

Oponentura práce

MUDr. Kristýna Brábníková Marešová: Kostní remodelace u revmatických onemocnění: ztráta kostí u pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou

Oponent: prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc.

Práce je předkládána k oponentuře v únoru 2015. Školícím pracovištěm byl Revmatologický ústav – Klinika revmatologie 1. LF UK. Školitelem byl prof. MUDr. Jan Štěpán, DrSc.

Cílem práce bylo ověřit hypotézu, že u pacientů s vysoce aktivní juvenilní artritidou (dále jen JIA) je významně utlumena kostní novotvorba. Autorka zjistila u 31 pacientů JIA bazálně zvýšenou koncentraci sklerostinu v porovnání s hodnotami u kontrolní skupiny zdravých. Po biologické léčbě anti TNF α po dobu 1 – 2 roky se zvýšila BMD v oblasti bederní páteře a výrazně se snížily hodnoty sklerostinu. Autorka uzavírá, že hodnoty sklerostinu se významně snižují při utlumení zánětu anti TNF α léčbou a zvýšila se BMD (str. 1 – 27).

Výsledky dalších studií jsou uvedeny v publikacích (s IF) (str. 28 – 57). U pacientů s JIA dosud nebyly inhibitory dickkopfu a sklerostinu studovány.

V první studii byla prokázána autorkou souvislost mezi revmatickým zánětem podmíněným sarkopenií a úbytkem kostní hmoty. Sarkopenie může být zhoršená vlivem léčby glukokortikoidy a sníženou fyzickou aktivitou. Glukokortikoidy snižují přívod aminokyselin do svalů a zvyšují tak svalový katabolismus v akutní fázi zánětu. To vše vede k narušení synchronizace svalové a kostní hmoty. Glukokortikoidy ovlivňují i tukový metabolismus.

V další publikaci studovala autorka vztahy mezi zánětem při JIA a koncentrací sklerostinu. Ta sice korelovala s artritidou, nikoli, jak se očekávalo, s CRP a FW, ani s kostní densitou, jak je tomu u myší. Autorka usuzuje, že je to způsobeno plurilokalitou sekrece sklerostinu.

Prioritou práce však je, že statisticky dokazuje významnou korelaci mezi sklerostinem a počtem bolestivých a oteklých kloubů (nikoliv s BMD) u JIA. Po 1 roce léčby inhibitory TNF α se však snížily DAS28, tak i CRP a zvýšila se BMD bederní páteře i celého těla a markerů kostní novotvorby. Toto zjištění také v praxi umožňuje přerušit léčbu glukokortikoidy.

V další publikaci se potvrdil vliv glukokortikoidů na nárůst markerů resorpce (β CTX). Autoři také poukazují na signifikantní pokles v koncentracích sklerostinu po glukokortikoidech.

Závěrem autorka poukazuje na roli sklerostinu na inhibici osteoblastů a na parametry zánětu. Poukazuje na možnost využití stanovení sklerostinu jako indikátoru revmatického zánětu.


Hodnocení práce

Předložená disertační práce je důkazem vědecké vyspělosti autorky samotné i schopnosti týmové vědecké práce. Vědecké závěry jsou formulovány jasně a jejich praktická aplikace může být vhodným doplněním laboratorního spektra u pacientů se zánětlivým revmatickým onemocněním. Téma je vysoce aktuální. Studie sklerostinu u JIA jsou originální a autorka jistě využije získaných zkušeností k další vědecké práci.

Jako oponent se táži, jak si autorka vysvětluje rozporný nález korelace koncentrací sklerostinu s klinickým nálezem a přetrvávajícími hodnotami CRP a FW a kostní denzitou. Je možno výsledky studie aplikovat v RA u dospělých? Jaký je názor autorky na popisovaný vliv protilátek proti sklerostinu u pacientů s osteogenesis imperfecta (např. lit: Hassler et al. in J Bone Miner Res nebo Roschger et al in Bone – vše 2014).

Závěrem bych konstatoval, že práce splňuje požadavky na udělení titulu Ph.D.

V Praze, 3. 3. 2015



prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc.