MUNI

Příloha č. 10 směrnice MU Habilitační řízení a řízení ke jmenování profesorem

POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

Masarykova univerzita	
Uchazeč	MUDr. Vladimír Kojecký, Ph.D.
Habilitační práce	Suplementační dávka vitamínu D u osob s idiopatickými střevními záněty
Oponent	doc. MUDr. Vladimír Zbořil, CSc.
Pracoviště oponenta, instituce	Interní gastroenterologická klinika LF MU a FN Brno

Autor zvolil pro svou práci vysoce praktické téma, které je standardní součástí ambulantní gastroenterologické praxe v dispenzarizaci pacientů s idiopatickými střevními záněty. Velmi přesně vystihl paradox vžitých paradigmat v suplementaci vitaminu D na straně jedné a nedostatku validních údajů o metodice této suplementace na straně druhé. Tento svůj klinický postřeh využil, aby nejprve v maximálním rozsahu shromáždil dostupné teoretické údaje a literární reference a ve druhé fázi realizoval studii zaměřenou na stanovení potřebné a bezpečné suplementační dávky vitaminu D. Výsledek je okamžitě použitelný v klinické praxi, což výrazně potencuje význam této habilitační práce.

Práce je psána kultivovaným jazykem s důrazem na přesnost formulací, členění kapitol je přísně logické se vzájemnou návazností. Obzvlášť cenné jsou diskuse v závěru obou částí vlastní studie, neboť nejsou pouze nezbytnou formální součástí práce, ale soustředí se cíleně na skutečně problematické body daného tématu. Autor se tak vrací k základním otázkám a cíli své práce. Odpovědi nabízí, vždy ale s vědomím všech úskalí.

Práce má 113 stran textu, členěných tří základních kapitol. Kapitola Současné poznatky o vitaminu D má 10 stran, kapitola Vitamin D a idiopatické střevní záněty 30 stran, vlastní Výzkumná práce je uvedena na 18 stranách. Literárních odkazů je 281, což je vysoký počet, který ovšem odpovídá rozsahu komplexně zpracované problematiky vitaminu D a také svědčí o autorově pečlivosti. Míra podkladů, které musel zpracovat, byla nepochybně mimořádná.

K jednotlivým kapitolám a jejich podkapitolám:

Současné poznatky o vitaminu D (kap.2.)

Velmi pečlivě shromážděné teoretické poznatky o vitaminu D opřené o 84 citací. Oceňuji autorův důraz na Extraoseální působení vitaminu D (kap.2.3.1.2.), kterou věnoval imunologickému působení (kap.2.3.1.2.1. a 2.3.1.2.5.), ale také problematice kardiovaskulární, metabolickému syndromu a diabetu mellitu, aby v závěru celého oddílu (kap.2.3.1.2.6.) shrnul klinické dopady nedostatku vitaminu. Tím podtrhl význam namnoze složitých patofyziologických mechanismů pro běžnou klinickou praxi.

Vitamin D a idiopatické střevní záněty (kap.3.)

Autor nejprve v části úvodních kapitol (2.4.3., 2.4.4.) zhodnotil poznatky o epidemiologii a zdrojích vitaminu D v populaci, aby je poté vztáhl k vlastním idiopatických střevním zánětům.

