



ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE –
VOJENSKÁ FAKULTNÍ NEMOCNICE PRAHA
UNIVERZITA KARLOVA
1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
Interní klinika
prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.
přednosta kliniky



Oponentský posudek habilitační práce

V Praze dne 30.10.2018

Univerzita Karlova Praha
Fakulta: 1. lékařská fakulta
Obor: Vnitřní nemoci

Jméno autora: **MUDr. Martin Bortlík, Ph.D.**
Pracoviště: Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha,
Farmakologický ústav 1. LF UK a VFN, ISCARE a.s.

Název práce: Biologická terapie idiopatických střevních zánětů v klinické praxi

Habilitační práce je koncipována jako komentovaný soubor autorových publikací na dané téma. Jedná se o čtyři impaktované publikace, u kterých je uchazeč hlavním autorem. Z uvedených publikací jsou dvě publikace vydané v časopisech s impact faktorem větším než 4. Předkládaný habilitační spis sestává z 74 stránek přehledně řazeného textu opatřeného 182 referencemi. Tematicky je práce vysoce aktuální, neboť se zabývá problematikou optimalizace biologické léčby na základě farmakokinetického monitorování a dalších aspektů v klinické praxi, jakými jsou podávání biologické terapie v těhotenství a plánované ukončení biologické léčby v případě remise onemocnění. V úvodní části autor přehledně shrnuje současný stav znalostí v oblasti epidemiologie a patogeneze idiopatických střevních zánětů a přibližuje současné možnosti terapie těchto nemocí. V další části autor komentuje výsledky svých publikací. O vysoké kvalitě výsledků uvedených prací a vhodnosti použitých metod a postupů svědčí skutečnost, že články byly publikovány v renomovaných zahraničních publikacích s impact faktorem. V komentářích jsou velmi přehledně shrnuty závěry a následná doporučení pro biologickou léčbu v klinické praxi, včetně speciálních situací, jakými je gravidita. Práce je podložena dostatečným literárním zázemím, zahrnujícím recentní publikace. Předkládaná práce svědčí o dobrém přehledu a osobní zkušenosti uchazeče v této oblasti medicíny. Autor prokázal schopnost prezentovat své dosažené vědecké výsledky jasnou a srozumitelnou formou. Souhrnně lze konstatovat, že habilitační práce je na vysoké úrovni, práce potvrzuje a rozšiřuje dřívější pozorování jiných autorů a je přínosem nejen pro klinickou praxi, ale i pro potenciální uplatnění v dalším vědeckém výzkumu. K práci nemám zásadní připomínky a doporučuji ji k obhajobě.

Na autora habilitační práce mám následující otázky:

Autor uvádí, že ukončení dlouhodobě efektivní a dobře tolerované léčby anti-TNF preparáty přináší více rizik, zejména riziko relapsu až u 50 % jedinců do 2 let. Jsou k dispozici data ohledně deeskalační terapie anti-TNF preparátů u pacientů s idiopatickým střevním zánětem a lze eventuálně tento postup použít v klinické praxi u pacienta v hluboké remisi?



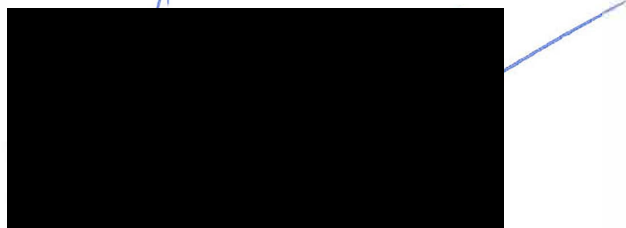
Kombinovaná terapie anti-TNF preparátů s thiopuriny byla potvrzena v prospektivních randomizovaných studiích a také v klinické praxi. Lze aplikovat do klinické praxe kombinaci anti-TNF terapie s metotrexátem a jsou k dispozici literární údaje o této kombinaci při léčbě idiopatického střevního zánětu?

Jak byste postupoval v případě nálezů zvýšené hladiny protilátek proti léčivu anti-TNF v séru při normálních sérových hladinách anti-TNF léčiva a při absenci známek relapsu nebo nežádoucích účinků biologické terapie? Doporučil byste vysazení dané terapie? Pokud ano, který postup byste zvolil – switch na jiný anti-TNF preparát nebo switch na biologický preparát s jiným mechanismem účinku (vedolizumab, ustekinumab).

Ve Vašem souboru novorozenců a kojenců nebylo prokázáno vyšší riziko infekce při kombinované léčbě anti-TNF s thiopurinem u matek. Tyto výsledky jsou v rozporu s prospektivní studií PIANO, kde byl pozorován zvýšený výskyt infekcí při této terapii. Máte pro tuto diskrepanci vysvětlení?

Závěr:

Habilitační práce MUDr. Martina Bortlíka, Ph.D. „Biologická terapie idiopatických střevních zánětů v klinické praxi“ splňuje požadavky standardně kladené na habilitační práce a z těchto důvodů doporučuji práci přijmout v předložené formě k obhajobě a na jejím základě doporučuji udělit titul docent pro obor vnitřní lékařství.



U vojenské nemocnice 1200
169 02 Praha 6