



Lékařská fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci

II. interní klinika
gastroenterologie
a geriatric

Oponentský posudek habilitační práce

Název práce: **Biologická terapie idiopatických střevních zánětů v klinické praxi**

Autor: **MUDr. Martin Bortlík, PhD.**

Obor: vnitřní lékařství

Oponent: MUDr. Michal Konečný, Ph.D., Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice v Olomouci.

Formální stránka: Předložená habilitační práce má celkem 85 stran a přílohy s články uvedenými v jednotlivých kapitolách. Formálně je koncipovaná do osmi kapitol. Následuje přehled publikací ve fulltextové podobě. Po formální stránce je text velmi pečlivě zpracován, jasně je formulováno téma habilitační práce a obsah je koncipován s logickou sousledností. Literární odkazy jsou uvedeny jak v textu, tak na konci habilitační práce v přehledném seznamu a představují vynikající selekci současné dostupné literatury týkající se problematiky nespecifických střevních zánětů (IBD) na základě medicíny založené na důkazu. Literárních odkazů je 182. Jsou recentní a odrážejí dramatický vývoj studované problematiky. Ve 22 případech jsou citováni naši autoři, z toho 8krát je autor habilitace coby první autor citovaných prací.

Obsahová stránka: Na začátku práce je uvedena definice IBD se specifiky nejzávažnějších forem onemocnění a podmínek stanovení správné diagnózy. Podrobně jsou rozebrána známá fakta o etiopatogeneze střevních zánětů jako východisko pro efekt konzervativní léčby, včetně biologické. Souhrnně jsou zpracovány možnosti konvenční terapie.



Lékařská fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci

II. interní klinika
gastroenterologie
a geriatric

V kapitole třetí a čtvrté se autor podrobně věnuje biologické léčbě (BL) u IBD pacientů. V úvodu je podrobně uveden výčet aktuálně používaných preparátů BL IBD a mechanismus jejich účinku. Dále se autor věnuje využití jednotlivých molekul BL v běžných situacích, podrobně jsou popsány i hrozící nežádoucí účinky, možnosti jejich prevence, diagnostiky a možné terapie.

Za nejvýznamnější část práce lze považovat pátou kapitolu, indikace a strategie BL IBD. Při jejím zpracování autor vycházel ze svých bohatých, dlouholetých zkušeností. Popsáno je nejen zavádění nových biologik, ale velká pozornost je věnována i moderním terapeutickým režimům nejrozšířenějších látek BL, protilátkám proti anti TNF alfa. Podrobně autor rozebírá nejen indikace k zahájení BL, ale i správnou strategii léčby u selhávajících nemocných s komplikovanými formami IBD. Nejpodstatnější část kapitoly zahrnují doporučení pro jednotlivé typy IBD, kapitola je rozdělena na BL Crohnovy nemoci a ulcerózní kolitidy, což má především velký význam praktický. Podrobně jsou zpracovány jednotlivé situace, nejen s nekomplikovanějším průběhem onemocnění, ale i možnosti profylaktického podávání BL, tak aby došlo k co nejmenšímu strukturálnímu poškození trávicí trubice v rané fázi střevního zánětu. Adekvátní část práce je věnována záchranné terapii akutní těžké ataky ulcerózní kolitidy, stavu, který byl v minulosti zatížen i vysokou potřebou akutní chirurgické léčby a letalitou. Autor zde poukazuje na benefit BL v použití eskalované léčebné dávky infliximabu. V následujících třech kapitolách pečlivě rozebírá autor nejvíce diskutované problémy BL u nemocných s IBD v současné době. Jsou jimi optimalizace BL, farmakokinetické monitorování jednotlivých preparátů BL, možnost nejvhodnějšího ukončení BL, aplikaci BL u žen v době gravidity a kojení a vliv BL na děti narozené ženám s IBD, které byly během gravidity exponovány BL. Tyto speciální situace, kterými se autor dlouhodobě zabýval ve své klinické praxi, jsou přehledně zpracovány ve čtyřech in extenso přiložených článcích, publikovaných v časopisech s IF a uvedeny v jednotlivých kapitolách.