V této údaji nabité kapitole mě zaujala pozornost věnovaná oboustranného vztahu vitaminu D a mikrobioty. Nejen z hlediska zlepšení antibakteriální funkce imunitního systému, ale hlavně pro modulaci exprese VDR (vitamin D receptor). Praktický dopad představuje pak vliv probiotik, která expresi VDR zvyšují, zatímco patogenní bakterie ji tlumí (str.21). Na str.23 věnuje pozornost možnosti vlivu vitaminu D na efektivitu léčby antiTNF-α a i když výsledky prací nedávají jednoznačnou odpověď, svědčí tento odstavec o klinickém postřehu autora. Z praktického hlediska je jistě podstatný i poznatek z epidemiologických a intervenční studií o vyšší asociaci mezi vitamin D u Crohnovy nemoci než při ulcerozní kolitidě (str.23), což bylo spojeno s poznatkem inverzní korelace hladiny vitaminu D a tíže Crohnovy nemoci (citace 107). V kap.2 jsou zmiňovány genové polymorfizmy metabolismu vitaminu D, ale v této části své práce autor varuje před jejich přeceňováním, když uvádí, se na deficitu vitaminu D podílí pouze kolem 5% (str.26). V souvislosti se zdroji vitaminu D jsou cennou informací odhady potřebné expozice slunečnímu svitu (str.28) a přehled potravinových zdrojů zejména v populaci ČR (str.29). V podkapitole Epidemiologie nedostatku vitaminu D u idiopatických střevní zánětů (2.4.5) je cenná informace o staticky významném snížení ve srovnání se zdravou pupulací stejně jako inverzní vztah ke kouření (str.31). Na str.32 je velká pozornost věnována otázkám vztahu hladiny vitaminu D k operačním výkonům u pacientů s Crohnovou nemocí (inverzní korelace po resekcích tenkého střeva v rozsahu 100-300cm), dále pak aktivitě zánětu a metodice hodnocení této aktivity (viz význam fekálního kalprotektinu). Z farmakoterapie je zmíněn negativní vliv kortikoidů, k němuž se autor ještě vrací v následujících kapitolách detailněji. Podkapitola 2.4.8. čtenáře seznamuje nejen s metodologií stanovování hladin vitaminu D, ale i praktickou otázkou její klasifikace, protože referenční hladiny byly stanoveny na základě analýzy skeletálních vlivů tohoto vitaminu, zatímco u extraoseálních je neznáme. Také proto je problematické nejen stanovit hladinu optimální, ale také hladiny škodlivé (str.34-36). Ve značném rozsahu je zpracována otázka způsobu efektivní suplementace vitaminu D (str.40-43) od jeho formy po časový harmonogram. V podkapitole 2.4.10. je zdůrazněn hlavní důvod poddávkování vitaminem D – totiž obava z nežádoucích účinků. Spolu s následující podkapitolou 2.4.11. o lékových interakcích se proto jedná o vysoce prakticky zaměřené části práce.

Výzkumná práce (kap.3)

Vlastní výzkumná práce je logicky členěna na dvě části.

Cílem první části (kap.3.3.) je určení denní dávky vitaminu D3 k udržení setrvalé hladiny 250HD v zimním období. Autor tak podstatným způsobem odstínil vliv faktoru slunečního osvitu, další pak vylučovacími kritérii. Za pomoci pečlivého výběru souboru (potenciální počet pacientů 141, zařazeno 127), sběru dat doloženého tabulkovou a grafickou dokumentací a statistické analýzy dospěl k předpokládané vhodné dávce vitaminu D pro zimní období.

Ve druhé části (kap.3.4.) byla ověřena velikost potřebné dávky vitaminu D a zjištění faktorů, které ji mohou ovlivnit. Suplementace dávkou, která byla odhadnuta v první části studie, byla prováděna 12-16 týdnů opět v době minimální expozice slunečnímu záření. 180 pacientů bylo randomizováno na dvě poloviny s dávkováním buď denní stabilní dávkou (2000 IU) nebo dávkou dle hmotnosti (28IU/kg/den). Výsledky (str.68-78) jsou dokumentovány detailními tabulkami (7-13) a grafy (3,4). Autor dospěl k závěru, že exaktní dávka vitaminu D podávaná pacientům s idiopatickými střevními záněty tak, aby nedošlo k pokledu hladiny 250HD převyšuje trojnásobně doporučované normy pro zdravou populaci a dvojnásobně dávku doporučenou ECCO pro pacienty užívající kortikoidy. Tento jistě překvapivý závěr rozebírá autor v diskusi (str.79), přičemž zdůrazňuje, že při navrhované suplementační dávce 2000IU/den nehrozí riziko toxicity.

Habilitační práci p. kolegy MUDr. Vladimíra Kojeckého, Ph.D., oceňuji za výběr vysoce praktického, a přitom nedostatečně zpracovaného tématu v problematice idiopatických

střevních zánětů. Kolega shromáždil maximum současných teoretických poznatků a literárních referencí ke zvolenému tématu. Vystihl nejzávažnější otázky, které brání dostatečnému přenosu našich poznatků do praxe a pokusil se na ně najít odpověď. Výsledky jeho práce nás opravňují k přesnější diagnostice nedostatku vitaminu D u idiopatických střevních zánětů a jeho exaktní suplementaci v klinické praxi. Práce je dle mého názoru vhodná ke zpracování do samostatné odborné publikace. Proto tuto práci MUDr. Kojeckého, Ph.D., doporučuji k pozitivnímu přijetí při habilitačním řízení.

Závěr

Habilitační práce MUDr. Vladimíra Kojeckého, Ph.D., „Suplementační dávka vitamínu D u osob s idiopatickými střevními záněty“ ***splňuje*** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Vnitřní lékařství.

V Brně dne 20. 11. 2024

.....
podpis