

POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

Masarykova univerzita

Uchazeč

Habilitační práce

Oponent

**Pracoviště opONENTA,
institute**

MUDr. Vladimír Kojecký, Ph.D.

Suplementační dávka vitamínu D u osob
s idiopatickými střevními záněty

Doc. MUDr. Eduard Veseliny, Ph.D.

2. interná klinika UPJŠ LF a UNLP v Košiciach

Posudek:

Práce pána asistenta MUDr. Vladimíra Kojeckého, PhD. s názvom „Suplementační dávka vitamínu D u osob s idiopatickými střevními záněty“ je napísaná bez literatúry na 90 stranách a obsahuje 281 citačných odkazov, 5 obrázkov, 4 grafy a 13 tabuliek. Téma práce je stále veľmi aktuálna. Nedávne štúdie naznačujú, že nedostatok vitamínu D (vitD) je medzi pacientmi s nešpecifickými črevnými zápalmi (IBD) veľmi rozšírený a že nízke sérové hladiny korelujú s aktivitou ochorenia a menej jasne s priebehom ochorenia. Čoraz viac dôkazov naznačuje určitú úlohu vitD v patofyziológii IBD, avšak základné mechanizmy boli doteraz objasnené len čiastočne. Preto sa veľmi odporúčajú štúdie zamerané na túto problematiku, definovanie hladín vitD zodpovedných za klinické účinky a potenciálnu úlohu vitD ako terapeutického prostriedku.

V prvej teoretickej časti práce autor podrobne rozoberá súčasné poznatky o vitD a následne poukazuje na asociáciu medzi vitD a IBD. Táto prehľadová časť je napísaná veľmi detailne, precízne a jasne. Práca cituje aktuálne aj staršie vysoko relevantné práce.

V praktickej časti práce sa autor zamerá na stanovenie dennej dávky vitD3 potrebnej na udržanie stabilnej hladiny u pacientov s idiopatickými črevnými zápalmi počas zimného obdobia. Táto vlastná práca bola rozdelená na dve časti.

V prvej, pozorovacej, prospektívnej fáze sa zbierali údaje na určenie odhadovanej potrebnej dávky vitamínu D. Analyzované boli párové hladiny 25OHD zo začiatku a konca sledovaného obdobia vo vzťahu k dávke vitD podanej pacientom. Z rozdielov hladín a použitej dávky vitD sa pomocou matematického modelu odhadla dávka vitD potrebná na udržanie trvalej hladiny 25OHD. Jedným z faktorov, ktoré podľa literatúry môžu významne modifikovať jej hladinu, je telesná hmotnosť. Preto sa určila aj denná dávka prepočítaná na kg hmotnosti (IU/kg/deň). Do analýzy bolo zaradených 114 osôb, z ktorých 77 malo Crohnovu chorobu. Priemerná dávka vitD bola 1869 ± 1192 IU/deň. Hladina 25OHD sa počas sledovania zvýšila z 56,5 nmol/l na 66,0 nmol/l ($p=0,03$). V matematickom modeli bola dávka vitD potrebná na udržanie stabilnej hladiny 25OHD stanovená na 1810 (min.-max. 1258-2943) IU/deň alebo 28,2 (17,9-46,0) IU/kg/deň.

V rámci druhej intervenčnej fázy sa overila presnosť odhadu. Pacienti užívali vypočítanú dávku vitD. Autor sledoval zmenu hladiny 25OHD a prítomnosť faktorov ovplyvňujúcich jej hodnotu. Na základe získaných údajov sa spresnil matematický model na určenie optimálnej suplementačnej dávky. Zahrnutých bolo 184 osôb, analyzovaných bolo 173 osôb. 114 (65,9 %) osôb malo Crohnovu chorobu. Počiatočná hladina 25OHD bola $62,7 \pm 25,5$ nmol/l. Použitá dávka vitD v skupine IU/deň bola 1936 ± 499 IU/deň a v skupine IU/kg 1854 ± 681 IU/deň. Počas suplementácie došlo v oboch skupinách k významnému a

podobnému zvýšeniu hladiny 25OHD ($9,7 \pm 26,9$ vs. $9,8 \pm 26,7$ nmol/l, $p < 0,012$). Počet osôb s normálnou a subnormálnou hladinou po liečbe bol v oboch skupinách porovnateľný bez ohľadu na telesnú hmotnosť. Zmena hladiny 25OHD pozitívne korelovala len s dávkou vitD ($p < 0,001$) a negatívne korelovala s východiskovou hladinou 25OHD ($p < 0,001$). Ustálená hladina 25OHD 75 nmol/l zodpovedá vypočítanej dennej dávke 2034 IU. Na základe získaných výsledkov autor v závere konštatuje: „U ľudí s IBD stačí na udržanie trvalej hladiny 25OHD perorálna dávka 2000 IU cholekalciferolu denne. Toto množstvo je bezpečné. Dávkovanie vitD prispôbené hmotnosti nemá žiadnu výhodu oproti pevnej dennej dávke. Odporúča sa aktívne monitorovať užívanie vitD, pretože adherencia nemusí byť dostatočná“.

Prácu MUDr. Vladimíra Kojeckého, PhD. jednoznačne hodnotím ako veľmi cennú a unikátnu. Po metodickej stránke ide veľmi dobre spracovanú prácu, ktorá prináša dôležité zistenia, a to aj s ohľadom na bežnú klinickú prax.

Dotazy oponenta k obhajobe habilitační práce (počet dotazů dle zvažení oponenta)

1. Ako ovplyvňuje nanoforma biologickú dostupnosť vitD v porovnaní s formou vitD, ktorú ste študovali?
2. Mohla byť hladina 25OHD (nad rámec študovanej suplementácie) významne ovplyvnená príjmom vitamínu D prostredníctvom bežnej stravy?
3. Vo svojej práci uvádzate, že hladiny 25OHD 50 nmol/l sú u pacientov s IBD nízke. Aké hodnoty by ste navrhovali pre týchto pacientov?

Závěr

Habilitační práce MUDr. Vladimíra Kojeckého, Ph.D., „Suplementační dávka vitamínu D u osob s idiopatickými střevními záněty“ **spĺňa** požiadavky štandardne kladené na habilitačné práce v odbore Vnútornej lekárskeho.

V Košiciach, 18.10.2024

.....
podpis