem k tématu práce
- 8) Přílohy – výběr z publikací autora citovaných v habilitační práci in extenso.

Tématem habilitační práce je studium patogeneze a rizikových faktorů osteoporózy a zlomenin při RS. Osteoporóza a zlomeniny se při RS vyskytují častěji než v běžné populaci. Této problematice je dosud věnována malá pozornost a dosud zcela chybí ověřené preventivní a léčebné postupy ke snížení rizika zlomenin.

Po všeobecném úvodu je podán zasvěcený přehled dosavadních poznatků o osteoporóze se zvláštním zřetelem k RS. U nemocných RS se snižuje kostní denzita zejména v proximálním femuru. Je obecně známé, že zlomeniny v této lokalizaci jsou nejzávažnější komplikací osteoporózy, vedoucí nezřídka k trvalé invaliditě až k smrti. U nemocných RS se vyskytují osteoporotické zlomeniny až 3x častěji ve srovnání s kontrolní skupinou. Riziko se zvyšuje navíc vlivem léčby glukokortikoidy a antidepresivy. Pozornost je aktuálně věnována i vitamínu D a funkci muskulo-skeletálního systému, tedy úbytku svalové hmoty, což přispívá k snížení a k inaktivitě nemocných RS, a následně ke zhoršení kostních metabolických dějů, tedy k podpoře rozvoje osteoporózy. Na celulární úrovni hrají významnou roli kostní

osteocyty jako mechanosenzory. Imobilizace zvyšuje v osteocytech tvorbu sklerostinu, který ovlivňuje kostní metabolismus ve smyslu zvýšené osteoklastické aktivity.

Vliv na kostní metabolismus u RS mají i poruchy nervové a endokrinní regulace. Poruchy funkce osy hypotalamus – hypofýza – nadledviny i funkce gonád mají přímý vliv na kost, nebo působí prostřednictvím stresové reakce. U nemocných RS jsou i poruchy cirkadiálního rytmu, což je dalším podpůrným faktorem pro rozvoj osteoporózy, pravděpodobně vlivem melatoninu, pro něž jsou receptory v osteoklastech.

Ke zlomeninám u nemocných RS přispívá i zvýšené riziko pádů, které jsou častější než u zdravé populace.

Vliv na kost má vitamin D, jehož nedostatek při RS je spojen se svalovou slabostí i zvýšenou osteoresorpcí.

Zvláštní stať je věnována prevenci a léčbě osteoporózy u nemocných RS. Jsou uvedeny všechny dnes možné diagnostické a léčebné způsoby, které jsou vhodné pro léčbu osteoporózy při RS.

V přiložených publikacích autora a kol. je sledován pohybový deficit a léčba glukokortikoidy na kostní hmotu ve vztahu k RS. V další práci sledovali autoři vliv koncentrace sklerostinu a snížené mobility u žen s RS (připraveno k publikaci). V práci týkající se omezené schopnosti chůze je sledován úbytek kostní denzity v proximálním femuru u premenopauzálních i postmenopauzálních žen s RS. V další práci autoři srovnávají účinek teriparatidu a risedronátu v prevenci úbytku kostní hmoty u postmenopauzálních žen s RS, léčených nízkou dávkou glukokortikoidů.

V závěrech autoři shrnují význam svých publikací.

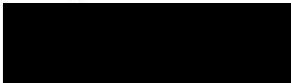
- 1) Osteoporóza a zlomeniny se u RS vyskytují častěji než v běžné populaci a zlomeniny jsou závažnější.
- 2) Omezená schopnost chůze je nejvýznamnějším rizikovým faktorem.
- 3) K úbytku kostní hmoty (BMD) výrazně přispívá ztráta svalové hmoty.
- 4) Hybný deficit významně zasahuje do rovnováhy mezi kostní resorpcí a kostní novotvorbou.
- 5) Autoři zjistili častý deficit vitamínu D u nemocných žen s RS.
- 6) Autoři shrnují preventivní a léčebné možnosti osteoporózy u nemocných RS, čemuž zatím nebyla věnována pozornost. Autoři zdůrazňují, že hodnocení stavu skeletu a rizika zlomenin by se měla věnovat pozornost v plánu péče o nemocné RS.

Na základě svých originálních dosavadních poznatků autoři plánují další perspektivní studie o této problematice. K tomuto plánu mám malou připomínku, totiž zda i aktuální biologická léčba RS (např. fingolimodem nebo alemtuzumabem aj.) v různých fázích RS ovlivňuje kostní metabolismus.

Na konci práce jsou uvedeny jednak obecné literární údaje (339 citací) a jednak literatura autora se vztahem k tématu práce (celkem 27 citací). Na konci jsou přílohy – výběr z publikací autora citovaných v habilitační práci in extenso (7 prací). Text je v práci doplněn obrázky a grafy, které ho jasně doplňují. Také použité laboratorní metody jsou vysoké kvality.

Závěrem mohu konstatovat, že habilitační práce MUDr. V. Zikána je vynikajícím příspěvkem k patogenezi změn kosti nemocných RS. Přináší řadu světově prioritních pozorování a jejich závěry jsou mimořádným přínosem ke světové literatuře zabývající se RS a kostním metabolismem včetně návrhů na klinické využití získaných poznatků. Práce MUDr. V. Zikána, Ph.D. vychází i ze spolupráce s prof. Štěpánem a s významnými osobnostmi III. interní kliniky 1. LF UK a VFN Praha a s renomovanými odborníky v neurologii RS. To vše přispívá k vysoké kvalitě habilitační práce autora.

Práce bohatě splňuje požadavky na habilitaci. Proto doporučuji udělit dr. Zikánovi titul docenta pro obor vnitřního lékařství.


prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc.

Interní klinika 1. LF UK a ÚVN

Osteocentrum

U Vojenské nemocnice 1200

162 00 Praha 6