

Oponentský posudek na habilitační práci MUDr. Víta Zikána

Skelet a roztroušená skleróza

Dílo je vzorovou ukázkou vynikající habilitační práce, ke které nemám prakticky žádné výhrady. Má 201 stran a opírá o 27 publikací autora, z nichž u 11 z nich je Dr. Zikán prvním autorem.

V úvodu autor podává ucelený obecný přehled patogeneze, diagnostiky i léčby osteoporózy a patogeneze RS. Zabývá se faktory, které vedou k postižení skeletu u RS (hypovitaminóza D, léčba glukokortikoidy, deficit estrogenů, imobilizace). Diskutován je význam mechanostatické schopnosti osteocytů, které změnou povrchového napětí a deformací citlivě reagují na fyzickou zátěž. Autor se zabývá patofyziologií svalově-kostní jednotky, její nervovou a hormonální regulací. Je vysvětlen patofyziologický význam sklerostinu a kanonického okruhu Wnt. Autor upozorňuje na negativní vliv desynchronizace cirkadiánního rytmu na skelet nemocných s RS. Vysvětluje pojem EDSS, test disability (Kurtzkeho rozšířená stupnice), jejíž hodnota koreluje s BMD.

Hlavním cílem práce bylo sledování vlivu pohybového deficitu a léčby glukokortikoidy na markery kostního metabolismu, kostní denzitu a riziko fraktur. V rámci měření tělesného tkáňového složení pomocí DXA byla u RS zaznamenána významně nižší BMD a vyšší výskyt fraktur u mužů a premenopauzálních žen. Prokázán je škodlivý vliv dlouhodobé substituce glukokortikoidy a hyperparatyreózy související s nedostatečností vitamínu D a progredující imobilizace. Bez významu není ani vliv deficitu kognitivních funkcí. Autor upozorňuje na nedostatek pozornosti kliniků věnované riziku fraktur u pacientů s RS. Jako skríníng závažnosti poruchy hybnosti je doporučen Kurtzkeho test EDSS.

Připomínky oponenta:

1. V textu je zmíněn negativní osteotropní vliv sympatiku a více méně teoretický význam beta-blokátorů na kostní denzitu a hojení fraktur. Na tomto místě bych chtěla ponamenat, že ačkoli data nejsou zcela konsistentní, zhruba 2/3, převážně klinických studií, prokázalo pozitivní účinek beta-blokátorů na skelet mužů i žen, včetně snížení rizika fraktur, a to v monoterapii i v kombinaci s thiazidy nebo bisfosfonáty, někdy i nezávisle na BMD (například Pérez- Castrilión et al., 2009; Yang et al., 2011; Laroche et al., 2017; Adaayak et al., 2014).

2. V úvodu je podán obecný přehled prevence i léčby osteoporózy, včetně estrogenů a SERM. Chybí však zmínka o kontraindikaci estrogenů u nemocných s autoimunitním onemocněním.

Závěr

Předložené dílo je velmi úspěšným přehledem patogeneze, diagnostiky a dlouhodobé léčby osteoporózy, včetně u nemocných s RS, obohacené o vlastní výsledky, vesměs publikované v mnoha impaktovaných časopisech, ale i v české bibliografii.

Výsledky beze zbytku splňují požadavky na udělení titulu docent. Doporučuji, aby bylo dílo po formální úpravě publikováno jako monografie.

Prof. MUDr. Ivana Žofková, DrSc.

30.5. 2017