Poslední, devátá kapitola, je souhrnem praktických poznatků a doporučení pro BL IBD. Autor pokazuje na skutečnost, že zavedení BL do běžné klinické praxe je skutečným předělem v konzervativní terapii nemocných s IBD. Jedná se o léčbu, která je při správné strategii schopna kladně ovlivnit kvalitu života většiny nemocných.



Autor je dlouhodobě aktivně zapojen do výzkumu, byl řešitelem nebo spoluřešitelem několika vědeckých grantů IGA-MZČR. Výsledky své práce publikoval jako autor nebo spoluautor v řadě publikací v impaktovaných časopisech i v českých recenzovaných časopisech. Aktivně se podílí na činnosti Pracovní skupiny pro IBD při České gastroenterologické společnosti, již od jejího vzniku v roce 1996, poslední 2 roky zde působí ve funkci koordinátora. Dále Martin Bortlík pracuje jako zástupce ČR v ECCO a ve výboru ČGS.

Mimo článků uvedených v habilitační práci je Martin Bortlík jedním z hlavních autorů řady guidelines vydaných Pracovní skupinou pro IBD, včetně aktuálního Doporučení pro podávání BL u IBD.

Jednoznačnou předností autora je schopnost racionálního a kritického myšlení, s jasnou preferencí medicínských postupů založených na důkazu. Spolu s kolektivem spolupracovníků Klinického a výzkumného centra pro střevní záněty Iscare v Praze přispěl k výborné celorepublikové spolupráci lékařů při péči o pacienty s nejtěžšími formami IBD.

Jedná se velmi kvalitní habilitační práci, která přináší nové významné vědecké poznatky.

K předložené práci nemám žádné připomínky.

Otázky pro autora:

1. Jak vysvětlíte významně vyšší potřebu intenzifikace BL v prvním roce terapie u nemocných s ulcerózní kolitidou oproti pacientům s Crohnovou nemocí?
2. Jak se díváte na možnost redukce dávky BL s ohledem na udržení remise IBD v souvislosti se stanovenou hladinou preparátu a ekonomickým hlediskem BL?
3. V osmé kapitole je velmi podrobně popsán přístup k těhotným pacientkám s ohledem na BL, kdy a za jakých okolností je vhodné léčbu ukončit či přerušit. K doplnění této problematiky by bylo vhodné upřesnit, kdy a kterým pacientkám je vhodné BL opětovně nasadit.
4. Je možné vypracovat stručné doporučení pro selhávající IBD pacienty na BL s ohledem na klinické, laboratorní a endoskopické známky onemocnění v souvislosti s hladinou podávaného preparátu BL.



Lékařská fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci

II. interní klinika
gastroenterologie
a geriatric

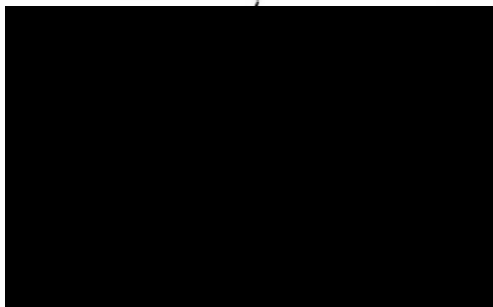
Závěr:

Předložená práce **splňuje** svým obsahem a rozsahem kritéria habilitační práce.

Doporučuji ji přijmout v předložené formě k obhajobě a doporučuji,

aby byl MUDr. Martinovi Bortlíkovi, Ph.D. udělen akademický titul docent v oboru vnitřní lékařství.

V Olomouci dne 24. 10. 2018



MUDr. Michal Konečný, Ph.D.
II. interní klinika, LF a FN Olomouc
I.P. Pavlova 6
779 00 Olomouc
e-mail : michal.konecny@fnol.cz

doc. MUDr. Ondřej Urban, Ph.D., přednosta kliniky
Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
I.P. Pavlova 185/6 | 779 00 Olomouc | T: +420 731 664 001
ondrej.urban@fnol.cz | www.lf.upol.cz